

T.C.
ONDOKUZ MAYIS ÜNİVERSİTESİ
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ
AĞIZ, DIŞ VE ÇENE CERRAHİSİ
ANABİLİM DALI

SİNÜS TABANI GREFTLEMESİNDE OTOJEN PERİOSTUN MEMBRAN OLARAK UYGULANMASI

DOKTORA TEZİ

Dt. Mustafa KAYNAR

**Samsun
Eylül-2014**

T.C.
ONDOKUZ MAYIS ÜNİVERSİTESİ
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ
AĞIZ, DIŞ VE ÇENE CERRAHİSİ
ANABİLİM DALI

SİNÜS TABANI GREFTLEMESİNDE OTOJEN PERİOSTUN MEMBRAN OLARAK UYGULANMASI

DOKTORA TEZİ

Dt. Mustafa KAYNAR

Danışman: Prof. Dr. Nergiz YILMAZ

**Samsun
Eylül-2014**

T.C.
ONDOKUZ MAYIS ÜNİVERSİTESİ
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ

Dt. Mustafa KAYNAR tarafından Prof. Dr. Nergiz YILMAZ danışmanlığında hazırlanan ‘Sinüs Tabanı Greftlemesinde Otojen Periostun Membran Olarak Uygulanması’ başlıklı bu çalışma jürimiz tarafından 20/08/2014 tarihinde yapılan sınav ile Ağız-Diş ve Çene Cerrahisi Anabilim Dalı’nda DOKTORA Tezi olarak kabul edilmiştir.

Başkan: Prof. Dr. Nergiz YILMAZ
(Bezmialem Üniversitesi, Diş Hekimliği Fakültesi)

Üye: Doç. Dr. Emel BULUT
(Ondokuz Mayıs Üniversitesi, Diş Hekimliği Fakültesi)

Üye: Doç. Dr. Bora ÖZDEN
(Ondokuz Mayıs Üniversitesi, Diş Hekimliği Fakültesi)

Üye: Doç. Dr. Hatice Özlem NİSBET
(Ondokuz Mayıs Üniversitesi, Veteriner Fakültesi)

Üye: Yrd. Doç. Dr. Mehmet Melih ÖMEZLİ
(Ordu Üniversitesi, Diş Hekimliği Fakültesi)

ONAY:

Bu tez, Enstitü Yönetim Kurulunca belirlenen ve yukarıda adları yazılı jüri üyeleri tarafından uygun görülmüştür.

.... / /.....

Prof. Dr. Süleyman KAPLAN
Sağlık Bilimleri Enstitüsü Müdürü

TEŞEKKÜR

Doktora eğitimim boyunca ve tezimi hazırlama sürecinde bana her zaman yol gösteren ve yardımcı olan danışman hocam Sayın Prof. Dr. Nergiz YILMAZ'a,

Tezime olan katkılarından dolayı tez izleme jürimdeki hocalarım Sayın Doç. Dr. Emel BULUT'a ve Sayın Doç. Dr. Hatice Özlem NİSBET'e,

Doktora öğrenimim boyunca bilgi ve deneyimlerinden faydalandığım Ağız Diş ve Çene Cerrahisi Anabilim Dalı'ndaki tüm hocalarıma,

Tezimin Histolojik inceleme aşamalarındaki katkı ve desteklerinden ötürü Sayın Uzm. Dr. Mustafa BAKIRTAŞ'a,

Tezimin stereolojik ve istatistiksel olarak incelenmesindeki önemli yardımlarından ve yol gösterici önerilerinden ötürü Sayın Doç. Dr. Berrin Zuhâl ALTUNKAYNAK'a ve Sayın Dr. Gamze YAYLA ALTUN'a,

Çalışmamın gerçekleştirilebilmesi için destek sağlayan Ondokuz Mayıs Üniversitesi Rektörlüğü'ne ve Bilimsel Araştırma Projeleri Komisyon Üyeleri'ne (proje no: PYO.DIS.1904.12.013),

Her zaman destek ve arkadaşlıklarını gördüğüm, beraber birçok şeyi paylaştığımız bölümdeki bütün asistan arkadaşlarıma,

Bugünlere gelmemdeki emekleri için anneme ve babama, desteklerini her zaman yanımda hissettiğim kardeşlerime,

Teşekkür ederim.

ÖZET
SİNÜS TABANI GREFTLEMESİNDE OTOJEN PERİOSTUN
MEMBRAN OLARAK UYGULANMASI

Amaç: Yara iyileşmesine olumlu katkıları bulunan, kemik oluşumunda etkili olan, doku reddi riski bulunmayan ve maliyet problemi yaratmayan otojen periostun sinüs tabanı greftlemesinde bariyer membran olarak kullanımının başarı düzeyini değerlendirmektir.

Materyal ve Metod: Bu çalışmada 32 adet erkek Yeni Zelanda tavşanı kullanılmış ve her bir grupta 8 tavşan olacak şekilde rastgele 4 gruba ayrılmıştır. Bütün tavşanlara bilateral olarak lateral pencere tekniği ile sinüs tabanı greftleme işlemi uygulanmıştır. Birinci grupta yerleştirilen greftin üzeri açık bırakılmıştır. İkinci grupta yerleştirilen greftin üzerine, kaldırılmış olan kemik duvar geri konmuştur. Üçüncü grupta greftin üzeri sentetik membran ile kapatılmıştır. Dördüncü grupta greftin üzerine tavşanın tibiasından elde edilen otojen periost membran olarak uygulanmıştır. Tüm gruplardaki tavşanlar 6 hafta sonra sakrifiye edilerek, işlem uygulanan bölgeler oluşan yeni kemik, bağ dokusu ve osteoblastlar açısından histolojik olarak incelenmiş ve stereolojik değerlendirmeler yapılmıştır.

Bulgular: 6 haftalık iyileşme periyodu sonrası, yeni kemik oluşumu bakımından en yüksek başarı oranını sentetik membran göstermiştir. Yeni kemik oluşumunda ikinci sırada bulunan otojen periost, osteoblast sayısı bakımından ilk sırada yer almıştır.

Sonuç: Otojen periostun, sentetik membranlara alternatif olabilecek potansiyele sahip olduğu kabul edildi.

Anahtar Kelimeler: bariyer membran; otojen periost; sinüs tabanı greftleme; yeni kemik oluşumu

Mustafa KAYNAR, Doktora Tezi
Ondokuz Mayıs Üniversitesi - Samsun, Eylül-2014

ABSTRACT
APPLICATION OF AUTOGENOUS PERIOSTEUM
AS A MEMBRANE IN SINUS LIFTING

Aim: Evaluating the success level of autogenous periosteum in sinus lifting as a barrier membrane which contributes positively to wound healing and effective in bone formation without the risk of tissue rejection and cost problem.

Material and method: In this study, 32 male New Zealand rabbits were used and they were divided into 4 groups in which 8 rabbits were located randomly. Sinus lifting with lateral window technique was applied bilaterally to all rabbits. In the first group, upper face of the graft materials applied were left open. In the second group, the removed bone walls were placed back over the graft materials. In the third group, synthetic membranes were placed over the graft materials. In the fourth group, the autogenous periosteums obtained from tibias of the rabbits were placed over the graft materials. After 6 weeks, the rabbits in all groups were sacrificed and the operated regions were examined histologically and stereological assessments were conducted in terms of new bone formation, connective tissue and osteoblasts.

Results: After 6-week recovery period, synthetic membrane showed the highest success rate in terms of new bone formation. Autogenous periosteum, which achieved the second highest success rate in terms of new bone formation, was the first in the number of osteoblasts.

Conclusion: Autogenous periosteum was considered to have the potential to be alternative to synthetic membranes.

Keywords: autogenous periosteum; barrier membrane; new bone formation; sinus lifting

Mustafa KAYNAR, Ph.D. Thesis
Ondokuz Mayıs University - Samsun, September-2014

SİMGELER VE KISALTMALAR

cc	Santimetre kúp
cm³	Santimetre kúp
kg	Kilogram
mg	Miligram
ml	Mililitre (1/1000 litre)
mm	Milimetre (1/1000 metre)
µm	Mikrometre (mikron)
AIDS	Edinilmiş Bağışıklık Eksikliği Sendromu
ark.	Arkadaşları
bFGF	Temel Fibroblast Büyüme Faktörü
BMP	Kemik Morfogenetik Proteini
BCP	Bifazik Kalsiyum Fosfat
BT	Bilgisayarlı Tomografi
DDKKA	Deminerale Dondurulmuş - Kurutulmuş Kemik Allogrefti
DKKA	Dondurulmuş-Kurutulmuş Kemik Allogrefti
d-PTFE	Yüksek Yoğunluklu Politetrafloroetilen
e-PTFE	Genişletilmiş Politetrafloroetilen
HA	Hidroksiapatit
HCl	Hidroklorik Asit
IGF	İnsülin Benzeri Büyüme Faktörü

IM	İntramüsküler
MSYO	Maksiller Sinüs Yükseltme Operasyonu
NaCl	Sodyum Klorür
PDGF	Trombosit Kaynaklı Büyüme Faktörü
PGA	Poliglikolik Asit
PLA	Polilaktik Asit
PLGA	Polilaktik-ko-Glikolik Asit
PTFE	Politetrafloroetilen
TGF-β	Dönüştürücü Büyüme Faktörü Beta
YDR	Yönlendirilmiş Doku Rejenerasyonu
YKR	Yönlendirilmiş Kemik Rejenerasyonu
β-TCP	Beta Trikalsiyum Fosfat

İÇİNDEKİLER

TEŞEKKÜR	iii
ÖZET	iv
İNGİLİZCE ÖZET	v
SİMGELER VE KISALTMALAR	vi
İÇİNDEKİLER	viii
1. GİRİŞ	1
2. GENEL BİLGİLER	4
2.1. Kemiğin Yapısı ve Özellikleri	4
2.1.1. Kemik Hücreleri.....	6
2.1.2. Kemik Oluşum Türleri	7
2.1.3. Osteojenik Hücre Kaynağı Oluşumlar	8
2.2. Maksiller Sinüsler.....	9
2.2.1. Maksiller Sinüslerin Gelişimi	10
2.2.2. Maksiller Sinüs Anatomisi.....	11
2.2.3. Diş Kayıpları Sonucu Posterior Maksillada Görülen Değişimler.....	16
2.2.4. Maksiller Kemiğin Sınıflandırılması	17
2.3. Maksiller Sinüs Tabanı Yükseltilmesi	19
2.3.1. Tarihçesi	20
2.3.2. Endikasyon ve Kontrendikasyonları	21
2.3.3. Cerrahi Tedavi Seçenekleri.....	22
2.3.4. Maksiller Sinüs Yükseltme Operasyonunda Kullanılan Greftler	27
2.3.5. Kemik Greftlerinin Sınıflandırılması	30
2.3.6. Greft Kullanmadan Yapılan Sinüs Yükseltme İşlemleri	38
2.3.7. Maksiller Sinüsün Yükseltilmesinde Kullanılan Büyüme Faktörleri	39

2.3.8. Sinüs Yükseltme İşlemlerinde Bariyer Membran Kullanımı	39
3. MATERYAL VE METOD	45
3.1. Hayvanlar.....	45
3.2. Deney Grupları.....	45
3.3. Greft Materyalleri.....	46
3.4. Anestezi Ve Medikasyon.....	47
3.5. Cerrahi Uygulama	47
3.6. Histolojik Değerlendirme	53
3.6.1. Dokuların Hazırlanması	53
3.6.2. Kesitlerin Alınması.....	54
3.6.3. Kesitlerin Boyanması.....	55
3.6.4. Mikroskopik İnceleme	56
3.6.5. Stereolojik Yöntem.....	56
3.7. İstatistiksel Analiz	57
4. BULGULAR	58
4.1. Histolojik Bulgular.....	58
4.1.1. Greft Üzerinin Açık Bırakıldığı Grup (Grup 1).....	58
4.1.2. Kaldırılan Kemik Duvarının Geri Konduğu Grup (Grup 2)	60
4.1.3. Sentetik Membran Grubu (Grup 3).....	61
4.1.4. Otojen Periost Grubu (Grup 4).....	63
4.2. Stereolojik Bulgular	64
4.2.1. Yeni Oluşan Kemik Hacmi	64
4.2.2. Bağ Doku Hacmi	66
4.2.3. Osteoblast Sayısı	68
5. TARTIŞMA	70
6. SONUÇ VE ÖNERİLER	93
KAYNAKLAR	94
EK 1 - Etik Kurul Onayı	115

1. GİRİŞ

Diş eksikliğinin restorasyonunda tedavi seçeneği olarak uzun yıllardır kullanılan konvansiyonel sabit (köprü) veya hareketli protezlerin yerine diş hekimliğindeki gelişmelerle birlikte günümüzde öncelikli tercihi implant destekli sabit protetik restorasyonlar almaktadır. Birçok vakada primer olarak tercih edilen bu yöntemin uygulanması sırasında kimi zaman bazı anatomik yetersizlikler tedavi işlemini güçleştirmekte ve tedavi başarısını düşürebilmektedir. Bu yetersizliklerin en sık karşılaşılanlarından birisi, çoğunlukla üst çene arka bölgede görülen vertikal kemik yüksekliği yetersizliğidir. Maksiller arka bölgedeki alveolar kretin yaş ile birlikte rezorbe olması ve maksiller sinüsün bu yöne doğru büyüme göstermesi, bu bölgede yetersiz kalan dikey kemik yüksekliğinden dolayı dental implant yerleştirme işlemini problemlili hale getirmektedir. Önceleri bu gibi yetersizlikler nedeniyle implantın kontrendike olduğu düşünülen birçok hastaya, implant hazırlık cerrahisi olarak adlandırılan girişimler sayesinde artık implant endikasyonu konulabilmektedir.

İmplant başarısı için birincil koşul, implantın primer stabilitesini sağlayabilecek yeterli kemik desteğinin sağlanabilmesidir. Diş kaybının ardından alveolar kemikte hem bukkal-lingual, hem de apiko-koronal yönde atrofi gerçekleşir (Lekovic ve ark., 1998; Botticelli ve ark., 2004; Araujo ve Lindhe, 2005; Araujo ve ark., 2008). Doğal dişlerin kaybını takiben ilk altı ay daha belirgin olmak üzere, hızla rezorbsiyon gelişir ve sonuçta implantı yerleştirmemize izin verecek kemik hacmi kalmayabilir. Rezorbsiyonun maksillada mandibulaya göre altı kat daha hızlı geliştiği bilinmektedir. Rezorbe olan maksiller posterior bölgede yetersiz olan vertikal kemik yüksekliğini artırmak ve bölgeye uygun şartlarda dentalimplant uygulaması yapabilmek amacıyla maksiller sinüs tabanının greftlenmesi suretiyle yükseltilmesi işlemine Maksiller Sinüs Yükseltme Operasyonu (MSYO) denilir. Bu işlem ilk kez 1960'lı yıllarda Boyne tarafından gerçekleştirilmiştir.

Sinüs greftleme operasyonlarında hastanın kendi kemiği (otojen greft) ya da kemiğe dönüşebilme yeteneğindeki biyomateryaller kullanılabilir. Osteokondüktif ve osteoindüktif potansiyele sahip olan otojen greft başarılı klinik sonuçları nedeniyle ilk tercih edilen materyaldir. Ancak tüber maksilla, retromolar

bölge ve simfiz gibi intraoral bölgelerden alınan greftler hacimsel olarak bu işlem için yetersizdir. İliak krest gibi ağız dışı bölgelerden greft alınması ise genel anestezi ihtiyacı, ikinci bir cerrahi girişim gerektirmesi, donör alan morbiditesi, fonksiyon kaybı, iyileşme periyodunun uzaması ve tedavi maliyetinin artması gibi birçok dezavantajı da beraberinde getirmektedir. Bu nedenle çoğu zaman otojen grefte alternatif olabilecek greft materyallerinin bu amaç için kullanımı tercih edilmektedir. Greft olarak kullanılan biyomateryaller, sentetik olarak üretilen kalsiyum-fosfat bileşikleri (hidroksiapatit, trikalsiyum fosfat), cam esaslı olanlar, mercanlardan elde edilenler, hayvan (sığır-domuz) veya insan kaynaklı olanlar olmak üzere geniş bir kaynak çeşitliliği gösterirler. Otojen greft ile sentetik greft karışımı da yaygın olarak kullanılmaktadır, ancak miktar eldesi güçlüğü sebebi ile sadece otojen greft kullanımı yaygın bir uygulama değildir.

Belirli bir doku tipinin daha iyi iyileşebilmesi için, herhangi bir anatomik bölgenin fiziksel olarak örtülmesi ve doku rejenerasyonunun mekanik engeller tarafından yönlendirilmesi, rekonstrüktif cerrahi ve sinir rejenerasyonu amacıyla 1950'lerin ortalarından beri kullanılmaktadır (Campbell ve Bassett, 1957). Konak kemik hücrelerini defekt bölgesine yönlendirme fikri de bu dönemde ortaya çıkmıştır. 1960'lı yılların başında bariyer membranların, hematoma non-osteojenik oluşumlardan koruduğu ve boyutlarını yönlendirdiği, alveol kemiği defektlerinin rejenerasyonu sağlamasını sağladığı gösterilmiştir (Melcher ve Dreyer, 1962). 1970'te periodontal cerrahi sonrasında iyileşmenin ortama hakim olan hücre tipi tarafından yönlendirildiği ileri sürülmüştür (Melcher, 1970). Bu fikir daha sonraları periodontal cerrahide periodonsiumun rekonstrüksiyonu için teflon esaslı membranların kullanımı ile belirli doku tiplerine koruma ve yönlendirme sağlayan, dolayısı ile Yönlendirilmiş Doku Rejenerasyonu (YDR) adı verilen tekniğin doğmasında temel oluşturmuştur.

İmplant uygulamalarında tek bir doku tipinin rejenerasyonu amaçlandığı ve periodontolojideki uygulamadan terminolojik olarak da ayırt etmek amacıyla membran uygulamalarına Yönlendirilmiş Kemik Rejenerasyonu (YKR) denmiştir. Greftleme işleminden sonra sinüs penceresinin üzerinin bariyer membran ile örtülmesine dayanan bu işlemin primer amacı, hızlı büyüyen yumuşak doku hücrelerini engelleyerek yavaş büyüyen kemik hücrelerine zaman tanımak ve defektin remineralize doku ile dolmasını sağlamaktır. MSYO'nda bariyer olarak kullanılan sentetik ya da sığır kaynaklı

membranlar günümüzde sıklıkla kullanılmakla birlikte, bu membranların alıcı tarafından reddedilme riski ve yüksek maliyet oluşturma gibi dezavantajları bulunmaktadır.

Periost (kemik zarı), kemiğin enlemesine büyümesini sağlayan, fraktür gelişimi durumunda kemik tamirinde aktif rol oynayan ve kemiğin besin ihtiyacını sağlayan özelleşmiş bir bağ dokusudur (Bolander, 1992; Einhorn, 1998). Multipotent yapıdaki mezodermal hücrelerden oluşur ve çeşitli türlerde bağ dokularını oluşturabilme kapasitesine sahiptir (Nakahara ve ark., 1990; Malizos ve Papatheodorou, 2005). Periostun büyüme faktörlerini içeren iç yüzeydeki kambiyum tabakasında osteojenik kapasiteleri yüksek hücreler olduğu ve bu osteojenik hücrelerin osteoblastlara dönüşebildiği bilinmektedir. Bu özelliklerinden yola çıkılarak, periostun serbest veya vaskülarize greft olarak değişik ortamlarda osteogenezis veya kondrogenezise olumlu katkıda bulunduğu da yapılan deneysel çalışmalarla gösterilmiştir (Schantz ve ark., 2002; Ueno ve ark., 2002; Wiesmann ve ark., 2003; Zhang ve ark., 2005; Sakata ve ark., 2006). Periostun serbest greft olarak başarıyla kullanıldığı çeşitli çalışmaların ve periodontolojide YDR işlemlerinde bariyer membran olarak kullanımının varlığına karşılık, sinüs tabanı kaldırma işleminde bariyer membran olarak kullanılmasına herhangi bir çalışmada rastlanmamıştır. Kemik oluşumunda oldukça etkili olan bu biyolojik materyalin, greft olarak kullanılması ve YDR işlemlerindeki bariyer membran olarak kullanımı fikrindeki mantığa paralel olarak MSYO'da bariyer membran olarak (YKR) kullanımı da araştırmaya değer bir yaklaşım olacaktır.

Bu çalışmanın amacı; doku reddi riski bulunmayan, maliyet problemi yaratmayan, yara iyileşmesine olumlu katkıları olan ve aynı zamanda kemik oluşumunda etkin olduğu bilinen otojen periostun MSYO sırasında açılan sinüs penceresi üzerinde bariyer membran olarak kullanılmasını test etmek, böylelikle hem ucuz hem de otojen olması nedeniyle çevre doku ile mükemmel uyumlu olan bu materyalin hazır fabrikasyon membranlara alternatif olarak kullanımının başarı düzeyini değerlendirmektir.

2. GENEL BİLGİLER

2.1. Kemiğin Yapısı ve Özellikleri

Kemikler, vücudu oluşturan dokular arasında en sert olanıdır. Organizmada gerçek anlamda destek görevi yapan bu dokular, ayrıca kalsiyum, fosfor ve diğer mineraller bakımından depo görevi görürler. Kalsiyum bakımından doymuş olduklarından ötürü sert yapıdadırlar. Sert olmalarına rağmen kıkırdak dokusundan farkları, damar içermeleridir. Kan hücrelerinin kemik iliğinde üretilip depolanması gibi başka yaşamsal fonksiyonlara da sahiptirler.

Kemik dokusunun yapısında çeşitli tipte hücreler (osteoprogenitör, osteosit, osteoblast, osteoklast) ve hücreler arası madde (matriks) bulunmaktadır. Kemik dokusunda hücreler az yer kaplarken, yapıya hakim olan oluşum aselüler yapıdaki kemik matriksidir. Aselüler matriks bileşeni kemiğin kompresif, tensil, torsiyonel kuvvetlere karşı dayanıklılığında sorumludur. Bir başka ifadeyle kemiğin biyomekanik özelliklerini sağlar (Miller, 1996). Kemiğin aselüler matriksini %40 oranında organik ve %60 oranında inorganik kaynaklı maddeler oluşturur. Organik kısım büyük oranda tip I kollagen, glikoproteinler, proteoglikanlar ve sialoproteinlerden oluşur (Salgado ve ark., 2004). İnorganik kısmı oluşturan başlıca yapılar ise; kalsiyum hidroksiapatit ve kalsiyum fosfattır (Turner, 2006).

Bütün kemikler periost denilen ve osteojenik aktivitesi olan bağ doku kaynaklı bir zar ile sarılıdır. Periost, kemiklerin eklem ve kas bağlanma bölgeleri hariç dış yüzeyini saran yüksek düzeyde vasküler yapıya sahip dokusu kılıfıdır (Provenza ve Seibel, 1986). Periostun kemiğe destek sağlanmasında, kemiğin beslenmesinde ve onarımında büyük rolü vardır.

Periost iki tabakadan oluşur; iç kısmında selüler yapıdaki kambiyum tabakası ve dış kısmında fibröz tabaka bulunur (Finley ve ark., 1978). Kambiyum tabakası çok sayıda osteoblast ve osteoprogenitör hücreleri içerirken, fibröz tabaka yoğun kollagen fibrillerden, fibroblastlardan ve fibroblastik progenitör hücrelerden oluşur (Orban ve Bhaskar, 2002). Kambiyum tabakasındaki osteoprogenitör hücrelerin osteoblastlara ve

daha sonra osteositlere dönüşmesi şeklindeki hücresel dönüşüm aşamaları, periostun yeni kemik oluşumundaki etki mekanizmasını ifade etmektedir. Periostun rejenerasyon potansiyeli çok iyi düzeydedir.

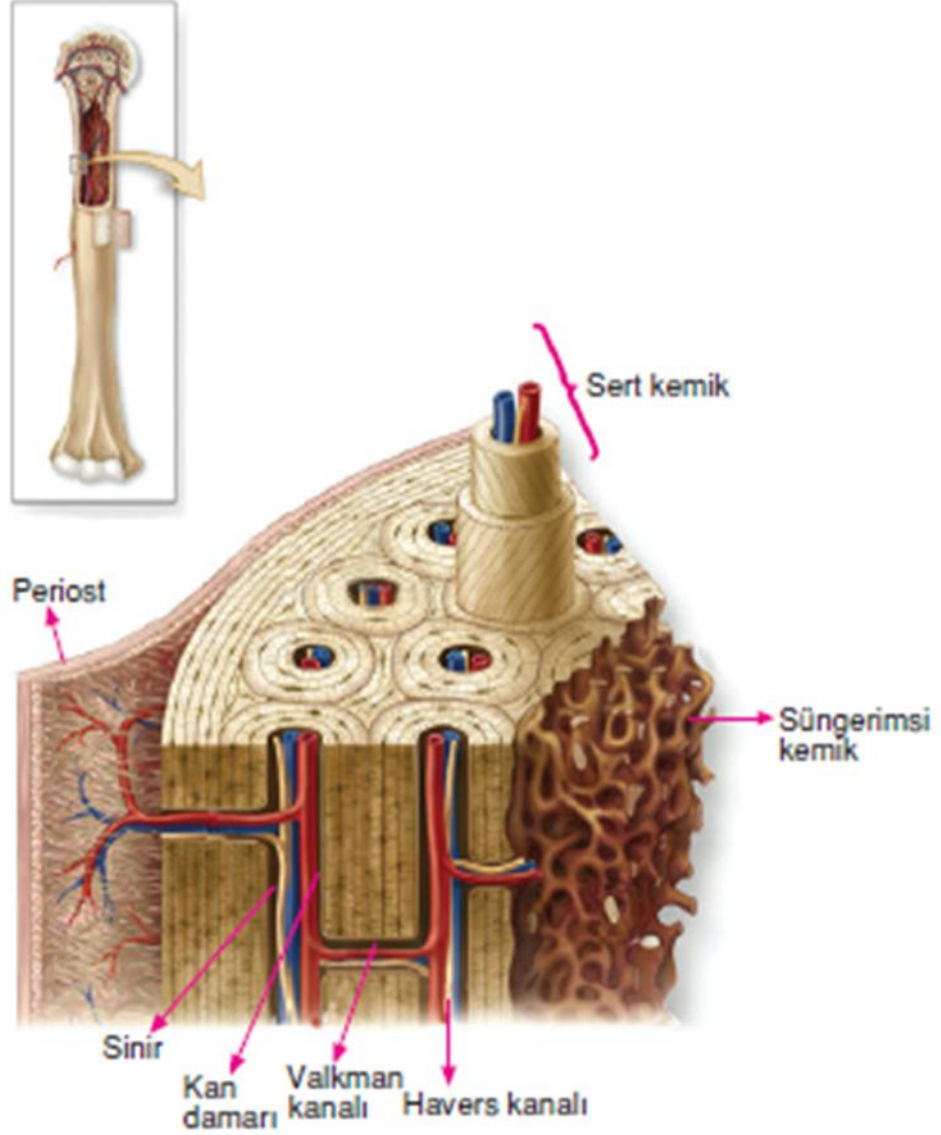
Kambiyum bünyesinde bulunan zengin damarsal ağ, sağlam kemik korteksinin dışta kalan 1/3'ünün kanlanmasını sağlar. Bu sistemle gerçekleşen kemik kanlanmasına periosteal sistem denir. Kambiyum tabakasıyla kemik arasında bulunan mezenşimal kök hücreler osteoblastlara farklılaşarak, kemiğin enlemesine büyümesini yeni kemik oluşturmak suretiyle sağlarlar. Yine bu hücreler sekonder kırık iyileşmesinde görülen yeni kemik (periosteal kallus) yapımından sorumludurlar.

Periostun altında yer alan ve kemiğin iç boşluklarını örten tabaka olan endosteum ise kemik iliği boşluğunu ve kortikal kemik iliğinin kanal sistemlerini çevreleyen ince retiküler bağ dokusudur. Bu tabakanın hem kemik doku hücrelerini, hem de hemopoetik hücreleri yapabilme özelliği vardır.

Kortikal kemik tüm kemik kütlelerinin %80'ini oluşturur. Spongiöz kemiğe göre en büyük farkı haversian sisteme (osteon) sahip olmasıdır. Haversian sistemde Havers ve Volkmann kanalı adı verilen iki türlü kanal ve bu kanalların içinde vasküler yapılar, sinirler ve muhtemelen lenf damarları bulunur. Havers kanalları kompakt kemiğin uzun eksenine paralel olacak şekilde ve aralıklarla yerleşmişlerdir. Volkmann kanalları ise, komşu Havers kanallarını birbirine bağlayan yan kollardır (Şekil 1). Havers kanalları denilen bu çok sayıdaki ince kanalcıkların içinde kemik dokusunun kılcal damar dolaşımı (kapillerler) bulunur. Osteonlar, bir Havers kanalıyla onun etrafındaki yaklaşık 3-7 µm çapa sahip eş merkezli lamelleri içeren kemiğin en temel birimidir. Kortikal kemik spongiöz kemiğe göre daha sert ve rijittir, torsiyon ve bükülmeye karşı daha dayanıklıdır. Ayrıca kanlanması daha azdır ve daha düşük kemik döngüsüne sahiptir (Miller, 1996). Kortikal kemik, femur gibi uzun kemiklerde daha yüksek oranda bulunur.

Spongiöz kemikte süngerimsi bir görünüm hakimdir. Yoğunluğu düşüktür ve elastik yapıdadır. Daha fazla kanlanmasının olması, daha hızlı kemik döngüsüne sahip olmasını sağlar ve bunlara bağlı olarak daha fazla remodeling kabiliyeti bulunur. Toplam kemik kütlelerinin %20'sini oluşturmasına karşın, hızlı metabolizmasından

ötürü mineral değişiminin yaklaşık %80'inin gerekleştii kemik bölümüdür (Miller, 1996).



Şekil 1. Kemiiğin histolojik yapısı (<http://www.bilgicik.com>'dan, 2014)

2.1.1. Kemik Hücreleri

Kemikte fonksiyonel açıdan farklı dört temel hücre grubu bulunur (Kalfas, 2001). Bu hücre türleri şöyle sıralanabilir:

Osteoprogenitör hücreler: Doğrudan kemik yapımında rol almayan bu hücreler aslında mezenşimal kök hücrelerdir ve uygun medyatörlerin varlığında [bazı interlökinler, trombosit kaynaklı büyüme faktörü (PDGF) ve insülin benzeri büyüme faktörü (IGF)] aktive olarak osteoblastlara farklılaşırlar.

Osteoblastlar: Bu hücreler kemik yapımından esas sorumlu hücrelerdir. Yoğun sekresyon yapmaları nedeniyle sitoplazma-çekirdek oranı artmıştır. Çok sayıda mitokondri, granüllü endoplazmik retikulum ve golgi aygıtı içerirler. Yüksek alkalin fosfataz aktivitesine sahiptirler ve tip I kollagen sentezlerler. Tipik olarak kortikal kemikte havers kanallarının etrafında ve lakünelarda bulunurlar. Spongiöz kemikte ise lamellerin etrafında bulunurlar. Kemik yapımının kontrolünü sağlamak üzere parathormon, aktif vitamin D3, glukokortikoid ve östrojen reseptörleri barındırırlar.

Osteositler: Olgun kemik dokusundaki hücrelerin %90'ını oluştururlar. Yoğun kemik sentezi yapan osteoblastlar zamanla kendilerini lameller arasında hapsederek osteositlere dönüşürler. Osteositler minimal kemik matriksi sentezleyip salgırlar. Esas görevleri matriksin kalsiyum ve fosfor dengesini düzenlemektir. Bu doğrultuda kalsitonin tarafından aktive olurken parathormon tarafından inhibe edilirler.

Osteoklastlar: Bu hücreler esas olarak mononükleer fagositik sistemin bir parçasıdır. Monosit ve makrofajların kemik dokusundaki karşılıklarıdır. Temel görevleri kemik rezorpsiyonudur. Osteoblastlarla birlikte kemik yapım ve yıkımının uyum içinde sürmesini sağlarlar. Osteoklastlar kemik rezorpsiyonunun hormonal regülasyonuna imkan tanımak üzere kalsitonin reseptörleri bulundurlar.

2.1.2. Kemik Oluşum Türleri

Kemik oluşumu üç farklı mekanizma sonucu meydana gelir (Miller, 1996; Webb ve Tricker, 2000):

Enkondral kemikleşme: Kırıkdak bir kalıbın, osteoblastlar tarafından önce immatür kemiğe, daha sonra bu yapının matürasyonu ve mineralizasyonu ile matür kemiğe dönüşmesi şeklinde meydana gelmektedir. Kırık sonrası meydana gelen sekonder iyileşme, endokondral osifikasyona örnektir.

İntramembranöz kemikleşme: Mezenşimal hücrelerden oluşmuş olan bir yapının osteoblastlara dönüşmesi sonucu meydana gelir. Yassı kemiklerin embriyonal oluşumu ile bazı kırık iyileşme tiplerinde görülmektedir.

Apozisyonel kemikleşme: Kemiğin yüzeyine dağılmış olan osteoblastların oluşturduğu kemikleşme sürecidir. Kemiğin enine büyümesi ve kırık remodelizasyonu, bu tip kemikleşmeye örnektir. Kemik üzerindeki mekanik yüklenmeler, osteoblastların ve osteoklastların uyarılmasına yol açarak kemikte yeniden şekillenmeye neden olmaktadır (Miller, 1996).

2.1.3. Osteojenik Hücre Kaynağı Oluşumlar

Eskiden otojen greftleme yapıldığında, osteojenik hücrelerin bu süreci canlı atlatamadıklarına inanılırdı. Birçok cerrah, greftin hücrel yükünün büyük kısmının plantasyon sonrası ilk bir kaç gün içinde dejenere olduğunu düşünürdü. Bu nedenle, greftleme sonrası yeni kemik yapımından sorumlu osteojenik hücrelerin tamamen greft yatağı kaynaklı olduğu düşünülürdü. Yeni yapılan çalışmalar osteoprogenitör hücrelerin greft alımı ve naklinden sonra oluşan, göreceli hipoksik ortamda sağ kalabildiklerini göstermektedir (Ritsila ve ark., 1994; Reynders ve ark., 1999). Bu yeni bilginin kabul görmesini takiben, greftin kök hücre popülasyonunu arttırıcı çabalar klinik olarak yer bulmaya başlamıştır (Morrison, 1995). Ancak, bunu sağlamak günümüzde dahi zor olmaktadır. Bununla birlikte, özellikle greft yatağının optimal olmadığı durumlarda greftin osteojenik hücrelerle zenginleştirilmesi sonuçları olumlu etkileyebilmektedir.

Kemik iliği: Büyük kemiklerin içinde, merkezde yer alan dokudur. İçerisinde yer alan hematopoetik kök hücreler ile yeni kan hücrelerinin periyodik olarak üretilmesini sağlarken, içerdiği mezenşimal kök hücreleriyle de yeni kemik oluşumunda etkilidir. Kemik iliğinin mililitre başına ne kadar osteoprogenitör hücre barındırdığı bilinmemektedir. Dolayısıyla bir kemik defektini onarmak için ne kadar kemik iliği aspire edilmesi gerektiği konusu net değildir. Bununla beraber, kemik iliği aspirasyonu donör saha morbiditesi yaratmaması ve kan kaybına yol açmaması nedeniyle hastalar tarafından kolayca tolere edilebilmektedir.

Hücre kültürleri: Günümüzde kemik iliği aspiratındaki osteoprogenitör hücre konsantrasyonunu arttırmak için hücre kültürü teknolojilerinden yararlanılabilmektedir. (Bruder ve ark., 1994). Araştırmacılar osteoblast hücrelerden istedikleri miktarda üretebilme şansına sahiptirler. Ancak, bu işlemin in vitro ortamda tamamlanabilmesi dört hafta kadar sürmektedir ve maliyeti de fazladır. Bu nedenlerden ötürü, cerrahi işlem esnasında greftleme kararı alındığı takdirde bu yöntemden faydalanmak mümkün değildir.

Periost: Embriyonal gelişim sırasında mezodermal hücrelerden gelişen, kemiklerin eklem ve kas bağlanma bölgeleri hariç tüm dış yüzeyini saran yüksek düzeyde vasküler yapıya sahip dokusu kılıfıdır (Provenza ve Seibel, 1986). Periost, kemik yüzeyine Sharpey lifleri aracılığıyla sıkıca bağlı olan ince fakat oldukça dayanıklı bir membrandır. Multipotent yapıdaki mezodermal hücrelerden oluşur ve çeşitli türlerde bağ dokularını oluşturabilme kapasitesine sahiptir.

2.2. Maksiller Sinüsler

Maksiller sinüs, maksiller kemiğin içerisinde bilateral olarak yer alan piramit şeklinde içi hava dolu boşluklardır. Paranasal sinüslerin en büyüğü olan bu boşlukların solunan havanın ısıtılması, ses rezonansının sağlanması, kafa ağırlığının azaltılması ve ısı yalıtımı gibi çeşitli görevleri vardır. Maksiller sinüsler antrum ya da ilk tarif edicisinin adıyla Highmore boşluğu olarak da adlandırılırlar.

Maksiller posterior bölgedeki kemik yapısal olarak spongiöz yapıdadır. Anatomik olarak üst çenedeki bazı dişlerle komşuluğu bulunan bu yapı ile alveol kret tepesi arasındaki kemik, üst çene arka bölgedeki dişlerin erken dönemde çekimi sonrasında ve sinüs havalanmasının artması ile birlikte rezorbe olabilmektedir. Yetersiz kemik yüksekliği oluşumuna yol açan bu durum, bu bölgeye dental implant yerleştirmesini imkansız hale getirmektedir. Alveol kretlerde implant yerleştirilmesine izin verecek kemik hacminin bulunmadığı olgularda, implant hazırlık cerrahisi olarak adlandırılan ve kemik hacmini arttırmaya yönelik augmentasyon yöntemleri tanımlanmıştır. Temel teknikler içerisinde; inley veya onley tarzda otojenik, allojenik ve ksenojenik kemik greftleme, yönlendirilmiş kemik rejenerasyonu, alveolar

distraksiyon ve kret ayırma (ridge split) sayılabilir. Üst çenede implant uygulamasını engelleyen vertikal kemik kısıtlılığı olması durumunda genellikle sinüs membranının yükseltilip tabanına uygun greft materyalleri uygulanarak implant yerleştirilmesi için yeterli kemik yüksekliği ve hacminin oluşturulduğu sinüs tabanı yükseltme işlemi uygulanmaktadır.

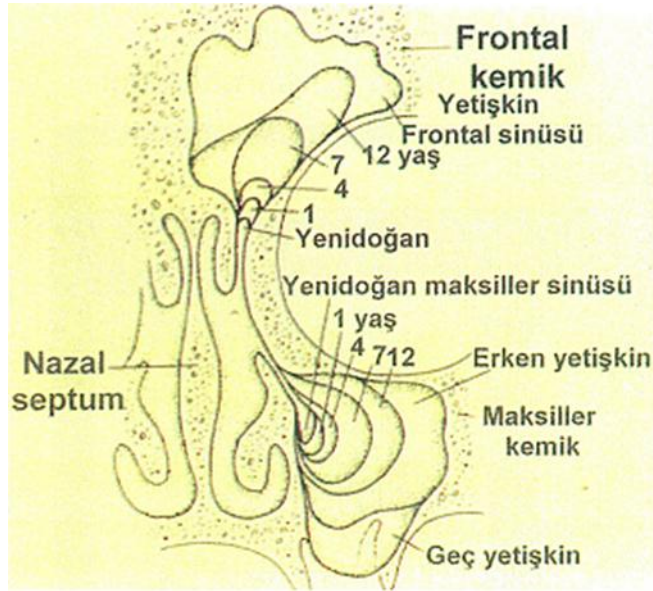
2.2.1. Maksiller Sinüslerin Gelişimi

Paranasal sinüsler içerisinde ilk oluşanı olan maksiller sinüsler, fetal hayatın yaklaşık 3. ayında nazal duvarın ethmoid bölümünde bir tomurcuk şeklinde belirir. Orta konkanın tabanında gelişen ethmoidin uncinata prosesi mediale yönelir. Uncinate proses ile lateral nazal duvar arasında bir yarık oluşur. Bu yarık infundibulum (Van Alyea,1951) veya uncibulose yarık (Libersa ve ark., 1981) olarak adlandırılır. Bu oluşumlar arasında dar bir açıklık oluşur. Buraya semilunar hiatus denir. Gelişimi fetal yaşamın 4. ayına kadar sürer. Sinüs nazal kapsül içinde ethmoidal infundibulumun inferior lateral yüzeyinde sığ bir cep olarak kalır. Bu tomurcuk bölgesi fetal hayat boyunca gerçekleşir. Doğumda sinüs maksillaris, orbitaya yakın bir bölümde küçük ovoid bir oluktur. Hacmi yaklaşık olarak 6-8 cc kadardır (Schaeffer, 1920).

Doğumdan sonra maksiller sinüsler alveolar prosesin büyümesine bağlı olarak kafa tabanından anterior ve inferior yönde genişlemeye başlar. Bu genişleme maksillanın büyüme oranı ve dişlerin gelişimi ile sıkı bir etkileşim içindedir. Kafatası geliştikçe gözün orbita tabanı, kasların maksillaya yarattığı baskı ve dentisyona bağlı olarak maksiller sinüsün üç boyutlu yapısı gelişmeye devam eder (Blitzer ve ark.,1985).

Sinüsün doğumdan sonraki dönemde vertikal büyümesi 2 mm, anteroposterior yönde büyümesi 3 mm'dir. 4-5 aylık dönemde infraorbital foramenin medialinde trianguler bir alan olarak radyografide gözlenebilmektedir. Doğumdan sonra maksiller sinüsün büyümesi 3 yaşına kadar hızlı şekilde sürer ve daha sonra bu büyüme 7 yaşına kadar yavaşlayarak devam eder. Sinüs büyümesinde 7 yaş ile 12 yaş arasında ikinci bir ivmelenme dönemi görülür. Bundan sonra pnömatizasyon, lateral yönde orbitanın lateraline doğru ve inferior yönde sinüs tabanı seviyesinin nazal kavite

tabanı seviyesi ile aynı olacağı noktaya doğru hızlı bir genişleme gösterir. Ergenliğin geç döneminde yetişkin boyutuna ulaşana kadar genişleme yavaşça devam eder (Schaeffer, 1920; Maresh, 1940; Caffey, 1967). 12 yaşından sonra meydana gelen gelişmenin büyük bir kısmı daimi dişlenmenin tamamlanması sonrası alveolar prosesin invazyonu ile ilişkilidir. 15 ve 18 yaşlarından sonra, sinüste sadece küçük şekil değişiklikleri gözlenir. Maksiller sinüs gelişimini tamamlandığında, yetişkinlerde maksiller sinüs tabanı nazal kavite tabanının 4-5 mm daha aşağısında konumlanır (Van Alyea, 1951)(Şekil 2).



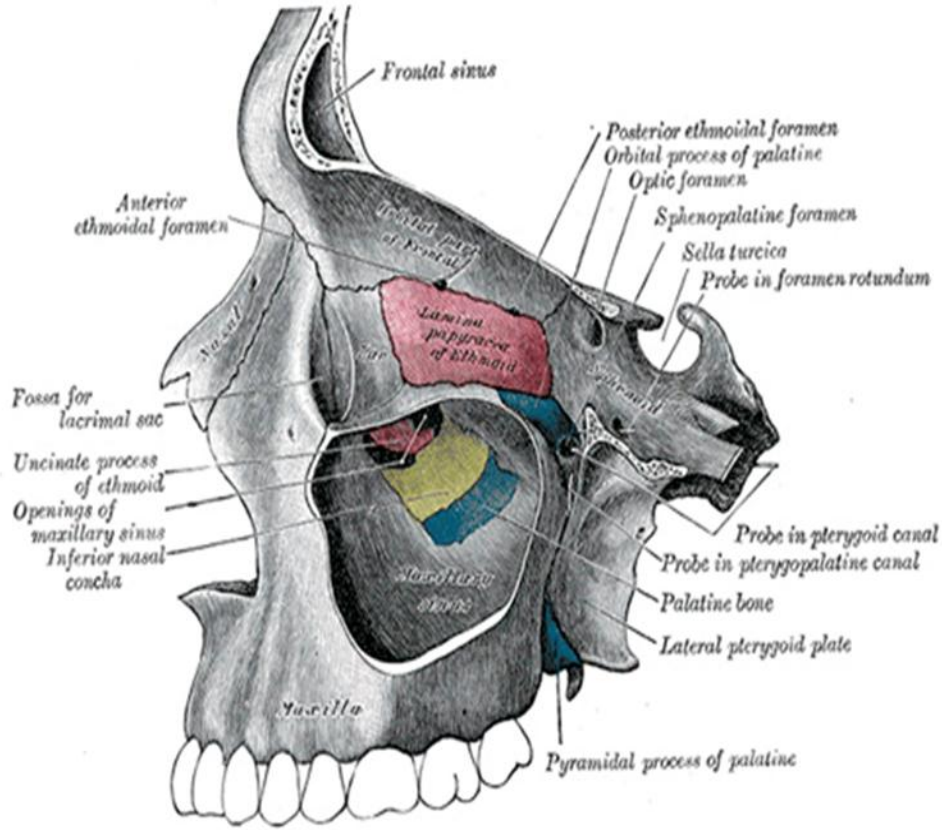
Şekil 2. Maksiller sinüslerde yaşla birlikte gözlenen embriyolojik gelişim (Çakır'dan, 1996)

2.2.2. Maksiller Sinüs Anatomisi

Şekil olarak üç yüzlü piramidal bir yapı sergileyen maksiller sinüsün tabanını nazal kavitenin lateral duvarı oluştururken, tepesi zigomatik prosesin içerisinde yer almaktadır. Maksiller sinüsün tavanı (kraniyal duvarı) aynı zamanda orbita tabanıdır ve infraorbital kanalı içerir. Maksiller sinüsler medialde nazal kavite, lateralde ise zigoma ile komşudur. Ön duvarı fossa kanina ile ilişkilidir ve arka duvar sinüsü infratemporal ve pterygomaksiller fossadan ayırır. Alt bölgede oral kavite ile komşu olan maksiller

sinüslerin alt duvarı dişlere yakın konumda olup, sinüs tabanının en derin kısmı genellikle birinci büyük azı bölgesinde yer alacak şekilde aşağı doğru içbükey rota çizer. Erişkinlerde ikinci küçük azı veya birinci büyük azı dişlerin kökleri ile ilişkili olabilir. Ön bölgede maksiller sinüsler normalde kanin ya da premolar bölgesine uzanmakla birlikte, ciddi farklılıklar da sergileyebilirler (Şekil 3).

Daimi dişler sürmeden önce ciddi bir hacim kaplamayan sinüs kavitesi, yaşam boyu hacmini artırarak genişler. Doğumda maksiller sinüsün boyutları 7x7x4 mm ve hacmi 6-8 cm³'tür. Büyüme miktarı vertikal olarak yılda 2 mm, ön-arka doğrultuda ise 3 mm'dir (Amedee,1991). 18-20 yaşa kadar sinüsün gelişimi devam eder. Yetişkin bireylerde boyutları 31-32 x 18-20 x 19-20 mm' ye ulaşır ve ortalama hacmi 15 ml olur (Miles, 1998). Üst çene molar ve premolarların köklerini izler şekilde, kavite içerisine uzanan konik yükselmelere sıklıkla rastlanır. Sinüs tabanı ve lateral duvardan kavite içerisine kemik duvarları ve septumlar uzanabilir.



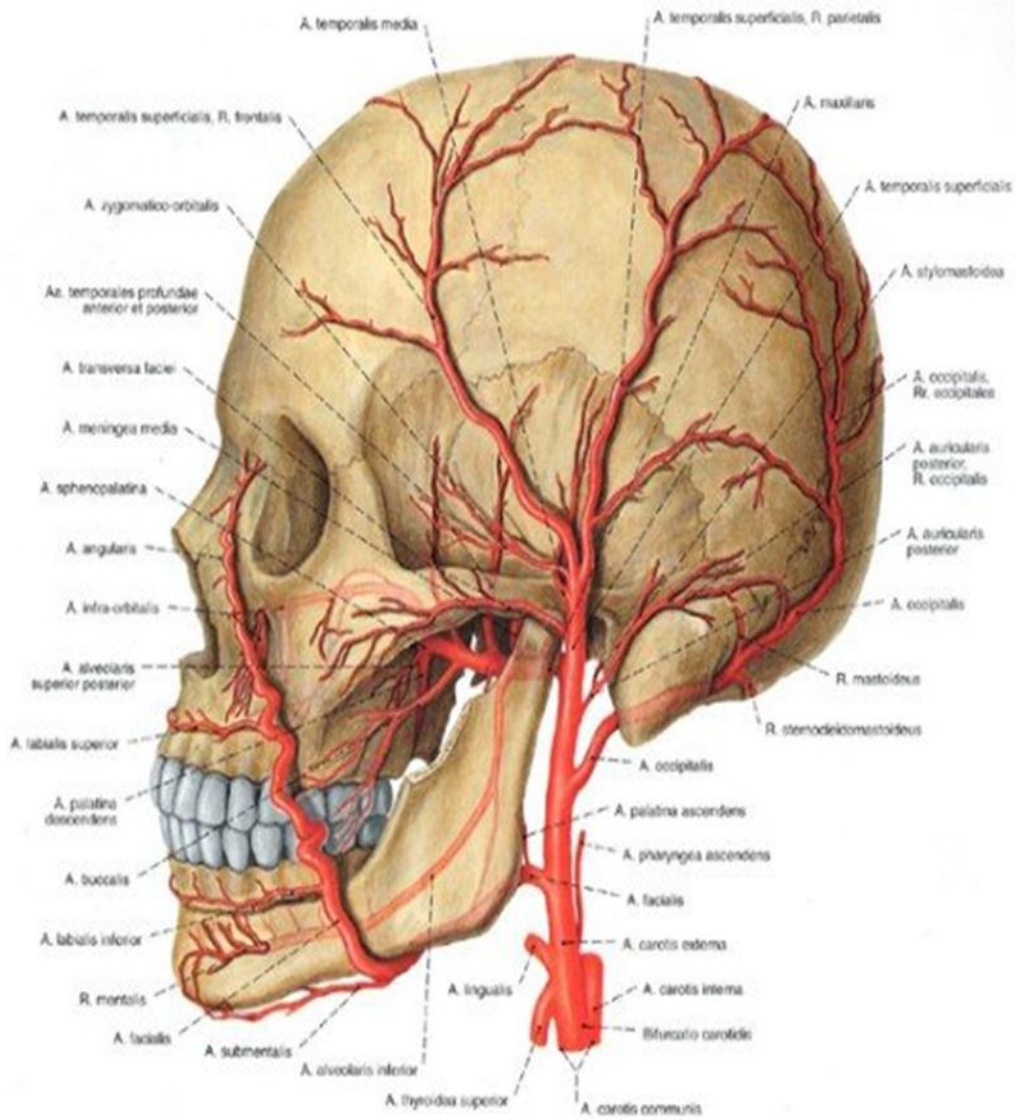
Şekil 3. Maksiller sinüs anatomisinin şematik görünümü (Netter'den, 2002)

Maksiller sinüs ostiumu, orta meatusun infundibulumu içinde yer alır. Antrum tabanının üstünde, sinüs median duvarının ön-üst kısmında lokalize olan ana ostium yoluyla sinüs orta meatustan burun boşluğuna açılır. Ayrıca insanların %10-30'unda aksesuar ostium da bulunmaktadır (Van Alyea, 1951). Ostiumun ortalama çapı 2-4 mm arasındadır (Cummings ve ark., 1993).

Tarihte ilk olarak 1660 yılında Alman anatomist Conrad Victor Schneider, De Catarrhis adlı kitabında sinüslerin o zamana kadar inanıldığı gibi beyin likitini içermediğini, içlerinin boş ve duvarlarının bir membran ile döşeli olduğunu saptamıştır. Bu nedenle sinüs membranı onun ismi ile Schneiderian membranı olarak anılır. Kalınlığı 0.45 ile 1.40 mm arasında değişebilir. Solunum epitel yapısındaki bu membran, müköz salgı yapan pseudostratifiye, silialı kolumnar epitelidir. Silia ve mukus, sinüs drenajı için gereklidir. Sinüs boşluğunda oluşan salgı ve sekresyonların dışarı atılmasında epitel rol oynar. Siliar hareketleri ve mukus ile sinüs içindeki yabancı materyal ostiuma taşınır ve buradan burun boşluğuna iletilir. Kronik sinüs enflamasyonu gibi faktörler membran kalınlığının artmasına yol açarken, sigara kullananlarda membran kalınlığı azalma eğilimindedir (Aimetti ve ark., 2008).

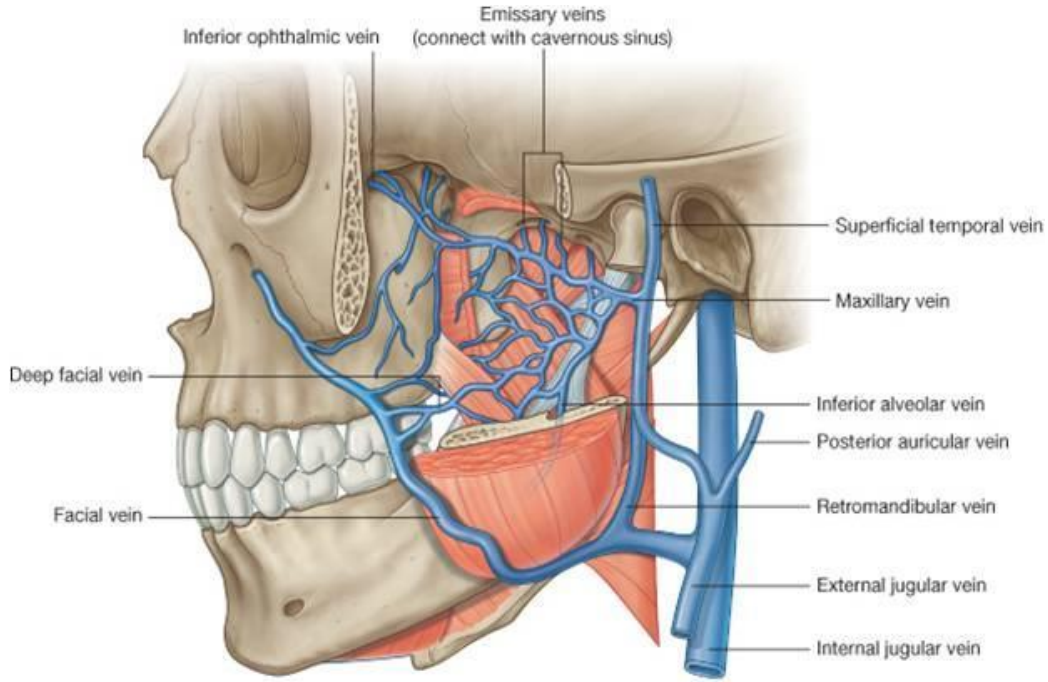
Kan Desteği

Maksiller sinüslerin kanlanması maksiller arterin dalları ile sağlanır. Maksiller arter hem sinüsün etrafındaki kemik dokularını, hem de sinüs membranını besler. Maksiller arterin dalları; infraorbital arter, büyük palatin arter, posterosuperior alveolar arter, anterosuperior alveolar arter ve sfenopalatin arterin lateral nazal dallarından oluşmaktadır (Bergh Van Den ve ark., 2000) (Şekil 4).



Şekil 4. Maksiller arterin dağılımı (<http://www.aysunigneli.com>'dan, 2014)

Maksiller sinüslerin venöz drenajı anteriorda anterior fasiyal ven yoluyla juguler vene olurken, posteriorda maksiller venin dalları yoluyla sağlanır. Maksiller ven superfisiyal temporal vene katıldıktan sonra retromandibular veni meydana getirir ve eksternal juguler vene dökülür. İnfratemporal fossada maksiller ven, kafa tabanındaki dural sinüslerle anastomozu bulunan pterygoid ven pleksusu ile birleşir (Şekil 5).



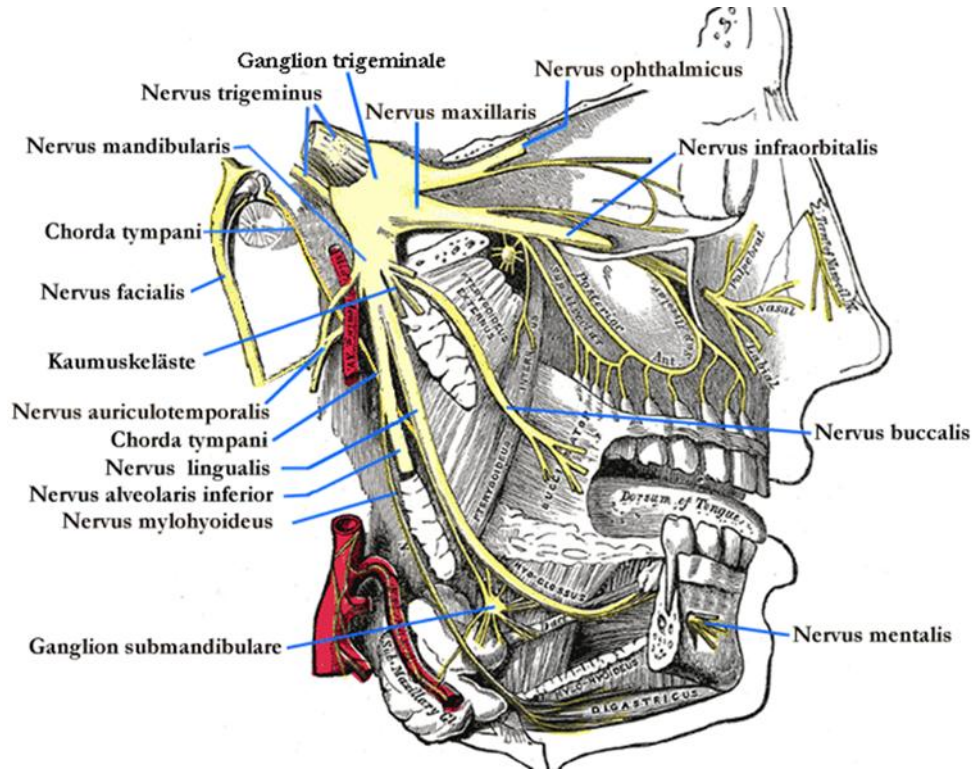
Şekil 5. Maksillanın venöz drenajı (<http://www.studyblue.com>'dan, 2014)

Lenfatik Drenajı

Maksiller sinüslerin lenfatik drenajı, retrofaringeal ve submandibuler lenf bezlerine olmaktadır (Graney, 1993).

İnnervasyonu

Maksiller sinüs mukozası maksiller sinirin büyük palatin, posterolateral nazal ve infraorbital sinirin bütün superior alveolar dalları tarafından innerve edilir. Bu sinirlerin yanısıra, sinüs mukozası içindeki müköz bezlerin de efferent fonksiyonları vardır (Rodella ve ark., 2012)(Şekil 6).



Şekil 6. Maksillanın innervasyonu (<http://www.en.wikipedia.org>'dan, 2014)

2.2.3. Diş Kayıpları Sonucu Posterior Maksillada Görülen Değişimler

Çenelerde dişlerin mevcudiyeti, dişleri çevreleyen alveolar kemiğin korunmasında önemli bir etkidir. Dişlerin kaybıyla birlikte başlayan kemik rezorbsiyonu sonucu mevcut alveolar kemik yüksekliği ve alveolar kretin genişliği azalmaya başlar. Maksiller arka bölgede kemik yüksekliğindeki azalma diğer bölgelere oranla daha hızlı şekilde görülür. Rezorbsiyon, alveolar kemiğin vaskülarizasyonunun kaybedilmesi ve kas stimülasyonlarının azalmasına bağlı olarak daha hızlı olmaktadır (Misch, 2005). Ayrıca maksiller sinüs boşluklarının öne ve aşağıya doğru büyüme göstermesi de kemik yüksekliğinin azalmasında etkilidir (Misch ve ark., 2008). İlerleyen yaş ile birlikte çenelerde görülen alveolar kemik rezorbsiyonunun primer sebebinin, diş çekimi sonrası gelişen fizyolojik rezorbsiyon olduğu kabul edilmektedir. Ayrıca ilerleyen yaş ile birlikte kemikte gerçekleşen yapım ve yıkım olayları arasındaki dengenin bozulması da olayın şiddetini artırmaktadır (Chanavaz, 1990). Maksiller arka bölgede uzun süreli dişsizlik durumunda kemik

yoğunluğu diğer bölgelere göre önemli ölçüde azalır (Misch, 2005). Kemiğin zayıf yapısı ve kortikal tabakanın ince olması nedeniyle implantlara gelen oklüzal kuvvetler primer stabilitenin olumsuz etkilenmesine yol açar. Labial kortikal tabaka çoğunlukla incedir. Maksiller arka bölgede rezorbsiyon işlemi, dişsizliğin süresine bağlı olarak vertikal ve horizontal yönde gelişmekle birlikte maksiller sinüsün pnömatizasyonunun da katılımı ile üç yönlü olarak gerçekleşmektedir (Bolger ve ark., 1990; Soydan, 1990). Sonuç olarak, diş kayıpları sonrasında maksiller sinüsün pnömatizasyonu ve kretin rezorbsiyonuna bağlı olarak maksillada kemik yüksekliği önemli oranda azalmaktadır (Misch, 2005).

2.2.4. Maksiller Kemiğin Sınıflandırılması

Maksiller kemiğin sınıflamasını ilk olarak 1963 yılında Atwood yapmıştır. Atwood, diş kayıpları sonrasında maksiller ön bölgede kemik hacminde gözlenen değişimleri sınıflamıştır. 1986 yılında ise Fallschussel, diş kayıpları sonrasında maksiller ön bölgedeki değişimleri tanımlamıştır; ancak bu tanımlama rezorbsiyon prosesini içermemektedir (Misch, 2005). Günümüzde Cawood ve Howell'ın 1988 yılında Fallschüssel sınıflamasını modifiye ederek geliştirdikleri maksiller arka bölgenin kemik yapısının sınıflaması yaygın olarak kullanılmaktadır. Bu sınıflamaya göre;

Sınıf 1: Dişli alveolar kemik

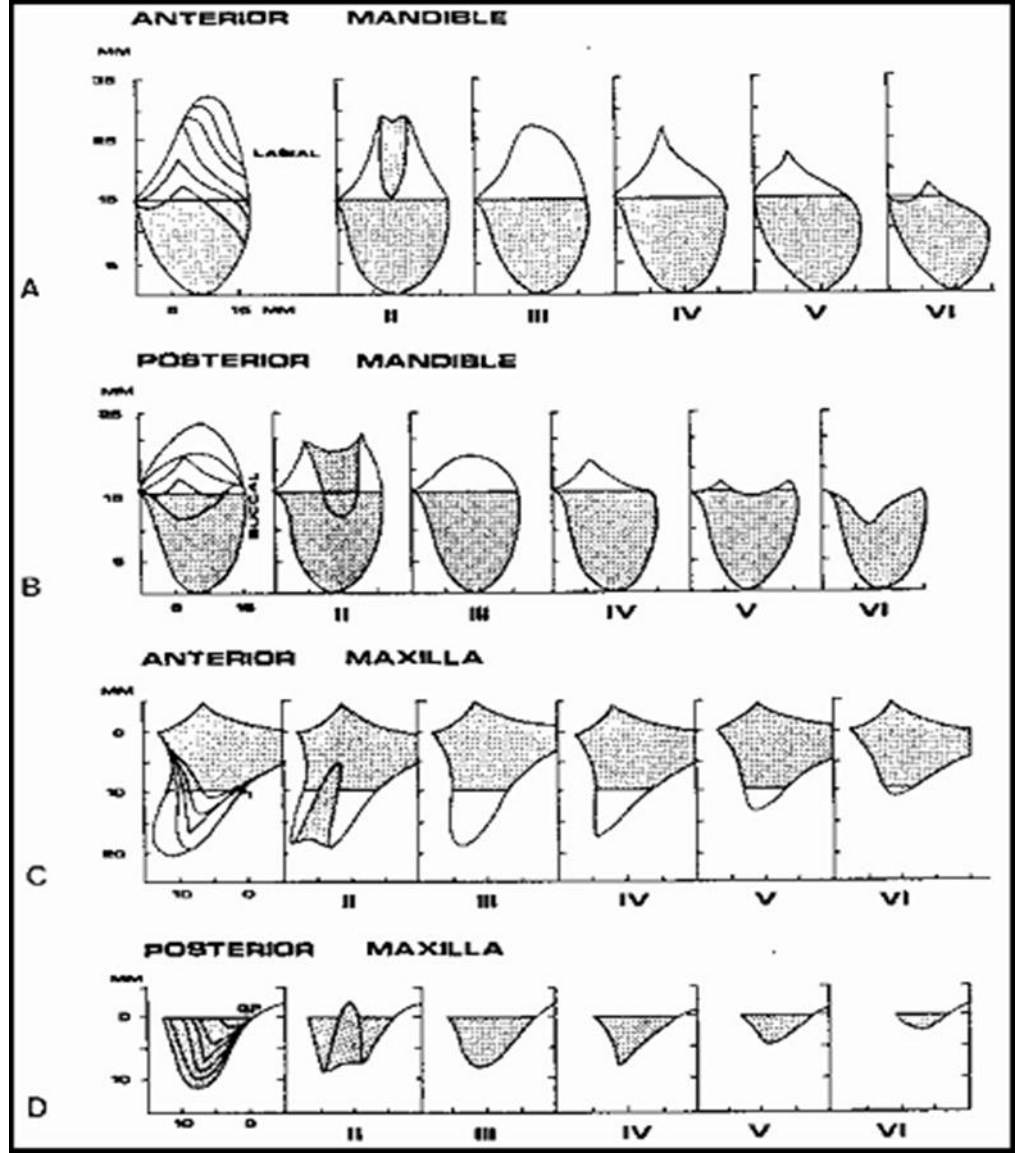
Sınıf 2: Çekim sonrası yeni iyileşmiş alveolar kemik

Sınıf 3: Yeterli genişlik ve yükseklikte, çekimden sonra şekillenmiş kret

Sınıf 4: Bıçak sırtı şeklinde, yükseklik olarak yeterli ancak kalınlık olarak yetersiz kret

Sınıf 5: Yassı kret formu, yetersiz kret yüksekliği ve genişliği

Sınıf 6: Bazal kemiğin bile rezorbe olduğu aşırı rezorbe kret (Şekil 7)



Şekil 7. Cawood & Howell: Dişsiz çenelerin sınıflaması (Cawood ve Howell'dan, 1988)

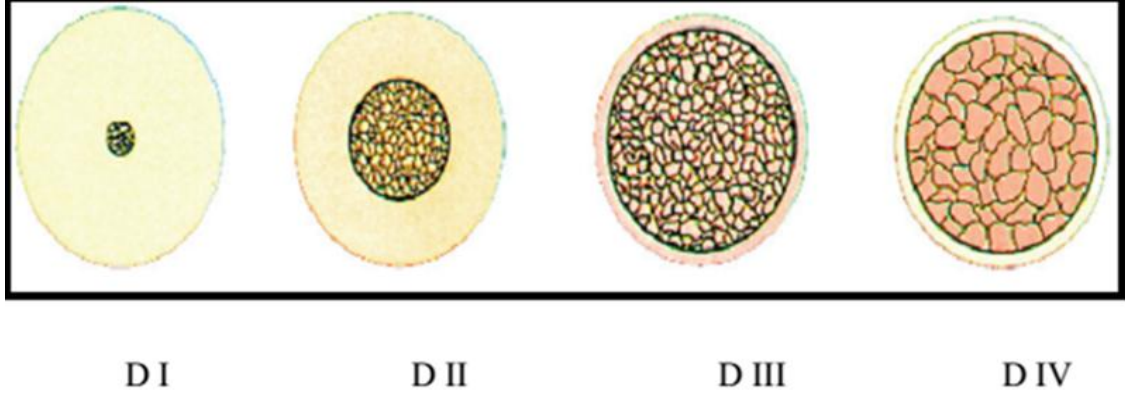
Lekholm ve Zarb tarafından 1985 yılında dişsiz çenelerdeki kemiğin yapısı ile ilgili olarak kemik kalitesi sınıflaması yapılmıştır. Kemik yapısının yoğun ve gözenekli kısımlarının dağılımını ve biçimini belirleyen bu sınıflamaya göre alveol kemik dört tip olarak sınıflandırılmıştır.

D1: Homojen kompakt kemik

D2: Yoğun kansellöz kemiği çevreleyen kalın kompakt kemik

D3: İnce kompakt kemik içerisinde yoğun kansellöz kemik

D4: Düşük yoğunluklu kansellöz kemiği çevreleyen ince kompakt kemik veya aşırı ince kortikal kemik (Lekholm ve Zarb, 1985)(Şekil 8).



Şekil 8. Lekholm & Zarb kemik sınıflaması (Lekholm ve Zarb'dan, 1985)

2.3. Maksiller Sinüs Tabanı Yükseltilmesi

MSYO, maksiller arka bölgede diş eksikliği sebebiyle maksiller sinüs tabanının aşağıya sarkması sonucu dikey yönde kemik yüksekliği azalmış hastalarda sabit implant destekli protetik tedavi yapılabilmesi amacıyla maksiller sinüs boşluğunun greftle doldurulması neticesinde ilgili bölgede kemik yükseklik ve genişliğinin artırılması esasına dayanan cerrahi bir işlemdir. Eğer maksiller sinüsleri nedeniyle kemik hacminde azalma yaşayan bir hastanın implant tedavisine ihtiyacı varsa, tedavide öncelikle MSYO adı verilen bir cerrahi müdahale uygulanır. Bu işlem sayesinde kemiğin içine tam olarak yerleştirilmesi gereken implant için yeterli kemik hacmi oluşturulur. MSYO, cerrahi bir müdahale ile sinüslerin hacmini azaltıp kemik yapısının genişletilmesi anlamına gelir. Yeterli kemik hacmi elde edildikten sonra normal bir implant vakasında uygulanan diğer rutin aşamalara geçilir.

Geçmişte bu gibi yetersiz kemiği bulunan hastalarda maksiller sinüs topografisine bakılmaksızın günümüzde kullanılan implantlardan daha kısa boyutlardaki implantlar kullanılmıştır. Yüzey alanının azalmasıyla birlikte düşük kemik kalitesi zayıf implant stabilitesine yol açmıştır. Maksiller sinüsün posterior

bölgesine, tüber maksilla ve pterygoid tabakaya daha geniş kemik içi implant uygulanması girişimleri ise implant başarısını tehlikeye sokmuştur (Balshi ve Wolfinger, 2003; Misch, 2005). Modern diş hekimliğinin gelişmesi ile birlikte MSYO uygulanarak, bu gibi problemlili vakalar başarıyla çözüme kavuşturulabilmektedir. MSYO, literatürde maksiller sinüs tabanı greftlemesi, maksiller sinüs ogmentasyonu, sinüs lift veya subantral ogmentasyon olarak da ifade edilmektedir.

2.3.1. Tarihçesi

Maksiller sinüs tabanının greft materyali ile ogmente edilmesi işlemi ilk olarak 1960'lı yılların başında Boyne tarafından geleneksel protezlerin uygulanamadığı çenelerde protez öncesi hazırlık işlemi olarak gerçekleştirilmiştir. Sinüs tabanı yükseltme işlemleri o zamanlarda, daha sonra yapılması planlanan maksiller posterior kret redüksiyonu öncesinde, çeneler arası uygun mesafeyi sağlamak amacıyla kullanılmıştır. Boyne, bu metod ile optimal kretler arası mesafe elde etmeyi amaçlamıştır.

Konvansiyonel protez yapılması planlanan bazı hastalarda aşırı kemik dokusu içeren tüber bölgesi çeneler arası mesafeyi kısaltarak protez yapılmasını imkânsız hale getirmekte, mandibulada kemik redüksiyonu yapılması uygun olmadığı için maksiller tüber bölgesinden kemik redüksiyonu yapılması tek çözüm yolu olarak ortaya çıkmaktaydı. Ancak, bu tip hastaların bazılarında geniş, sarkmış sinüsler uygun çeneler arası mesafeyi sağlamak için tüber maksilladan kemik çıkarılmasına engel oluşturuyordu. Bu gibi hastalarda fonksiyonel bir protez yapmak çok zor veya imkânsızdı. Bu durumu düzeltip çeneler arası mesafeyi arttırmak için kullanılmakta olan sinüs tabanı greftleme işlemleri, daha sonraları dental implant uygulamalarında ogmentasyon amaçlı kullanılmaya başlanmıştır.

Kök formundaki titanyum implantların geliştirilmesi ile birlikte, yetersiz vertikal kemik yüksekliğine sahip maksiller posterior bölgede implant yerleştirilmesi için kemik ogmentasyonu yapmak zorunlu hale gelmiştir. Alveolar krette ogmentasyon yapılması bu eksikliği gidermek için kimi zaman yeterli olsa da, çoğu zaman sinüs tabanına da greft yerleştirilmesi gereği ortaya çıkmıştır. Maksiller sinüs tabanının bu amaçla greft materyali ile ogmente edilmesi ilk olarak Tatum tarafından

gerçekleştirilmiştir. Başlangıçta krestal yaklaşımı deneyen Tatum, 1974 yılında modifiye ettiği Caldwell-Luc prosedürünü deneyerek maksiller sinüsün lateral duvarını kırmış ve sinüse ulaşmıştır. Bu lateral duvarı maksiller sinüs membranını eleve etmek için kullanmış ve otojen kemik grefti uygulamıştır. Böylece sinüs membranının yükseltildiği lateral pencere tekniğini geliştirmiştir (Tatum, 1977; 1986). 1980 yılında Boyne ve James benzer bir klinik prosedür uygulamışlar, maksiller sinüs tabanına otojen kemik iliği ve kansellöz kemik yerleştirerek kemik formasyonunu sağlamışlardır. 1984 yılında Misch, tekniği modifiye ederek sinüs ogmentasyonu ve blade-vent implant uygulamasını kombine kullanmıştır (Misch, 1987). Sinüs tabanına ulaşmak için daha az invaziv olan bir metod arayan Summers, 1994 yılında transkrestal teknik ya da osteotomi tekniği olarak bilinen ve daha kolay cerrahi prosedüre sahip olan daha konservatif bir yöntem geliştirmiştir. İlk başlarda bu yeni tekniği, maksiller bölgede yerleştirilen implantların başarı oranlarını yükseltmek ve implantların primer stabilitesini artırmak için yumuşak yapıdaki maksiller kemiğin sıkıştırılması amacıyla kullanan Summers, bu yöntemi daha sonra sinüs tabanında genişleme sağlayarak daha uzun implantlar uygulamak amacıyla kullanmaya başlamıştır (Zitzmann, 1998). Ancak, bu yöntemle sağlanacak sinüs tabanı kaldırma miktarı sınırlı olmaktadır.

Hastaların klinik ve radyolojik değerlendirilmeleri sonucu bu iki yöntemden uygun olanın klinisyence tespit edilip uygulandığı sinüs yükseltme işlemleri, sinüs tabanı ile alveolar kemik arasında implant uygulamasını başarılı şekilde gerçekleştirmek için gerekli kemik hacmi bulunmadığında günümüzde en sık tercih edilen kemik ogmentasyon yöntemlerinden biri olmaya devam etmektedir.

2.3.2. Endikasyon ve Kontrendikasyonları

MSYO'nun gerekli olup olmadığına karar vermeden önce detaylı bir preoperatif değerlendirme gerçekleştirilmelidir. Hastanın tıbbi durumu gibi genel faktörlerin yanı sıra, periodontal hastalıklar ve enfeksiyon gibi lokal faktörler de bu kararı etkileyebilir.

MSYO; implant uygulaması planlanan maksiller arka bölgede kret yüksekliğinin yetersiz olması veya çeneler arası mesafenin azalmış olması, oroantral

fistül tedavisi, alveolar yarıkların rekonstrüksiyonu, Le Fort I osteotomisi ile birlikte interpozisyonel greftleme ve maksiller rekonstrüksiyon gereken durumlarda endikedir. Radyolojik muayeneye ek olarak klinik muayenenin tam yapılması, doğru endikasyonda belirleyici faktörlerdir.

MSYO'nun kontrendike olduğu durumlar, genel medikal kontrendikasyonlar ve lokal kontrendikasyonlar olarak iki ana başlıkta değerlendirilebilir. Genel medikal kontrendikasyonlar; kontrol altında olmayan sistemik hastalıklar, baş-boyun bölgesine radyasyon uygulanması, sepsis, aşırı alkol veya sigara kullanımı ve psikolojik rahatsızlıklar olarak sıralanabilir. Maksiller sinüs enfeksiyonları, akut sinüzit, ciddi düzeydeki alerjik rinit, odontojenik enfeksiyonlar ve enflamatuar veya patolojik lezyonlar ise lokal kontrendikasyonlar arasında sayılabilir.

2.3.3. Cerrahi Tedavi Seçenekleri

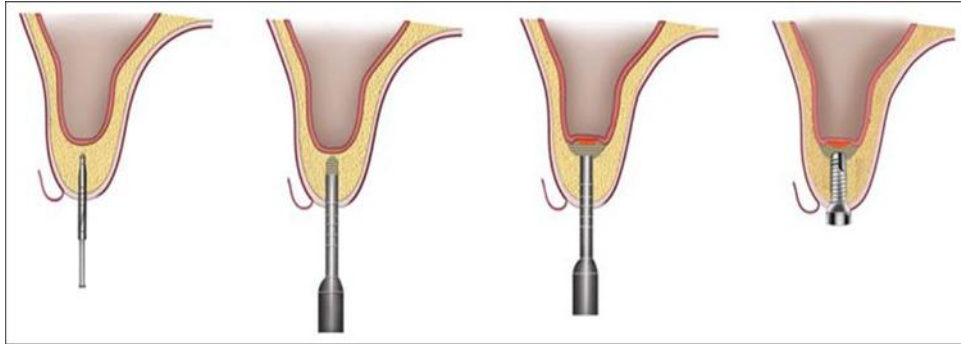
Kendine özgü avantaj ve dezavantajlara sahip iki farklı sinüs tabanı yükseltme yaklaşımı söz konusudur: İlk kez 1977 yılında Tatum tarafından uygulanan lateral pencere tekniği (açık teknik) ve 1994 yılında Summers'ın osteotom adlı özel aletleri kullanarak uyguladığı krestal teknik (kapalı teknik). Operasyon uygulanacak bölgede gerekli koşullar mevcutsa (primer implant stabilitesi sağlanabilecek kadar yeterli kemik miktarı, kabul edilebilir arklar arası ilişki, uygun sinüs anatomisi gibi) transkrestal teknik tercih edilir. İleri derecede kemik rezorbsiyonu gelişmiş (yetersiz kemik hacmi) ya da kompleks yapılı sinüs anatomisi (sinüste septum varlığı) bulunan vakalarda ise lateral pencere tekniği endike olur. Subantral kemik yüksekliği ve sinüs tabanı anatomisi göz önünde bulundurularak en doğru seçenek tespit edilmelidir.

Transkrestal Teknik (Kapalı Teknik)

Sınırlı kemik yüksekliğine rağmen primer implant stabilitesi sağlanabilen durumlarda transkrestal teknik endikedir (Summers, 1994). Lateral pencere tekniğine göre daha konservatif bir yöntemdir (Alkan ve ark., 2008). Sinüs tabanının altında kemik yüksekliğinin 5 mm ve daha fazla olduğu durumlarda tercih edilir.

Transkrestal teknikte operasyon lokal anestezi altında uygulanır. Bu teknikte radyografik inceleme sonrası krestal insizyon ile tam kalınlık mukoperiosteal flap

kaldırılır ve implant yuvası mevcut kemik yüksekliğinden 1-2 mm daha kısa olacak şekilde hazırlanır. İmplant yuvasının hazırlanmasının ardından, osteotom denilen ucu küt aletlere çekiçle hafifçe vurularak sinüs tabanı kırılır. Osteotomun sinüs kavitesine girmesi membranın perforasyon olmasına sebep olabileceğinden ötürü, dikkatli olunmalıdır. Görülmeyen bir bölgede indirekt olarak çalışıldığı için, sinüs membranında perforasyon oluşsa bile perforasyon bölgesini göremeyiz. Membranın sinüs tabanını kırma işlemi sırasında perforasyon olup olmadığını kontrol etmek için, greftleme ve implant yerleşimi öncesinde hastaya Valsalva testi (burun şişirme testi) yapılması önerilir. Olası bir perforasyon tespiti durumunda yöntem değişikliğine gidilerek, işlemin kalan kısmı için lateral pencere tekniği tercih edilmelidir (Jensen ve Terheyden, 2009). Genellikle sinüs tabanını kırmak için konkav uçlu aletler daha uygunken, kemiği kondansemek için konik uçlu aletler endikedir. Sinüs tabanının kırılmasının ardından osteotomi bölgesine otojen ve/veya diğer tür greft materyallerinden uygulanır ve osteotom ile implant yuvası içerisine dikkatlice tepilir. Kondensasyonun sağlanması ile birlikte greft materyalinin basıncı sinüs membranını yukarı iterek yükseltir. Yeterli yükseklik sağlandıktan sonra, seçilen implant hazırlanan yuvası içerisine yerleştirilir. Bu teknikle, sinüs tabanı ortalama 3-5 mm yükseltilebilir (Şekil 9).



Şekil 9. Transkrestal teknik (<http://www.amsjournal.com>'dan, 2014)

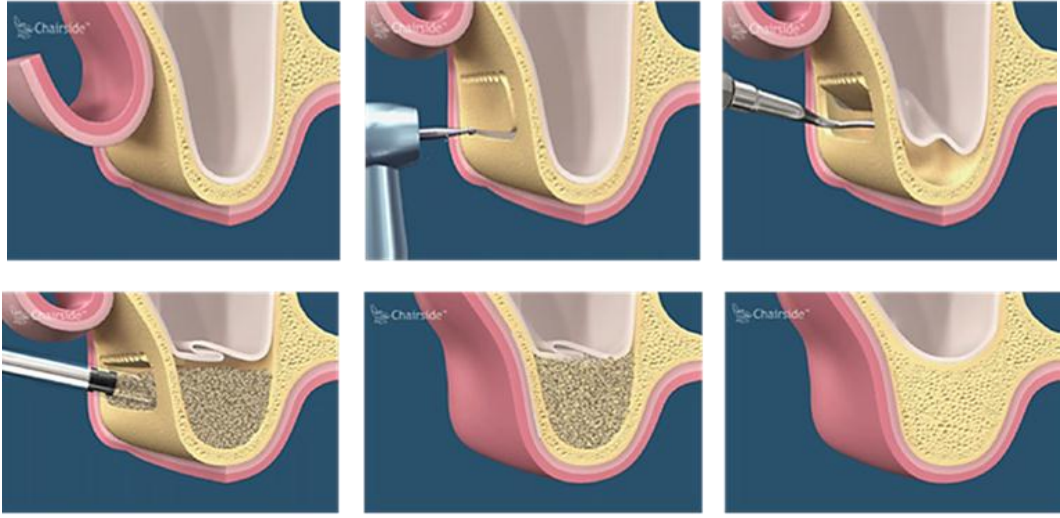
Lateral Pencere Tekniği (Açık Teknik)

Maksiller sinüs yan duvarında kemik penceresi açılarak, ortaya çıkarılan sinüs tabanı altına greft materyali uygulanması neticesinde kemik yüksekliğinin

artırıldığı sinüs yükseltme tekniğidir. Yapılan klinik ve radyolojik muayene sonrası osteotomi boyutları planlanır. Bu teknikte, geniş bir çalışma alanı gerekmektedir. Lokal anestezi sonrası tam kalınlıkta mukoperiosteal flap kaldırılarak sinüs lateral duvarına ulaşılır. Krestal insizyon anteroposterior yönde osteotominin gerçekleştirileceği alandan daha uzun olmalıdır. Görüş mesafesini artırmak amacıyla vertikal serbestleştirici insizyon gerçekleştirilir. Primer kapamanın kolay olması için insizyon hattı lateral pencerenin planlanan konumuna gelmeyecek şekilde planlanmalıdır. Kemik desteği olmayan yara kenarları, kanlanma olmadığında yumuşak dokuda büyük açıklıklara ve büzölmeye neden olur. Genellikle kret tepesinin ortasından geçen bir insizyon tercih edilir. Aşırı palatinalde yapılacak bir insizyon, kan desteğinde azalmaya yol açarak yumuşak doku dehisensleri ile sonuçlanabilir (Kleinheinz ve ark., 2005).

Pencerenin boyutları ve konumu anatomik koşullara göre belirlenir. Pencerenin hazırlanmasında genellikle döner aletler kullanılsa da, son dönemlerde geliştirilen piezoelektrik ultrasonik cihazlar, membran perforasyonu gibi gelişmesi muhtemel komplikasyonların azaltılmasında etkilidir (Wallace ve ark., 2007). Osteotomi oval veya dikdörtgen şeklinde olmalı ve köşe bölgeleri sinüs membranının yırtılmaması için keskin olmamalıdır. Çevre kemikten serbestleştirilen kemik duvar, sinüs membranı ile bağlantılı olarak yukarı sinüsün içine doğru yönlendirilebilir veya uzaklaştırılıp parçalanarak otojen greft olarak kullanılabilir (Şekil 10).

Sinüs membranını perfore etmeden kemik duvarının kaldırılmasının ardından kemik greftinin yerleştirileceği boşluk oluşturulur. Yerleştirilecek implantın hemen o seansta uygulanabilmesi için, primer stabilite için gerekli olan en az 4 mm boyutunda alveolar kemik yüksekliği bulunması gerekmektedir (tek aşamalı teknik). Eğer yeterli kemik miktarı ya da kalitesi mevcut değilse, implant yerleştirimi MSYO'dan 4-6 ay kadar sonraki ikinci bir operasyona ertelenir (İki aşamalı teknik) (Misch, 1987; Watzek, 1996; Woo ve Le, 2004).



Şekil 10. Lateral pencere tekniği (<http://www.1888implant.com>'dan, 2014)

Maksiller sinüs anatomisi çeşitlilik gösterebilir. Bazen sinüs içerisinde gözlenen septum varlığı, bu cerrahi operasyonu komplike duruma sokabilir (Kaufman, 2003). Septumlar genç erişkinlerde daha sık görülür. Sinüs içerisindeki septumların görülme insidansı % 16 ile % 58 arasında değişir (Betts ve Miloro, 1994; Ulm ve ark., 1995, Jensen ve ark. 1998). Septumlar sinüsün içini çok sayıda kompartmanlara ayırırlar. Bu septumlar dişlerin bulunduğu dönemde çiğneme kuvvetlerini taşıyan destek bölgeler görevini üstlenirken, dişlerin kaybolması sonrası yavaşça yok olurlar (Maestre-Ferrin ve ark., 2010). Septumun bulunduğu vakalarda lateral pencere tekniği uygulanırken, birden çok pencere açılarak sinüs yükseltme işlemi yapılması yoluna gidilebilir.

Lateral pencere tekniğinde en sık görülen komplikasyonlar, sinüs membranının perforasyonu ve hemorajidir (Kaufman, 2003). Membranda perforasyon gelişme oranı % 12 ile % 44 arasında değişmektedir (Becker ve ark., 2008). Membran perforasyonuna neden olabilen etkenler; membranın ince olması, kemiğin keskin çıkıntılı yapıda olması, sinüste septum varlığı, osteotomi veya membran elevasyonu sırasında yapılan uygulama hatalarıdır (Merker ve ark., 2007). Perforasyonlar, membran elevasyonundan daha çok osteotomi sırasında meydana gelir (Vlassis ve Fugazzotto, 1999). Septuma bağlı komplikasyonları minimuma indirmek için septum boyutu 3 mm'den az ise, maksiller sinüs duvarına uygulanacak osteotominin alt kesisinin sinüs tabanının en az 3 mm üzerinden yapılması önerilmiştir. Septumun

boyutu 3 mm'den fazla ise, sinüs duvarına uygulanacak olan osteotominin septum önünde ve septum arkasında olacak şekilde vertikal kesilerle iki ayrı pencere olarak yapılması gerektiği bildirilmiştir. Operasyon öncesinde maksiller sinüs anatomisinin panoramik grafi ile beraber özellikle bilgisayarlı tomografi (BT) ile incelenmesi, olası perforasyon riskini azaltır (Özeç, 2008).

Membran tamirinde uygulanacak yöntemler perforasyonun büyüklüğüne göre değişir. Rezorbe olabilen membran, otojen kemik grefti, sütur ve fibrin yapıştırıcı uygulamaları tedavi seçeneği olarak düşünülebilir (Choi ve ark., 2006). En sık kullanılan yöntem, rezorbe olabilen membran kullanımudur (Van Den Bergh, 2000). Oluşan perforasyonlar eğer küçükse, membranı kendi üzerine katlayarak, yırtılan membranı rezorbe olabilen bir sutur materyali ile dikerek veya membranın perfore kısmının altında kollagen bir membran kullanılarak tamir sağlanabilir (Van Den Bergh, 2000). Büyük boyuttaki perforasyonların gerçekleşmesi durumunda ise, sinüs içerisine kaçabilecek partiküllü greft yerine blok halindeki greftler tercih edilebilir (Kaufman, 2003). Operasyon sırasında membrandaki perforasyon nedeniyle greft materyali ile sinüs boşluğunun direkt teması sonucu enfeksiyon, kronik sinüzit, greft ve implant kaybı meydana gelebilir (Katranji ve ark., 2008).

Operasyon sırasında gelişen kanamanın kaynağı; mukoperiosteal flap, sinüs membranı veya kemik içinde bulunan damarlar olabilir (Kaufman, 2003). Maksiller sinüsü besleyen arterler nispeten küçük olmakla birlikte, operasyon sırasında hasar görmeleri durumunda ciddi kanamalar gelişebilir. Lateral pencere tekniğinde en sık ortaya çıkabilen arterler posterosuperior alveolar arter ve infraorbital arterlerdir. Operasyon sırasında kanama gelişmesi durumunda hastanın başının dik konuma getirilmesinin nazal mukoza kan akışını %38 oranında azalttığı bildirilmiştir. Diğer önlemler arasında tampon ile bası uygulanması, vazokonstrüktörlü bir anesteziik uygulanması, elektrokoter kullanımı, sütur uygulaması, jelatin veya okside edilmiş selüloz uygulanması gösterilebilir (Kaufman, 2003; Jabbour, 2007; Merker ve ark., 2007).

Kret kalınlığının çok az olduğu vakalarda primer stabilizasyonun sağlanamaması sonucu implantların sinüs içerisine itilmesi durumu gerçekleşebilir. Böyle durumlarda, implantlar Caldwell Luc tekniği ile ya da endoskopik yaklaşımla

çıkarılır. Endoskopik yaklaşımın konfor açısından daha avantajlı olduğu bilinmektedir (Kitamura, 2007; Katranji ve ark.,2008).

Sinüs tabanının 25-35 mm yukarısında yer alan ve maksiller sinüs ile nazal kavite arasındaki yapı olan ostiumun açıklığının korunması, nazal kaviteye dirençin sağlanması açısından gereklidir. Operasyon sırasında sinüs boşluğunun greft materyali ile fazlaca doldurulması ostiumu tıkayarak sinüzit oluşmasına neden olabilmekte ve fazla materyalin çıkarılması için ikinci bir işlem gerekebilmektedir. İşlem sırasında cerrahi saha ya da greft materyalinin tükürük ile kontaminasyonu ve asepsiye dikkat edilmemesi sonucu da enfeksiyon gelişebilir (Alkan ve ark., 2008; Katranji ve ark., 2008).

Postoperatif oluşan enfeksiyonların tedavisi, implantların başarısı için çok önemlidir. Tedavi edilmeyen maksiller sinüs enfeksiyonu diğer sinüs boşluklarına da yayılarak durum daha da komplike hale gelebilir. Böyle bir durumda greft materyalinin ve implantların çıkarılarak sinüs boşluğunun temizlenmesi ve enfeksiyon belirtileri tamamen kaybolmadan cerrahi işlemin tekrar edilmemesi gerekir. Bu sürecin 6 ay olduğu bildirilmiştir (Merker ve ark., 2007; Alkan ve ark., 2008; Katranji ve ark., 2008).

Görülebilecek diğer komplikasyonlar arasında operasyon bölgesinde ağrı, kaşıntı veya allerjik reaksiyon gelişimi, doku veya sinir hasarı oluşması, hematoma görülmesi, skar dokusu oluşumu ve oro-antral bağlantı oluşması sayılabilir.

2.3.4. Maksiller Sinüs Yükseltme Operasyonunda Kullanılan Greftler

Greft uygulaması, bir dokunun cerrahi yöntemlerle herhangi başka bir alıcı bölgeye taşınması işlemidir. Kemik greft materyalleri ise kemiğin patolojik, travmatik veya fizyolojik nedenlerle yok olduğu alanlarda yeni kemik oluşumunu sağlayan materyallerdir.

Greft materyalleri, hasta vücudunun başka bölgesinden ya da dışarıdan elde edilebilir. Kemik oluşumu amacıyla kullanılan kemik greftleri, kaybedilen kemiğin yerine konması ve/veya yeni kemik oluşumunun sağlanması için kullanılan materyallerdir. Maksillofasiyal cerrahide çenelerin konjenital veya sonradan

kazanılmış malformasyonlarında, tümör cerrahisi sonrası oluşan defektlerin onarımında, travma veya enfeksiyon sonrası oluşan kemik defektlerinde ve atrofiye uğrayan çene kemiklerinin rejenerasyonunda kullanılırlar (Hollinger ve ark., 1996).

Greft uygulamalarında klinik başarı, oluşan kemiğin yeniden şekillenme sonucu çevre kemik dokusu ile yapısal olarak bütünleşmesi (integrasyon) ve oluşan kemiğin fonksiyon görmek için yeterli mekanik dayanıklılığa sahip olması ile belirlenir (Şimşek ve ark., 2004).

Greftler uygulandıkları bölgede üç şekilde yeni kemik oluşumuna dahil olurlar. Bunlar osteogenez, osteoindüksiyon ve osteokondüksiyon olarak sıralanır. İdeal bir greft materyali, bu üç özelliğin tümüne sahip olmalıdır (Archer, 1975).

Osteokondüksiyon: Belirli bir bölgeye veya yüzeye kemik yapım aktivitesinin yönlendirilmesini tanımlar. Alıcı kemikten vasküler ve perivasküler yapıların grefte ilerlemesi için greftin çatı görevi görerek yüzeyinde yeni kemik oluşumuna uygun ortam sağlamasıdır. Bu özellikleri sağlayacak matriksin canlı olması gerekli değildir ancak biyouyumlu olması ve gerçek kemiğin porözite özelliklerini (mikroyapı) mümkün oldukça sergilemesi gerekmektedir. Aksi takdirde, greft-alıcı bütünleşmesi riske girebilmektedir. Osteokondüksiyon, çevreleyen kemiğin apozisyon kemik büyümesi ile karakterizedir.

Osteoindüksiyon: Greft içindeki büyüme faktörlerinin (başlıca kemik morfojenik proteinleri), alıcı dokudaki mezenşimal kök hücrelerini kemik veya kıkırdak sentezi yapacak şekilde farklılaştırabilme yeteneğidir. Kemik matriksinden doğan primitif mezenşimal hücrelerden kökenli osteoprogenitör hücreler tarafından oluşan yeni kemik formasyonunu kapsar.

Osteogenezis: Greft materyali içindeki hücresel elemanların, transplantasyon sonrası hayatta kalarak, nakledilen alanda yeni kemik oluşturabilmesidir. Yeni kemik dokusu ortaya çıkabilmesi için öncelikle kemiği meydana getirebilecek yeterli sayıda osteojenik progenitör hücre ortamda bulunmalıdır (Bauer ve Muschler, 2000; Moore ve ark., 2001).

Kemik greftleri ile yeni kemik oluşumu, osteogenez prensibi ile yani greftle birlikte bölgeye transplante edilen osteoblast ve preosteoblastların aktivitesiyle olur. Bu olayın başarısı, kullanılan greftin çeşidine göre değişir. Spongiöz kemik kortikal kemiğe göre daha etkili vaskülarizasyon sağlar fakat kortikal kemiğin yapısal desteği daha fazladır. Osteogenezde kemik greft materyalleri, direkt olarak osteoblast hücrelerinden kemik oluşturma kapasitesine sahip organik materyalleri içerirler. Dokuda farklılaşmamış mezenkim hücrelerinin olmadığı ortamlarda bile bu tür organik maddeler osteogenez yeteneğine sahiptirler (Tadjoedin ve ark., 2003). Osteogenez yapan kemik greft materyalleri canlı kemik hücrelerinin bir birleşimidir. Bu nedenle, osteogenez özelliğine sahip tek greft materyali, otojen kemiktir (Cardioli ve ark., 2001; Tadjoedin ve ark., 2003; Consolo ve ark., 2007). Osteogenezde yeni kemik oluşum prensibi, osteoblastların sentezi ve yerleştirilen kortikal kemiğin osteoklastlarca yıkımı üzerine kuruludur. Bu iki olay, kemik greftlemesi ile oluşturulan yeni kemiğin iki temel mekanizmasıdır.

Yeni kemik oluşumu, bazı hücrelerin uyarılmasıyla da sağlanabilir (osteoidüksiyon). Bu olay, defekt içerisindeki mezenşimal hücrelerin kemik yapıcı hücrelere dönüşmesi şeklinde gerçekleşir. Greft içindeki büyüme faktörlerinin (BMP gibi), alıcı dokudaki mezenşimal kök hücrelerini kemik veya kıkırdak sentezleyecek şekilde farklılaştırması sağlanır. Yani, osteoindüktif greft materyalleri, doku içerisindeki farklılaşmamış mezenkim hücrelerini osteoblastlara ve kondroblastlara dönüştürme özelliğine sahip materyallerdir (Tadjoedin ve ark., 2003). Dental implantolojide kullanılan osteoindüktif materyaller, allogreftlerdir. Allogreftler, aynı türden fakat genetik olarak alıcıyla benzerliği olmayan canlılardan alınan dokulardır.

Kemik oluşumunda daha sık görülen bir mekanizma olan osteokondüksiyonda ise defekte yerleştirilen materyal bir iskelet görevi görür ve defekt etrafından gelen osteoblast ve preosteoblastların defek içine göç etmesini sağlar. Bu hücrelerin içeriye doğru migrasyonu ile mevcut kemikten gelen hücreler yeni kemik oluşumunu sağlarlar (Davies, 2000).

Greftin başarısını ve devamlılığını etkileyen üç önemli faktör vardır. Bunlar; vasküler destek, stabilite ve biyouyumluluk olarak sıralanabilir.

Vasküler Destek: İyi vaskülarize bir kemik yatağı, uygulanan serbest bir kemik grefti için optimal revaskülarizasyon koşulları sağlar. Eğer uygulanan greftin kemiğe temas eden yüzeyi yetersizse yani dar bir greft geniş bir kemik yatağı ile kontakta ise, iyileşme süreci problemlidir. Vaskülarize greftler, alıcı sahanın vaskülarizasyonundan etkilenmezler (Albrektsson ve ark., 1981).

Stabilite: Kemik oluşumu için kemik-kemik, kemik-greft veya kemik-implant ara yüz stabilitesi son derece önemlidir. İyileşme sahasında mikro hareketler bulunması durumunda mezenşimal hücreler fibroblastlara veya kondroblastlara dönüşebilir. Greft, vida ya da tellerle fikse edilebilir. Ancak greftin kendi stabilitesi de oldukça önemlidir (Albrektsson ve ark., 1981).

Biyouyumluluk: Uygulanan grefte karşı spesifik bir immünolojik reaksiyon şeklinde bir doku cevabı gelişebilir. Spesifik reaksiyon, donör ve alıcı arasındaki majör histouyumlu antijenlerin eşleşmesine bağlıdır. B ve T lenfositlerinin aktivasyonu sonucu antikorlar üretilir. T lenfositleri ile yabancı hücreler arasında direkt etkileşim sonucu greft alıcı tarafından reddedilebilir. Spesifik olmayan reaksiyon ise daha çok implant yüzeyi ile ilgili olup, implant-kemik arasındaki biyomoleküllerden ve hücrelerden etkilenir (Albrektsson ve ark., 1981).

2.3.5. Kemik Greftlerinin Sınıflandırılması

Kemik ogmentasyonu amacıyla kullanılan greft materyalleri, temin edildikleri kökenlerine göre dört ana kategoride incelenirler:

- a.Otojen greftler
- b.Allojenik Greftler
- c.Ksenojenik Greftler (Heterojen Greftler)
- d.Alloplastik greftler (Sentetik Greftler)

Otojen Greftler

Bir canlıdan alınan doku parçasının yine aynı canlının vücudunun başka bir yerine yerleştirilmesi işlemidir. Canlı osteoblast ve osteoprogenitör hücreler içeren

otojen greft, transplante kansellöz kemik hücrelerinden direkt olarak kemik üretilmesini sağlayan tek greft materyalidir. Ayrıca bu greft materyali, greftin birleşme fazı sırasında çevreye BMP'leri salarak kemik büyümesine katkıda bulunur (Barboza ve ark., 1999). Bunun yanında, vasküler desteğe sahip olmayan serbest otojen greftlerin 5 gün içinde osteojenik özelliklerini kaybettiklerini, bu sürenin sonunda osteoindüktif ve osteokondüktif özelliklerini devam ettirdiklerini belirten çalışmalar mevcuttur (Probst ve Spiegel, 1997).

Greftin organik komponenti olan kollagen, grefte esneklik, dayanıklılık ve stabilite kazandırırken; inorganik komponent olan hidroksiapatit (HA), greftin rijiditesine katkıda bulunur (Albrektsson, 1980). Taze otojen greftin osteojenik hücreler bulundurması ve immünolojik reaksiyona sebep olmaması, bu grubu en avantajlı greft materyali olarak göstermektedir (Pejrone ve ark., 2002). Bu nedenlerden dolayı, otojen kemik grefti sinüs tabanı greftlemesinde altın standart olarak kabul edilir (Block ve Kent, 1997; Jensen ve ark., 1998; Misch, 1999).

Serbest otojen kemik grefti, yerleştirilmesini takiben ilk 2 haftalık sürede osteojenik etki gösterir. Greftlemeden 2-6 hafta sonra osteoindüktif etkisi başlar ve 6 ay kadar sürer. Son olarak osteokondüktif etki ile apozisyonel kemik oluşumu gerçekleşir. Ancak bu seçeneğin donör sahada enfeksiyon ve morbidite riski ile birlikte hastanın postoperatif dönemdeki rahatsızlığını arttıran ikinci bir osseöz defekte sebep olması, intraoral donör alanlardan sadece kısıtlı greft materyali elde edilebilmesi ve greft eldesi sırasında dişlerde kök veya çenelerde duyuusal sinir yaralanması gelişmesi riski gibi dezavantajlara sahiptir. Oral cerrahi işlemlerinde otojen kemik en çok; iliak kemik, tüber maksilla, retromolar bölge ve simfiz bölgelerinden elde edilir (Pejrone ve ark., 2002; Tadjoeidin ve ark., 2003).

Greft olarak seçilen kemiğe göre kansellöz, kortikal veya kortikokansellöz; vasküler kaynağının korunarak nakledilişine göre vaskülarize veya nonvaskülarize kemik grefti gibi alt gruplara ayrılabilir.

Kortikal greftler form sağlayıp dayanıklı ve sert bir yapı oluştururken, osteogenezi artırıcı yetenekleri yoktur. Bu tip greftlerde transfer edilen ana hücre tipi

osteositlerdir. Kranium, kaburga, iliak kemik ve mandibular simfiz bölgesinden elde edilebilirler.

Kansellöz greftler, içerisinde medullar kemik ve kemik iliği bulunduran greftlerdir. Kansellöz kemik ve kemik iliğinin primer avantajı, belirgin şekilde osteogenezi artırma özelliklerinin olmasıdır. Bu özellikleri, osteojeniteyi indükleyen kapasitelerinin yanı sıra, osteoblastlara da dönüşebilen canlı hücrelere sahip olmaları ile ilişkilidir. Bu greftlerin mekanik dayanıklılıklarının yetersizliği ise dezavantajlarıdır.

Kortikokansellöz greftler, kortikal kemik ile altında bulunan kansellöz kısımdan oluşurlar. Bu greftler hem kortikal hem de kansellöz kemiklerin kuvvetli özelliklerini aynı derecede taşımamaktadırlar. Kortikokansellöz greftlerin avantajı, kortikal greftler gibi mekanik sağlamlık ve form kazandırmalarının yanı sıra, bir miktar da kemik oluşumunda artış sağlamalarıdır. Genellikle kosta veya iliak kemik kaynaklı greftlerdir.

Otojen greftler her zaman için ilk tercih edilen greft tipidir; ancak, her zaman alınacak uygun bölgenin bulunamaması ve kontrol edilemeyen rezorbsiyon süresi nedeniyle tek başına kullanımları sınırlıdır (Aaboe ve ark., 1995, Haas ve ark., 1998).

Allojenik Greftler

Aynı türden fakat genetik olarak farklı canlılardan alınan greft materyalleridir. Diğer adı homogrefttir. Genetik olarak aynı olan ikizlerden alınan greftler ise izogreft adıyla bilinir. Allojenik greftlerde donörler, yaşayan ilgili kişiler veya kadavralar olabilir. Greftler tamamen steril şartlarda işlenerek kemik bankalarında depolanırlar. İşlenmiş allogreftlerin içerisinde canlı hücreler bulunmadığı için osteojenik yanıt oluşturmazlar. Allojen kemik greftleri immünolojik komplikasyonları sebebiyle II. Dünya savaşına kadar popülerite kazanamamış, ancak savaş sırasında kemik bankalarında saklanabilmeleri için yeni metotların geliştirilmesiyle daha sık kullanılmaya başlanmıştır. Allogreftlerin immünolojik komplikasyonlarını ve hastalık taşıma potansiyellerini ortadan kaldırmak için son teknikler; dondurma, dondurup kurutma gibi kriyobiyolojik metotlar ya da radyasyona tabi tutmadır. Bu greftlerin transferi ile vericiden alıcıya AIDS ve hepatit gibi önemli

hastalıkların geçme riski bulunmaktadır. Diğer taraftan, otogreftlere göre uygulama kolaylığı ve ikinci bir operasyon bölgesine ihtiyaç göstermemeleri gibi avantajları vardır. Ayrıca otogreftlerdeki gibi miktar sınırlaması da yoktur.

Esas olarak üç tip allojenik greft söz konusudur:

a.Dondurulmuş kemik allogreftleri

b.Dondurulmuş - kurutulmuş kemik allogreftleri (DKKA)

c.Demineralize dondurulmuş - kurutulmuş kemik allogreftleri (DDKKA)

Derin dondurularak saklanacak dokuların -70°C 'de saklanması durumunda 5 yıl, -20°C 'de saklanması durumunda ise 6 ay içerisinde kullanılması gereklidir. Dondurulmuş kemik greftlerinde hücrel immünolojik yanıt gelişebilir. Dondurup kurutularak saklanan doku ise oda ısısında 5 yıl süre ile saklanabilir (Alparlan ve Özkan, 1999). Ayrıca dondurarak kurutma işlemi, taze dondurulmuş kemikteki antijenik etki ve hastalık transferi gibi riskleri önemli ölçüde ortadan kaldırır.

DKKA, 1950 yılından itibaren kraniofasial iskeletin onarımında başarıyla uygulanmaktadır. Greft donmanın etkisiyle geri dönüşümsüz doku hasarına uğrar ve osteojenik etkisi kaybolur ancak bu uygulamada grefti oda sıcaklığına döndürebilme, kolay nakletme ve depolama olanağı sağlayabilme gibi avantajlar da vardır (Tuskan ve Yaltrık, 2002). Kemik -76°C ' de dondurulur, sonra çeşitli kurutma işlemlerinden geçirilir ve yavaş yavaş ısı artırılır. Bu da, tutulmuş suyun dışarı çıkmasını sağlar. Mikrobiyolojik örnekler dondurma işlemi öncesinde ve sonrasında alınır ve depolama steril ortamda yapılır. Yerleştirilen kemiğin revaskülarizasyonu yavaştır ve otojen greftlerden daha fazla rezorptif aktivitesi vardır. Revaskülarizasyon mekanizması akut enflamasyon yanıtı ile başlar ve uzun sürer, sonra kronik enflamasyon gözlenir.

DKKA, indüktif proteinler içermelerine rağmen osteokondüktif etki gösterirler. Osteokondüksiyon sürecinde greft maddesi kemik oluşumunu aktive etmez. Bunun yerine, alıcı bölge kemiğinin üzerine ve içine doğru gelişeceği yapı iskelesi (matriks) görevi görür. Zamanla DKKA rezorbe olur ve yeni kemikle yer değiştirir. DKKA pek çok çene defektinde başarılı olarak kullanılabilir ve hastalık bulaştırma riski enderdir (Tuskan ve Yaltrık, 2002). Diğer taraftan, deneysel

çalışmalar ile DKKA'nın otogreftlerle karıştırılarak kullanılmasının daha iyi sonuç verdiği gösterilmiştir (Mellonig ve ark., 1982).

DDKKA'nın iyileşmesi konusu tartışmalıdır. Bazı yazarlar bu greftlerin osteoindüksiyon ile iyileştiğini ileri sürerler (Urist ve ark., 1975). Greft materyalinin dondurulması veya dondurularak kurutulmuş olmasının greftin hücrel aktivitesini bozmadığı gösterilmiş olmasına rağmen, bazı yazarlar osteoindüksiyonun meydana geldiğine inanmamaktadırlar.

DDKKA elde edilmesinin kolaylığı, güvenilirliği ve olduğu düşünülen osteoindüktif özellikleri nedeniyle en çok kullanılan allogreft çeşididir. Kortikal kemik allogreftlerinin antijenik özelliklerinin kansellöz kemik allogreftlerine oranla çok daha az olması, ayrıca kansellöz kemikten daha yüksek konsantrasyonda BMP içermesi nedeniyle, DDKKA arasından kortikal kemikten elde edilenlerinin tercih edilmesi önerilmektedir. Diğer taraftan, DDKKA'nın sinüs tabanı greftlemesinde kullanımı ile ilgili yapılan deneysel ve klinik çalışmalarda başarısız sonuçlar rapor edilmiştir (Smiler ve ark., 1992; Wetzel ve ark., 1995). 1996 yılında düzenlenen Sinüs Greftleri Konsensus Konferansı'nda DDKKA'nın sinüs ogmentasyonunda yeni kemik oluşturma konusunda tek başına başarısız olduğu bildirilmiştir (Jensen ve ark., 1998). Ayrıca, iyileşme periyodunun 12-16 aya kadar uzaması ve seyrek bir kemik oluşumunun meydana gelmesi, allojenik greftlerin sinüs tabanı grefti olarak tek başına kullanımını kontrendike hale getirmektedir (Stein ve Greenberg, 2002). Bununla birlikte, otojen greft veya HA ile karıştırılarak kullanıldığında ise %90 oranında bir başarı rapor edilmiştir (Moy ve ark., 1993; Wheeler, 1997).

1960'lı yıllarda Urist, allogreftlerin içerdikleri kemik morfogenetik proteini (BMP) adı verilen osteoindüktif proteinle kemik oluşumu sağladığını ileri sürmüştür. Hem DKKA hem de DDKKA BMP içermektedir, fakat klinik olarak miktarı genellikle yeterli değildir. Demineralizasyonun mineral fazı ortadan kaldırdığı ve özellikle BMP'lerin temelindeki kemik kollagenlerini ve büyüme faktörlerini açığa çıkardığı iddia edilmektedir. Her ne kadar demineralizasyon büyüme faktörlerini açığa çıkarsa da, aynı zamanda DKKA içerisindeki büyüme faktörlerinin yaklaşık olarak yarısını da yok etmektedir.

Ksenojenik Greftler (Heterojen Greftler)

Ksenogreftler, farklı bir türde canlıdan (hayvanlardan) elde edilen greftlerdir. Sığır kaynaklı hidroksiapatitler ve mercan kaynaklı kalsiyum karbonatlar olmak üzere günümüzde kullanılmakta olan iki çeşit ksenogreft vardır.

Kansellöz sığır kemiğinden kaynaklanan ksenogreftler, kemik doku içindeki doğal hidroksiapatitler ile benzer özellikler taşıyan osteokondüktif iskelet görevi gören materyallerdir. Kimyasal veya düşük ısı ile organik bileşenlerinin uzaklaştırılmasının ardından HA iskeleti kalır ve bu yüksek poröz yapısı kansellöz kemiğe benzer bir yapı haline gelir (Nevins ark., 2011). Sığır kaynaklı HA, osteokondüktif özellikleri ile güvenli ve biyouyumlu bir greft materyalidir (Berglundh ve Lindhe, 1997; Peetz, 1997).

İnsanlarda heterojen kemik grefti uygulamaları 17. yüzyıldan beri uygulanmasına rağmen, maksillofasiyal bölgedeki kullanımları yenidir. Bu greft materyalinin mineral yapısı, doğal kemik ile kimyasal ve fiziksel olarak benzerlik gösterir. Ayrıca, elastisite modülü de doğal kemiğe benzerdir (Kirsch ve ark., 1999). Doğal yapısı, makropor ve mikroporların bağlantısı ve küçük kristal oluşumu ile sentetik HA'ya kıyasla daha geniş bir yüzey alanı sunar (Peetz, 1997). Yüksek biyouyumluluğa sahip olup , komşu yumuşak ve sert dokulara sıkı bir şekilde bağlanır. İyileşme sonrası çiğneme kuvvetlerini karşılayabilecek duruma gelir (Misch ve Dietsch, 1993).

Ksenojenik greftler çenelerdeki küçük defektleri doldurmak için önerilmiş ve bu greftlerin herhangi bir osteojenik potansiyel sağlamadıkları, bunun yerine kemik oluşumu için matriks oluşturdıkları belirtilmiştir. Bazı organik çözücüler ile hazırlanan ve bu sırada immünojenitesinin çoğunu kaybeden sığır kemiği en genel ksenogreft kaynağıdır. Bu kemik, etilen diamin içinde 24 saat bekletilip organik bileşenlerinden ayrıldıktan sonra kalsiyum matriksinin steril edilmesiyle greft kullanımına hazır hale getirilir. Bu şekilde hazırlanan greft, alıcıda herhangi bir immün reaksiyona sebep olmaz.

Sığır HA'ının diğer kemik greftlerine göre yeni kemik oluşumunu daha hızlı sağladığı bildirilmiştir (Khoury ve ark., 2007). Anorganik sığır kemiği ile yapılan

çalışmalarda, greftin osteotomi alanlarında başarılı sonuçlar verdiği ancak postravmatik deformite ve hipoplastik alan rekonstrüksiyonunda yetersiz kaldığı görülmüştür (Tuskan ve Yaltırık, 2002). Materyale ilişkin rapor edilen dezavantajlar arasında, poröz yapının artmasına bağlı olarak dayanıklılığın azalması sayılabilir. Ayrıca, materyal stres altında yer değiştirebilir. Bu materyaller enfeksiyon varlığında kullanılmamalıdır (Tatum, 1996). Konak immün cevabı riski, kırılgnalık, kolay migrasyon, otojen greft ile kombine kullanımının önerilmesi, rezorbe olabilen veya olmayan membranlar ile kullanılmasının gerekmesi gibi diğer bazı dezavantajları da bulunmaktadır (Isaksson ve ark., 1993; Misch ve Dietsch, 1993; Lane, 1995).

Mercanların kalsiyum karbonat yapısında olan dış tabakası aragonit adı verilen kireçli bir madde salgılar. Fiziksel yapısı porludur ve porlar birbiriyle bağlantılıdır. Bu yapı hem damarlanma hem de hücre göçü için önemli bir özelliktir. Porlu yapısı yüzey alanını genişletir ve yapısal olarak kansellöz kemiğe benzerler. Bu tür greft maddeleri, mükemmel bir doku uyumuna sahiptirler. Osteokondüktif etki gösterirler ve iyileşme süreci içinde tümüyle rezorbe olurlar. İyi derecede hemostatik özelliğe sahiptirler ve ilgili alandan kolay uzaklaşmazlar. Diğer yandan, bu greftler hassas yapıdadır ve iyileşme periyodunda stres altında migrasyona uğrayabilirler (Ashammakhi ve Ferretti, 2003).

Alloplastik Greftler (Sentetik Greftler)

Kemik dokusunun inorganik komponentine benzeyen kristal yapıda biyomateryallerdir. Yapı iskelesi görevi görerek, osteokondüksiyon ile yeni kemik oluşumunu sağlarlar. Rezorbe olan ya da olmayan, mikroporöz, makroporöz veya poröz olmayan çeşitleri bulunur. Alloplastik greftlerin avantajları, immün reaksiyona yol açmamaları ve hastalık bulaştırma riskinin olmamasıdır. Bu greftlerin rezorbsiyonu poröziteleriyle ilişkilidir. Mikroporların varlığı temas yüzeyini artırır ve greftin daha hızlı rezorbe olmasını sağlar.

HA gibi alloplastik materyaller kemik ile aynı inorganik komponentlere (kalsiyum ve fosfat) sahip olmalarına rağmen, büyüme faktörü gibi otojen kemiğin fizikokimyasal özelliklerine sahip değildirler (Wheeler, 1997). Bundan dolayı, 1980'li yıllarda bu greft materyallerinin ancak otojen greft ile karıştırılarak kullanılabileceği

fakat onların yerini alamayacağına inanılmıştır. Ayrıca, bu greftlerin en önemli dezavantajı, mekanik olarak yetersiz olmalarıdır; mekanik olarak son derece kırılğan, düşük direnç ve düşük gerilim kuvveti ile karakterizedirler. Diğer taraftan, sert doku biyomateryalleri içindeki en çok bilinen doku uyumlu materyaldirler.

Sinüs tabanı greftlemede kullanılan alloplastik materyaller; poröz HA, beta trikalsiyum fosfat (β -TCP) ve biyoaktif camlardır.

Poröz HA

HA, kemiğin mineral komponenti olarak bulunduktan sonra dental, maksillofasiyal ve ortopedik cerrahide kemik greft materyali olarak geliştirilmeye başlanmıştır. Kemik grefti olarak klinik ve deneysel çalışmalarda en çok kullanılan materyal olan hidroksiapatitin blok, granül, non-poröz, poröz, rezorbe olabilen ve rezorbe olmayan tipleri vardır (Türker ve Kökden, 1999). Bu greft materyalini, tek başına veya diğer greft materyalleri ile kombine olarak kullanmak mümkündür.

Beta Trikalsiyum Fosfat (β -TCP)

Lokal veya sistemik toksisitesi, inflamatuvar veya yabancı cisim reaksiyonu olmayan ve direkt olarak kemik üzerine fikse edildiğinde kemik ile implant arasında fibröz dokunun oluşmadığı materyallerdir. Gözenekli veya katı formda olabildiği gibi, granüllü veya blok şeklinde de bulunabilirler. Bu materyalin sinüs tabanı greftlemede kullanıldığı durumlarda tamamen rezorbe olması yaklaşık 12 ay kadar sürmektedir (Wiltfang ve ark., 2003).

Yapılan bir klinik çalışmada, 10 hastada bilateral veya unilateral sinüs tabanı greftlemede β -TCP ve simfizden alınan otojen greftin başarısı karşılaştırılmıştır. Altı aylık iyileşme döneminin ardından, klinik sonuçlara göre β -TCP'nin sinüs tabanı greftlemede güvenli bir şekilde kullanılabileceği sonucuna varılmıştır (Zijderveld ve ark., 2005). Saf β -TCP seramiğinin otojen kansellöz kemik ile kullanımı histolojik ve radyolojik olarak incelendiğinde, β -TCP seramiğinin biyoyumlu, osteokondüktif, tamamen rezorbe olabilen bir materyal olarak kist kavitelesinin doldurulmasında, periodontal cerrahi ve implantolojide kullanımının başarılı sonuçlar vereceği

bildirilmiştir (Türker ve Kökden, 1999). Ancak, β -TCP kullanımında yeni kemik oluşumunun geç olması, bu greft materyalinin en önemli dezavantajıdır.

Biyoaktif Camlar

Biyoaktif camlar; silikon dioksit (%45), kalsiyum oksit (%24,5), sodyum oksit(%24,5) ve pirofosfat (%6)'tan oluşur. Bu materyaller uygulandığında kollagen, büyüme faktörleri ve fibrine bağlanarak osteojenik hücrelerin ilerlemesini sağlayan poröz matriks oluştururlar (Finkemeier, 2002). Tadjoein ve ark. (2000) yaptıkları klinik bir çalışmada, biyoaktif camın 1:1 oranında iliak otojen greft ile karıştırılması ile yapılan sinüs tabanı greftlemesi işleminde yeterli miktarda yeni kemik oluştuğunu rapor etmişlerdir. Furusawa ve Mizunuma (1997) ise, biyoaktif camı sinüs tabanı greftlemesinde tek başına kullanarak başarılı sonuçlar elde etmişlerdir.

2.3.6. Greft Kullanmadan Yapılan Sinüs Yükseltme İşlemleri

Sinüs tabanı yükseltme işlemlerinin herhangi bir greft materyali kullanmaksızın gerçekleştirilebileceğini bildiren çalışmalar literatürde her geçen gün artmaktadır. Bu yeni teknikte sinüs tabanının yükseltilmesi için herhangi bir greft materyaline ihtiyaç duyulmamakta, kemik oluşumunda kilit rolü Schneiderian membranının doğal yapısında bulunan osteojenik potansiyel oynamaktadır. Bu spesifik kemik oluşumunun mekanizması henüz tam olarak açıklanamamış olsa da, sinüs tabanında uygun aygıtlar ile etkili bir boşluk korunumunun yönetilmesi, ilgili bölgede kemik kazancındaki artışı mümkün kılmaktadır (Johansson ve ark., 2010; Kaneko ve ark., 2012).

Bu metodla yeni kemik oluşumunun ilk histolojik kanıtları Palma ve ark. (2006) tarafından primatlar üzerinde yapılan çalışma ile gösterilmiştir. Çalışmanın sonucuna göre, otojen greft uygulanan ve hiçbir şey uygulanmayan iki grup arasında yeni kemik oluşumu, implant stabilitesi ve kemik-implant kontağı arasında herhangi bir farklılık gözlenmemiştir.

Kalvaryum ve periost arasında oluşturulan boşluklarda pıhtı formasyonunun ardından yeni kemik oluşumunun gösterilmesi, Schneiderian membranının yükseltilmesi sonucu sinüs tabanında da yeni kemik oluşumunun gerçekleşebileceğini

düşündürmüştür (Linde ve ark. 1993). Kan pıhtısının içerisinde birçok büyüme faktörü yer alır. Ayrıca osteogenez için gerekli olan aktif osteoblastlar, kemik iliği stroması ve periostun içerisinde bulunmaktadır. Maksiller sinüs tabanında yaratılan ve sabit kılınan boşluğun içinde gelişen pıhtı oluşumunu, sinüs periostundan ya da periferal kansellöz kemik iliğinden köken alan kemik hücrelerinin yeni kemik oluşumuna katılması takip eder. Böylelikle, ilgili boşluğun greft dışında bir yöntemle sağlanması ve pıhtının korunması neticesinde, yeni bir sinüs yükseltme işlemi prosedürü olarak değerlendirilebilecek bu yeni metoddaki yeni kemik oluşum mekanizmasının daha net anlaşılabilmesi için yeni çalışmalara gerek duyulmaktadır.

2.3.7. Maksiller Sinüs Yükseltilmesinde Kullanılan Büyüme Faktörleri

Büyüme faktörleri, farklılaşmamış mezenşimal hücrelerin yeni kemik hücrelerine dönüşmesini indükleyerek kemiğin formasyonu ve mineralizasyonunu artıran biyolojik mediatörlerdir. Hücresel büyüme, çoğalma ve farklılaşmada uyarıcı yeteneğe sahip doğal maddelerdir. Büyüme faktörleri çeşitli hücresel süreçlerin düzenlenmesinde önemlidirler. Büyüme faktörleri genellikle hücreler arası sinyal molekülleri olarak hareket ederler. Örneğin, sitokinler ve hormonlar hedef hücrelerin yüzeyindeki spesifik reseptörlere bağlanarak aktive olurlar. Genellikle hücre farklılaşması ve olgunlaşmasını desteklerlerken, bu özellikleri farklı büyüme faktörleri arasında değişmektedir. Örneğin, kemik morfogenetik proteinleri kemik hücre farklılaşmasını teşvik ederken, fibroblast büyüme faktörü ve vasküler endotelial büyüme faktörü kan damarı farklılaşmasını uyarır (anjyogenez). Kemikteki bu büyüme faktörlerinden başlıcaları; kemik morfogenetik proteini (BMP), dönüştürücü büyüme faktörü- β (TGF- β), trombosit kökenli büyüme faktörü (PDGF), interlökinler, temel fibroblast büyüme faktörü (bFGF) ve insülin benzeri büyüme faktörü (IGF) şeklindedir.

2.3.8. Sinüs Yükseltme İşlemlerinde Bariyer Membran Kullanımı

Yönlendirilmiş kemik rejenerasyonu (YKR) işlemlerinde bariyer membran kullanımının amacı, yeni kemik dokusu rejenerasyonu için gerekli uygun ortamı sağlamaktır. MSYO'unda bariyer membran kullanımı ile de, kan pıhtısını ve greftlerle doldurulan boşluğu korumak için yumuşak doku hücrelerinin proliferasyonunu dışarda

tutmak amaçlanır (Boyne, 1969; Linde ve ark., 1993). Bariyer membran, bağ dokusunun oluşturulan boşluğun içine büyümesini engellerken, sadece kemik hücrelerinin ve ilgili diğer biyolojik yapıların göçüne izin verir. Bariyer membran kullanımı ile kemik kavitesinin daha iyi iyileştiği, oluşan kemiğin kalite ve kantitesinin membran kullanılmayanlara göre daha üstün olduğu gösterilmiştir (Sezer ve ark., 2003).

Bariyer membranlar rezorbe olabilen ve olmayan bariyer membranlar olarak ikiye ayrılmaktadır. Rezorbe olmayan bariyer membranlar; politetrafloroetilen (PTFE), mikrotitanyum meş ve titanyum folyo membranlardır. Rezorbe olabilen membranlar ise; poliglikolik asit (PGA), polilaktik asit (PLA), poliortoester, poliüretan, polihidroksibütirat, kalsiyum sülfat, kollagen, dondurulmuş-kurutulmuş fasya lata ve dondurulmuş-kurutulmuş dura mater membranlardır (Hammarle ve Jung, 2003). Rezorbe olabilen veya olmayan membran seçiminde defektin boyut ve yeri, membranın ne kadar süre bariyer olarak kalması gerektiği ve ne kadar kemik rejenerasyonu istendiği gibi durumlar göz önünde tutulmalıdır.

Rezorbe Olmayan Membranlar

YKR için kullanılan rezorbe olmayan materyaller arasında en çok bilimsel araştırma genişletilmiş politetrafloroetilen (e-PTFE) ile yapılmıştır. e-PTFE, teflon esaslı poröz bir bariyerdir. İlk kez 1969 yılında geliştirilmiş ve 1990'lı yılların başına kadar kemik rejenerasyonunda standart tedavi seçeneği olmuştur. Kimyasal olarak stabil, biyolojik olarak inert bir materyaldir ve yabancı doku reaksiyonu oluşturmaz (Becmeur ve ark., 1990). Mikroporözite özelliği vardır ve doku sıvıları ile makromoleküllere karşı geçirgendir. Böylece istenmeyen hücreler dışarıda tutulurken, besinlerin geçişine izin verilir (Cafesse ve Nasjleti, 1994). Oral kaviteye ekspoz olması durumunda bile intakt halde kalmaya devam eder (Miller ve ark., 1996).

Bu tip membranlar ilk zamanlarda periodontal defektlerin rekonstrüksiyonunda belirli doku tiplerine öncelik veren yönlendirilmiş doku rejenerasyonu (YDR) tekniği ile kullanılmışlardır (Ponteriero ve ark., 1987; Becker ve ark., 1988). Sonrasında ise diş implantlarının çevresindeki yetersiz kemik hacminin artırılması amacıyla da kullanılmaya başlanan bu membran çeşidi, YDR ve YKR

işlemleri için altın standart olarak kabul edilmektedir (Scantlebury, 1993; Urban ve ark., 2009).

e-PTFE membranların YKR tekniği ile kullanımındaki histolojik bulgular Dahlin ve ark., (1988) tarafından yapılan bir hayvan deneyi ile ortaya konmuştur. Bu deneyde 30 ratın alt çene ramus bölgesinde çift taraflı olarak yaratılan delik şeklindeki defektler, deney grubunda her iki yüzden de membranlar ile örtülmüş, kontrol grubunda ise herhangi bir işlem yapılmamıştır. Histolojik bulgulara göre test grubunda kemikleşme gerçekleşirken, kontrol defektlerinde ise fibröz doku oluşumu gözlenmiştir.

e-PTFE'nin yüksek yüzey pürüzlülüğü, bakteri adezyonunu kolaylaştırmaktadır. Bu yüzden, bu membranların ağız boşluğuna ekspoz olmasını önlemek amacıyla membranın üzerinden primer kapama sağlanmalıdır. Zira, gelişebilecek bir enflamasyon sonucunda tedavinin sonuçları bozulabilir.

Bazı durumlarda e-PTFE membranlar titanyumla içten güçlendirilir ve iki tabaka PTFE arasına titanyum yerleştirilmesi sonucu elde edilirler. Titanyumla güçlendirme sayesinde rejenerasyon oluşması istenen bölgenin idamesinin sağlanması, yumuşak dokunun çökmesinin engellenmesi, greft materyali üzerine kuvvet gelmesinin ve bunun sonucunda da rezorbsiyon oluşmasının engellenmesi sağlanır. Yüzey yapısı ve porları, bakteri geçişini ve yüzeyde tutunmasını önleyecek şekilde tasarlanmıştır. Yumuşak dokunun defekt bölgesine migrasyonunu azaltarak bölgede kemik oluşumu ve neovaskülarizasyona elverişli ortam sağlar. Bükülmeyecek kadar sıkı, yumuşak dokuyu perfore etmeyecek kadar da esnek yapıdadırlar. e-PTFE ve rezorbe olan membranların karşılaştırıldığı bazı çalışmalarda, eğer herhangi bir ekspozisyon oluşmamışsa, e-PTFE membranı ile oluşan kemik rejenerasyonunun rezorbe olan materyal kullanılanlardan daha fazla olduğu bildirilmiştir (Aukhil ve ark., 1986).

e-PTFE'nin ikinci bir cerrahi işlem ile çıkarılma gerekliliği, bu membranın hasta tarafından kabulünü zorlaştırır, zaman kaybına yol açar ve maliyeti artırır. Ayrıca, bariyerin çıkarılması sırasında iyileşme dokusu zarar görebilir. Bu sorunlardan ötürü, primer kapamaya gerek duyulmayan yüksek yoğunluklu politetrafloroetilen

(dPTFE) membran, soket greftlemesi için özel olarak tasarlanmıştır (Bartee ve Carr, 1995). Bu membranın kullanımında, rahatlatıcı insizyonlara veya flep için ek serbestleştiricilere gerek yoktur. Böylece cerrahi prosedür kolaylaşmakta ve mukogingival bağlantının değiştirilmemesi sonucu estetik sonuç artmaktadır. Ayrıca, nispeten daha düz olan yüzeyleri sayesinde, dPTFE membranlar genellikle ek bir cerrahi prosedüre gerek kalmadan çıkarılabilmektedirler (Hoffmann ve ark., 2008). dPTFE'nin önemli bir diğer avantajı da, yüzey özelliklerinden ötürü bakterilerin yerleşmeyeceği bir yapıya sahip olmasıdır (Hoffmann ve ark., 2008).

1980'lerden itibaren YDR ve YKR işlemlerinde kullanılmak üzere rezorbe olabilen materyaller araştırılmaya başlanmıştır. Bu amaçla doku kaynaklı homolog veya ksenogreft membranların yanı sıra sentetik kollagen esaslı malzemeler denenmiştir.

Rezorbe Olabilen Membranlar

Rezorbe olabilen membranlar rezorbe olmayan membranlarla karşılaştırıldığında genel olarak daha iyi bir klinik performans sergilerler ve kullanımlarının mümkün olduğu vakalarda tercih edilen seçeneklerdir (Haim ve ark., 2012). En önemli avantajları, ikinci bir cerrahi işlemle çıkarılmalarına gerek kalmadan, kendiliğinden yıkılmalarıdır. Temel dezavantajları ise, kemik oluşumunu doğrudan etkileyen membranın tahmin edilemeyen rezorbsiyon süresi ve yıkılma derecesidir. Bu yıkılma süresi, lokal pH durumuna ve materyalin kompozisyonuna bağlıdır. İdeal bir membranın yıkılma süresi, gerçekleşen kemik oluşumu ile aynı hızla gerçekleşmelidir.

Rezorbe olabilen membranlar, doğal membranlar ve sentetik membranlar olmak üzere iki ana kategoride incelenirler. Doğal membranlar kollagen veya kitosan maddesinden oluşurken, sentetik membranlar laktik asit ve glikolik asidin polimerlerinden oluşurlar.

Doğal Membranlar

Doğal materyellerden elde edilen membranlar tipik olarak insan derisinden, sığır aşil tendonundan ve domuz derisinden elde edilirler. Ayrıca kardiyak cerrahi

işlemlerde sıkça kullanılan sığır perikardiyumunun da yapılan deneyler sonucunda kollagen membran olarak lokalize alveolar defektlerin ogmentasyonunda kullanılması başarılı bulunmuştur (Rothamel ve ark., 2004; Schwarz ve ark., 2006; Steigmann, 2006). Bu materyaller mükemmel hücre afinitesi ve biyouyumluluk gösterirken, sahip oldukları temel sakıncalar arasında; fizyolojik şartlarda alan koruma becerisinde gevşeme, yüksek maliyet ve hayvandan elde edilen kollagen kullanımında insanlara hastalık taşınması riski gibi unsurlar sayılabilir (Dori ve ark., 2007).

Kollagen membranlar, temel bağ dokusu komponenti olan kollagen yapısından dolayı üstün özelliklere sahiptirler. Sığır veya domuzların tip I veya tip II kollageninden hazırlanırlar. Çapraz bağlı yapıdadırlar ve hazırlanma şekillerine göre 4-40 hafta arasında rezorbsiyon süreleri vardır. Kolay şekillendirilirler ve doku tarafından iyi tolere edilirler. Yüksek gerilme direnci, yara iyileşme ve pıhtılaşma üzerinde uygun etkileri olan bir membran çeşididir. Deformasyona karşı güçlü ve dirençlidirler. Yüksek oranda kalsiyum bağlama özelliğine sahiptirler. Oluşan pıhtının stabilizasyonunu ve matürasyonunu artırarak iyileşme ve rejenerasyonu hızlandırırlar.

YKR işlemi sürecinde membranın ekspoz olmas, kemik oluşumunu belirgin şekilde azaltmaktadır (Machei, 2001). Rezorbe olmayan membranlar kemik oluşumu sürecinde ekspoz olurlarsa, enfekte oldukları için bölgeden uzaklaştırılmaları gerekir (Nowzari ve Slots, 1995). Kollagen membranların kullanımında ise, gelişen bir açılma, normalde kemik enfeksiyonuna yol açmaz. Ancak, ekspoz olan bölgedeki bakteriyel kollagenazlar kollagen yapısının erken bozulmasına yol açarak, azalan bariyer fonksiyonu ve neticesinde de daha az kemik oluşumu gerçekleşir (Zitzmann ve ark., 1997). Kollagen membranların bozulması, çapraz bağlanma ile yapısal özelliklerinin geliştirilmesi sonucu azaltılabilir (Friedman ve ark., 2001).

Sentetik Membranlar

Laktik asit ve glikolik asidin polimerleri şeklinde bulunurlar. Polilaktik asit (PLA), serbest laktitlerden sentezlenen ve peptit bağı olmadığı için immün yanıt oluşturmayan bir materyaldir. Granüler ve süngerimsi formları vardır. Simetrik olmayan zar yapısı, gözenekli bir iç yüzeyden ve gözeneksiz dış kabuktan meydana gelir. PLA membranın klinik kullanımı ve manipülasyonu değerlendirildiğinde,

defektin morfolojisine uygun olarak şekillendirilebilen periodontal ligament ve kemik hücrelerini yönlendirebilen bariyer olarak hizmet görebilecek bir membrandır. Cerrahi olarak oluşturulan defektlerde bu membrana bağlanabilecek herhangi bir olumsuz doku reaksiyonu veya anatomik bozukluk görülmemiştir.

Poliglikolik asit (PGA) ise, hidroksi asetik asidin bir polimeridir. Bir zincir şeklinde reaksiyon veren yüksek molekül ağırlıklı, saf glikolit monomerden oluşmuş bir polimerdir. Hidroliz yoluyla rezorbe olur, doku tarafından iyi tolere edilir ve enfeksiyon oluşturmaz.

YKR uygulamalarında kullanılan tüm membranların sahip olması gerektiği düşünülen temel özellikler şunlardır:

Kullanım kolaylığı: Manipülasyonu klinik uygulama için uygun olmalıdır.

Doku dostluğu: Membran vücut dokuları ile uyumlu, yabancı cisim reaksiyonu göstermeyen bir maddeden üretilmelidir.

Örtücülük: Yumuşak dokuların göçüne engel olacak şekilde yara bölgesini örtmeli ve kenar sızıntılarına izin vermemelidir. Ayrıca, ilgili bölge ağız ortamına açık hale gelirse, bakterilere karşı bir engel teşkil etmelidir.

Yer tutuculuk: Membran altında kalan hacmi koruyarak bu bölgenin kemikleşmesine izin vermeli, yukarıdan gelen baskılar ile defekt bölgesine doğru büzüşmemelidir.

Kaynaşma: Bulunduğu bölgedeki dokularla (üst kısımda bağ dokusu, kenarlarda kemik) kaynaşarak iyi bir yalıtım sağlamalıdır.

Bu çalışmanın amacı; doku reddi riski bulunmayan, maliyet problemi yaratmayan, yara iyileşmesinde olumlu katkıları olan ve aynı zamanda yeni kemik oluşumunda etkin olduğu bilinen otojen periostun MSYO sırasında açılan sinüs penceresi üzerinde bariyer membran olarak kullanılmasını test etmek, böylelikle hem ucuz hem de otojen olması nedeniyle çevre doku ile mükemmel uyumlu olan bu materyalin hazır fabrikasyon membranlara alternatif olarak kullanımının başarı düzeyini değerlendirmektir.

3. MATERYAL VE METOD

Çalışmamız Ondokuz Mayıs Üniversitesi Hayvan Deneyleri Yerel Etik Kurulu tarafından 26.03.2012 tarihi ve 2012/27 numarası ile onaylanmıştır. Laboratuvar çalışmalarında hayvanların kullanımı ve bakımında uluslararası etik kurallarına uyulmuştur.

3.1. HAYVANLAR

Çalışmamızda yaşları ortalama 3 ay olan, 1,5-2 kg ağırlığındaki 32 adet erkek Yeni Zelanda tavşanı kullanıldı. Tavşanlar 22⁰ C sıcaklık ve %50 nem oranında, 12 saat aydınlık 12 saat karanlık bir ortamda bakılarak standart tavşan yemi ile beslendi. Bütün tavşanların bakımı Ondokuz Mayıs Üniversitesi Deney Hayvanları Araştırma ve Yetiştirme Merkezi'nde yapıldı.

3.2. DENEY GRUPLARI

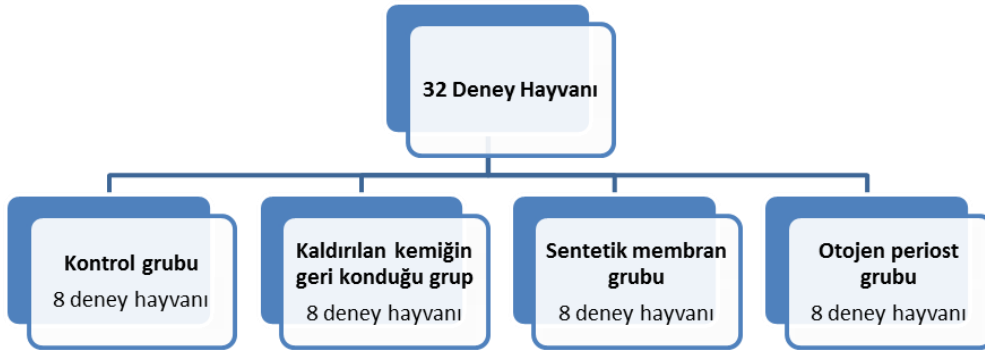
Çalışmamızda kullanılan 32 adet deney hayvanı her bir grupta 8 tavşan olmak üzere rastgele 4 gruba ayrıldı (Şekil 11). Bütün tavşanlara bilateral olarak lateral pencere tekniği ile MSYO uygulandı.

1. grup: Sinüs bölgesinde oluşturulan kemik penceresi greft uygulanımından sonra açık bırakılan, kaldırılan kemiğin geri konmadığı ve herhangi bir bariyer membran ile kapatılmayan grup

2. grup: Sinüs bölgesinde oluşturulan kemik penceresi greft uygulanımından sonra kaldırılan kemiğin geri konmasıyla kapatılan ancak herhangi bir bariyer membran uygulanmayan grup

3. grup: Sinüs bölgesinde oluşturulan kemik penceresi greft uygulanımından sonra sentetik bariyer membran ile kapatılan grup

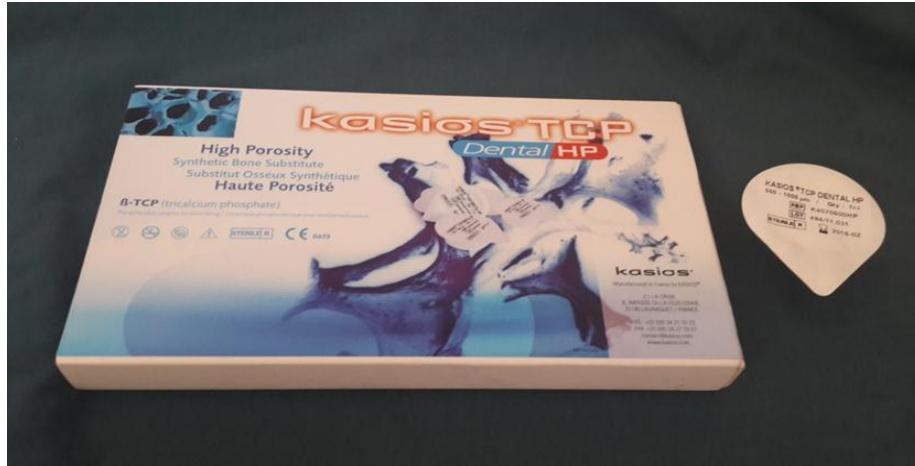
4. grup: Sinüs bölgesinde oluşturulan kemik penceresi greft uygulanımından sonra otojen periostun membran olarak kullanımı ile kapatılan grup



Şekil 11. Deneý hayvanlarının gruplardaki dağılımları

3.3. GREFT MATERYALLERİ

Çalışmamızda MSYO’da hayvanların sağ sinüsünde oluşturulan boşluk için sentetik, sol sinüsünde oluşturulan boşluk için ise hayvan kaynaklı greft kullanıldı. Sentetik greft olarak Kasios TCP (ZI La Croix, Launaguet, Fransa) sentetik kemik grefti (Şekil12), hayvan kaynaklı greft olarak ise İntegros BonePlus (İntegros Sağ.Ürün. ar-ge ltd şti, Adana, Türkiye) sđđır kaynaklı greft tercih edildi(Şekil 13).



Şekil 12. Kasios TCP (ZI La Croix, Launaguet, Fransa) sentetik kemik grefti



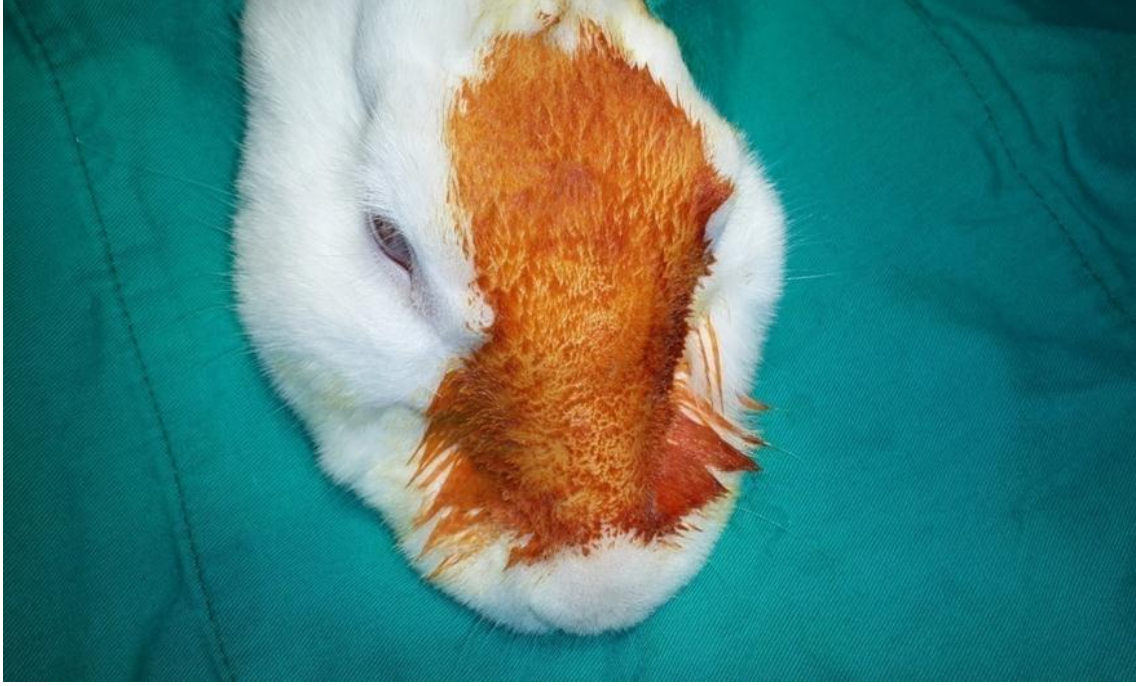
Şekil 13. Integros BonePlus (İntegros Sağ. Ürün. İtd Şti, Adana, Türkiye) sığır kaynaklı greft

3.4. ANESTEZİ VE MEDİKASYON

Bütün tavşanlar 50 mg/kg ketamin hidroklorür (Xylazinbio, Bioveta, Çek Cumhuriyeti) ve 10 mg/kg ksilazin (Ketasol, Richter Pharma ag, Avusturya) kombinasyonu kullanılarak intramüsküler (IM) yol ile genel anestezi altına alındı. Buna ek olarak, bütün tavşanlarda nazal kemik dorsumuna orta hat boyunca lokal anestezi olarak 1/100,000 adrenalin içeren 1 ml artikain (Ultracain D-S Forte, Aventis, Türkiye) solüsyonu enjekte edildi. Bütün hayvanlara operasyon sonrası 3 gün boyunca enfeksiyon oluşumunu önleme amaçlı IM olarak sülfadimidin sodyum (Sulphamezathine, Nobelfarma, Türkiye) ve operasyon bölgesine topikal antibiyotik olarak oksitetrasiklin HCl (Neocaf sprej, İntervet, Türkiye) uygulandı. Ağrıyı önlemek için ise 3 gün boyunca IM yol ile analjezik metamizol sodyum (Difaljin, Ceva, Türkiye) uygulandı.

3.5. CERRAHİ UYGULAMA

Tavşanların operasyon bölgesi tıraşlanarak %10 Povidon-iyot solüsyonu (Batticon, Adeka, Türkiye) ile dezenfekte edildi (Şekil 14). Tavşanlar ameliyat masasına sabitlendikten sonra steril yeşil örtü ile operasyon bölgesi izole edildi. Ekstraoral olarak nazal kemik üzerinde vertikal orta hat insizyonu yapıldıktan sonra bilateral olarak nazal kemik ve nazoinsizal birleşme hattı açığa çıkarılacak şekilde deri ve periost kaldırıldı (Şekil 15).



Şekil 14. Tavşanların operasyon bölgesinin tıraşlanarak dezenfekte edilmesi



Şekil 15. Vertikal orta hat insizyonu ve periostun kaldırılması

5 mm çapında bir trefin frez ile kemik üzerinde bir iz oluşturarak rehber çizgi sağlandı. Bu çizgi orta boy bir elmas rond frez ile takip edilerek kemiğin bu hat

boyunca yeterince inceltilmesi sağlandı (Şekil 16). Böylece, her iki nazal kemik üzerinde nazofrontal birleşme hattının yaklaşık 20 mm önünde ve orta hattın 5 mm lateralinde, 5 mm çapında sinüs membranına zarar vermeden iki pencere oluşturulmuş oldu. Pencerelelerin üzerindeki hareketlenmiş kemik duvarları kaldırıldı (Şekil 17).



Şekil 16. Elmas rond frez ile kemik pencerelerinin oluşturulması



Şekil 17. Kemik duvarlarının kaldırılması

Sinüs membranı, perforasyonu engellemek amacıyla ucu künt bir aletle dikkatli bir şekilde eleve edilerek sinüs tabanı ve lateral duvarlardan kaldırıldı. Sinüs yükseltme işlemi sırasında membran perforasyonu gerçekleşen hayvanlarda rezorbe olabilen kollagen membran kullanılarak perforasyon bölgesi onarıldı. Oluşturulan her boşluğa 0,1 cc greft, sağ tarafta sentetik, sol tarafta ise hayvan kaynaklı greft olacak şekilde uygulandı. 1. gruptaki tavşanlarda greftlerin üzerine başka bir madde uygulanmazken (Şekil 18), 2. grupta greftlerin üzeri, kaldırılan kemik duvarı ile örtüldü (Şekil 19).



Şekil 18. Sinüs tabanlarına ve yan duvarları arasında greftlerin yerleştirilmesi



Şekil 19. Yerleştirilen greftlerin üzerinin kemik duvarları ile örtülmesi

Üçüncü gruptaki tavşanlarda oluşturulan pencerenin ön duvarına, greft materyali ile doldurulan boşluğa yumuşak doku hücrelerinin göçünü engellemek amacıyla 10x30 mm boyutlarında sentetik membran (Cytoflex Resorb, Unicare Biomedical, ABD) yerleştirildi (Şekil 20).



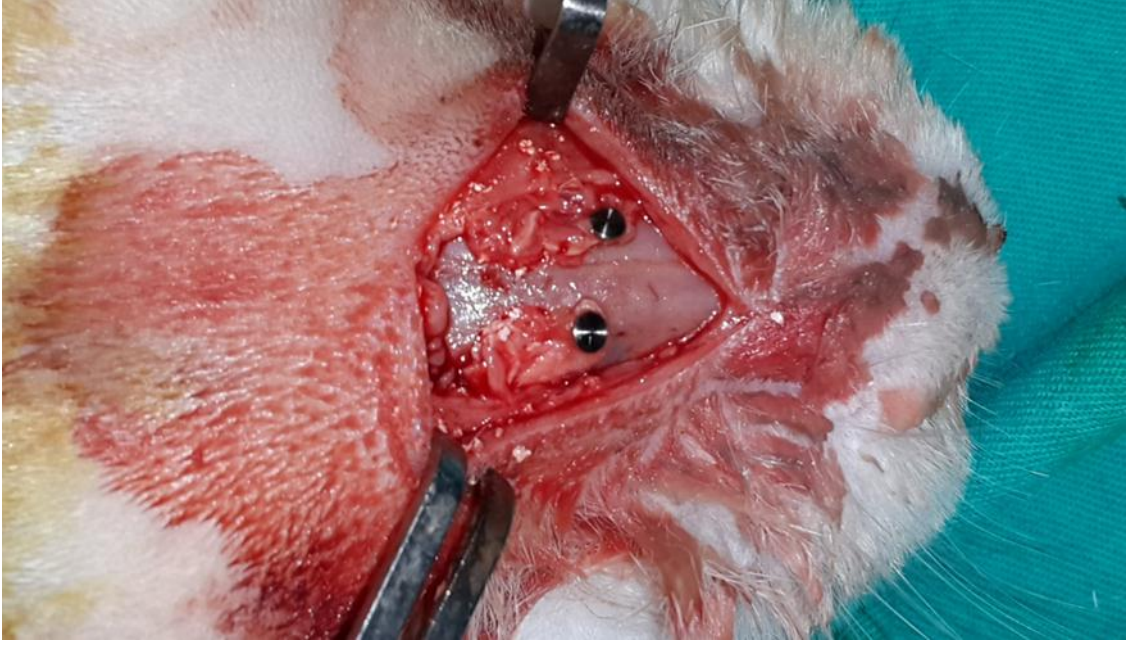
Şekil 20. Yerleştirilen greftlerin üzerinin sentetik membran ile örtülmesi

Dördüncü gruptaki tavşanlarda ise sentetik membran ile aynı amaçla tavşanın tibiasından elde edilen otojen periostun bariyer membran olarak kullanılması için tavşanın sol tibiasından periost alma işlemi planlandı. Bu işlem için tavşanların sol arka bacağına medial kısmı tıraş edildikten sonra %10 Povidon-iyot solüsyonu (Batticon, Adeka, Türkiye) ile temizlendi. Daha sonra tavşanın arka bacağına medial kısmından uzunlamasına kesi ile girilerek cilt ve cilt altı dokular ile kaslar geçildi, periostu zedelemeyen tibiaya ulaşıldı. Periostu açığa çıkarılan tibia üzerinde bistüri ile 1 x 4 cm boyutlarında dörtgen şeklinde bir insizyon sağlanarak periost dokusu kemik üzerinden sıyrıldı (Şekil 21).



Şekil 21. Tibia üzerinde açığa çıkarılan periostun kemikten sıyrılması

Çıkarılan periost dokusu % 0,9'luk NaCl solüsyonuna aktarıldı. Daha sonra yara yıkanıp cilt altı dokusu 4/0 rezorbe olan sutur (PGLA Rapid, Ces, Türkiye) ile, deri ise 3/0 ipek sutur (İpek, Ces, Türkiye) ile dikilerek steril kapatıldı. Tibiadan elde edilip NaCl solüsyonuna koyulan periost dokusu ise, greftle doldurulan kemik penceresinin üzerine bariyer membran olarak mini pinlerle (Dentium, Seul, G. Kore) fikse edildi (Şekil 22). Sinüs bölgesindeki cilt dokusu 3/0 ipek sutur ile dikilerek kapatıldı.



Şekil 22. Kemik penceresinin üzerinin bariyer membran olarak periost ile örtülmesi

Operasyonları takiben tavşanlara 3 gün süreyle IM yol ile antibiyotik olarak sülfadimidin sodyum (Sulphamezathine, Nobelfarma, Türkiye) (50 mg/kg) ve analjezik olarak da metamizol sodyum (Difaljin, Ceva, Türkiye) verildi. İşlem sonrası tavşanlarda enfeksiyon veya başka bir nedenle ölüm gerçekleşmezken, tüm tavşanlar sorunsuz olarak iyileşti.

Altı hafta sonra tavşanların hepsi sakrifiye edildi. Sinüs tabanı greftleme işlemi sonrası yeni kemik oluşumunun değerlendirilebilmesi için maksiller sinüsler, çevresindeki kemik doku ile birlikte kesilerek kraniumdan ayrıldı ve formaldehit solüsyonunda muhafaza edildi.

3.6. HİSTOLOJİK DEĞERLENDİRME

3.6.1. Dokuların Hazırlanması

Samsun Araştırma Hastanesi Patoloji Bölümü'nde elde edilen kesitlerin stereolojik değerlendirmesi Ondokuz Mayıs Üniversitesi Tıp Fakültesi Histoloji ve Embriyoloji Bölümü'nde gerçekleştirildi. Gruplardan elde edilen maksiller sinüs örnekleri %10'luk formolde (10 ml %40 formaldehit, 90 ml distile su) 1 hafta süresince

fikse edildikten sonra dokular % 5'lik formik asit solüsyonu içerisinde, oda sıcaklığında 21 gün süresince dekalsifiye edildi. Dekalsifikasyon işlemi esnasında dokuların sertlik durumu üç günlük aralıklarla kontrol edilerek solüsyonları yenilendi. Dekalsifikasyon işleminin ardından distile su ile yıkanan dokular dehidratasyon amacı ile dereceli alkol serilerinden geçirildi ve ksilen serileri ile şeffaflaştırma işlemine tabi tutuldu. Şeffaflandırılan doku örnekleri taze parafin içerisinde bloklandı. Histolojik takip işlemleri Tablo 1.' de gösterilmiştir.

Tablo 1. Histolojik doku takibi protokolü

İŞLEM	KULLANILAN MADDE	SÜRE
Tespit	% 10 Formol	7 gün
Dekalsifikasyon	% 5 Formik Asit	21 gün
Dehidratasyon	%70 Alkol	1 saat
Dehidratasyon	%80 Alkol	1 gece
Dehidratasyon	%96 Alkol	1 saat
Dehidratasyon	%96 Alkol	1 saat
Dehidratasyon	%100 Alkol	1 saat
Dehidratasyon	%100 Alkol	1 saat
Şeffaflandırma	Ksilen	½ saat
Şeffaflandırma	Ksilen	½ saat
İnfiltrasyon	Ksilen – Parafin	1 saat
İnfiltrasyon	Parafin	1 saat
İnfiltrasyon	Parafin	1 saat
Gömme	Parafin	

3.6.2. Kesitlerin Alınması

Parafin doku içerisinde bloklanan dokulardan, 1/50 örnekleme ile 5 µm kalınlığında koronal olarak seri kesitler alınarak lamalar üzerinde boyama için hazırlandı.

3.6.3. Kesitlerin Boyanması

Histolojik yapının değerlendirilmesi için 5 µm kalınlığındaki koronal kesitler bir gece boyunca 60⁰C sıcaklıktaki etüvde ve ksilende deparafinize edildikten sonra rehidratasyon işlemi uygulanarak hematoksilen – eozin ile boyandı (Tablo 2).

Tablo 2. Kesitlerin boyanması

İŞLEM	KULLANILAN MADDE	SÜRE
Deparafinizasyon	60 ⁰ C Etüv	1 gece
Deparafinizasyon	Ksilen	5 dakika
Deparafinizasyon	Ksilen	5 dakika
Deparafinizasyon	Ksilen	5 dakika
Rehidratasyon	%100 Alkol	5 dakika
Rehidratasyon	%96 Alkol	5 dakika
Rehidratasyon	%80 Alkol	5 dakika
Rehidratasyon	%70 Alkol	5 dakika
Yıkama	Akarsu	5 dakika
Boyama	Hematoksilen	10 dakika
Yıkama	Akarsu	5 dakika
Diferansiasyon	Asit-Alkol	1 saniye
Yıkama	Akarsu	5 dakika
Boyama	Eozin	2 dakika
Yıkama	Akarsu	5 dakika
Dehidratasyon	%80 Alkol	1 saniye
Dehidratasyon	%96 Alkol	1 saniye
Dehidratasyon	%96 Alkol	1 saniye
Şeffaflandırma	Ksilen	1 saat
Kapama	Entellan	

3.6.4. Mikroskopik İnceleme

Boyanması tamamlanan tüm kesitler kanada balsamı ile kapatılarak 1 gün kurumaya bırakıldı. Preparatlar ışık mikroskopunda (Olympus BX50, Tokyo, Japonya) 4'lük (x4) ve 20'lik (x20) büyütmelemlerde incelendi. Sistemden dijital kamera ile alınan görüntülerin stereolojik analizleri noktalı alan ölçüm cetveli kullanılarak hesaplandı.

3.6.5. Stereolojik Yöntem

Sistemantik rastgele örnekleme kuralına göre ilgilenilen doku alanını ve hacmini hesaplamak için koronal olarak alınan, eşit uzaklıkta (1/50) paralel ve seri kesitler kullanıldı. İlgili bölgeden geçen tüm seri kesit görüntüleri ışık mikroskobu altında x4 ve x20 büyütmelemlerde elde edildi. x4 büyütmede elde edilen görüntüler üzerinde greftlenen alanda oluşan yeni kemik hacmi ve bağ dokusu hacmi ölçülürken, x20 büyütmede alınan görüntüler üzerinde ise yeni oluşan kemik alanları içerisindeki osteoblast hücrelerinin sayıları hesaplandı. Hacim değerlendirme işlemlerinde, eşit aralıklı ve paralel dilimlere ayrılmış bir yapının hacmini hesaplama yöntemi olan Cavalieri prensibi kullanıldı.

Cavalieri prensibinin uygulanması esnasında kullanılan noktalı alan ölçüm cetvelinin nokta aralığı 4'lük büyütmede elde edilen kesit görüntüleri için 5 mm (5000 µm), 20'lik büyütmede elde edilen kesit görüntüleri için 1 mm (1000 µm) olarak düzenlendi. Kesit görüntüsü üzerine rastgele biçimde yerleştirilen ilgili noktalı alan ölçüm cetvelinin noktalardan, ilgilenilen alanın görüntüleri üzerine düşenler sayıldı.

Tüm hesaplamaların ardından bağ dokusu hacmi, yeni kemik hacmi ve yeni kemik hacmi içerisindeki osteoblastların hacimleri hesaplanıp değerlendirildi. Kesit görüntüsünün hacmi (V), düşen toplam nokta sayısı ($\sum p$), bir noktanın temsil ettiği alanın [a(p)] ve kesit kalınlığının (t) çarpımı ile aşağıdaki formül kullanılarak hesaplandı.

$$V = \sum p \times [a(p)] \times t$$

3.7. İSTATİSTİKSEL ANALİZ

Tüm istatistiksel değerlendirmeler SPSS programı (SPSS version 21,0; SPSS Inc. Chicago, IL, USA) kullanılarak yapıldı. Grupların yeni kemik hacmi, osteoblast sayısı ve bağ doku hacmi bakımından birbiriyle karşılaştırılmasında One Way ANOVA, Tukey testi kullanıldı. Gruplar arasında yapılan istatistiksel değerlendirmelerde gözlenen $p<0,05$ fark değeri anlamlı olarak kabul edildi. Ayrıca $p<0,01$ değerleri ise ileri derecede anlamlı kabul edildi.

4. BULGULAR

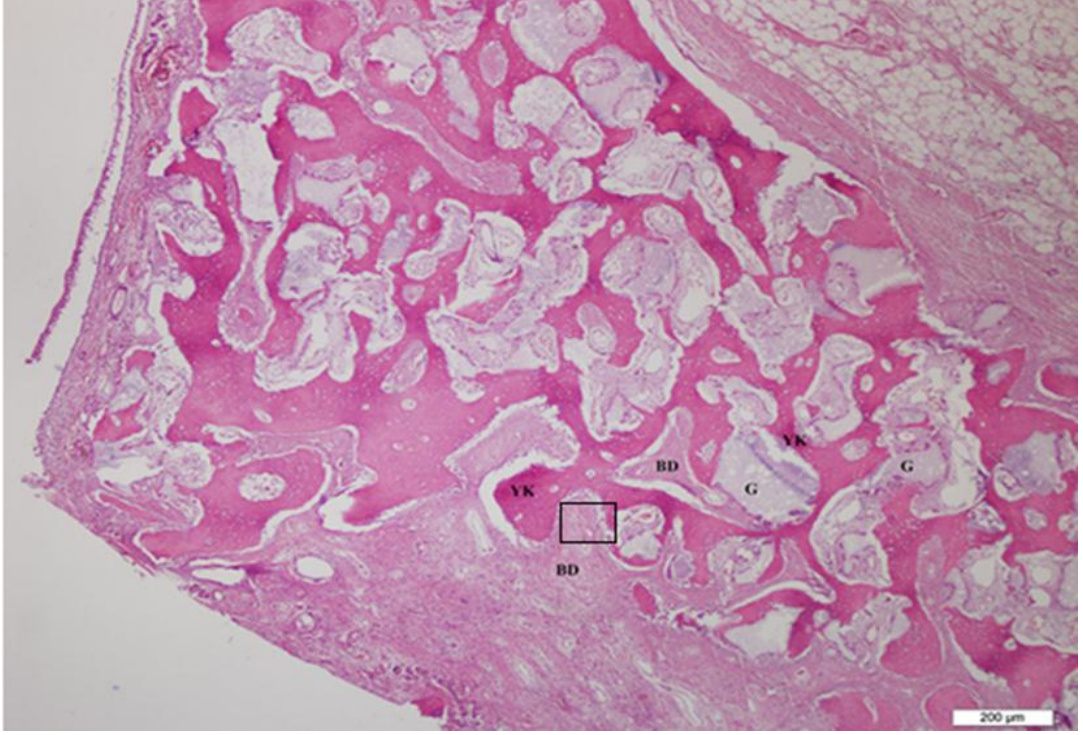
Bu çalışmada MSYO'da kullanılan sentetik membranlara alternatif olarak otojen membran kullanımının yeni kemik yapımı üzerine etkisi araştırıldı. Bu amaçla 4 gruba ayrılan 32 tavşanda sağ ve sol olmak üzere bilateral MSYO uygulandı. Her tavşanın sağ sinüs boşluğu sentetik greftle doldurulurken, sol sinüs boşluğuna ise hayvan kaynaklı greft yerleştirildi. Bütün tavşanlar iyileşme dönemini sorunsuz olarak geçirdi. 6 haftalık sürecin sonunda tüm gruplardaki tavşanlar kurban edildi. Kurban sonrası histolojik takip prosedürü gerçekleştirildi ve kesitlerin alınmasını takiben histolojik ve stereolojik değerlendirmeler yapıldı.

4.1. Histolojik Bulgular

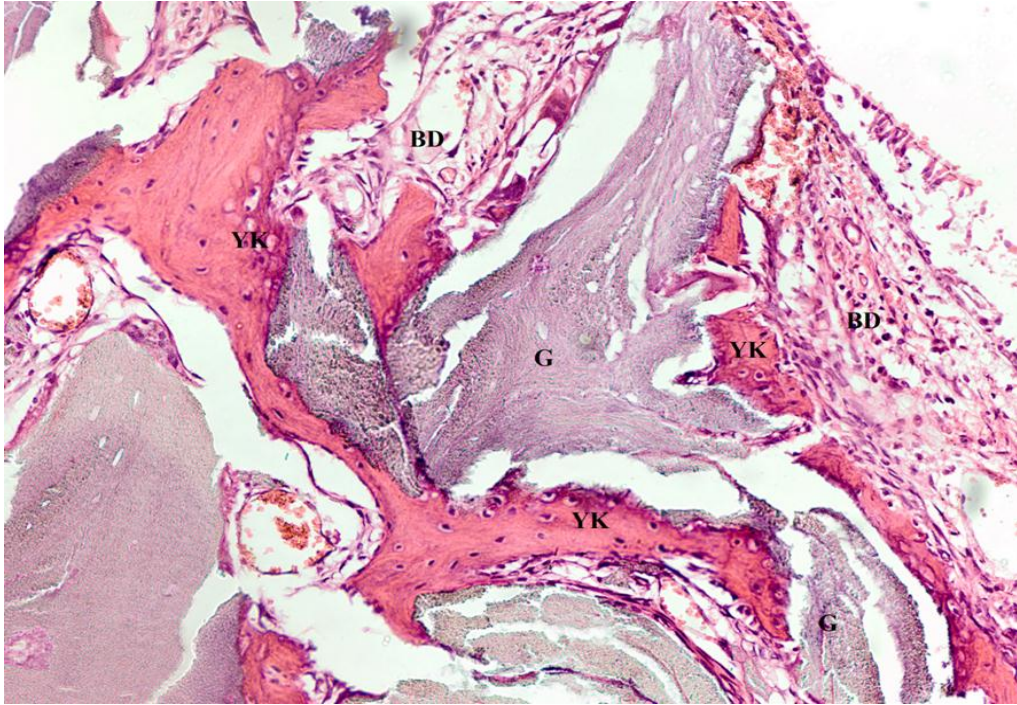
Bütün gruplarda 6 hafta sonrasında uygulanan greft materyalleri çevresindeki yeni kemik oluşumu x4 ve x20 büyütme ile elde edilen histolojik görüntülerde değerlendirildi.

4.1.1. Greft Üzerinin Açık Bırakıldığı Grup (Grup 1)

Altı hafta sonra alınan histolojik kesitlerde, çevre kemik dokusu ile greft materyalleri arasında oluşan yeni kemik ve bağ dokusu gelişimi gözlenmektedir. x20 büyütme ile elde edilen görüntüler incelendiğinde, vasküler oluşumlar ve yer yer yağ dokuları saptanmıştır. Kemik-greft inkorporasyonu incelendiğinde, greft içerisine ilerleyen yeni kemik dokusu dikkat çekmektedir. Yeni kemik oluşumunun gözlemlendiği alanlarda bağ dokusunun greft materyali ile sağladığı devamlılık ve bağ dokusunda oluşan infiltrasyon alanları dikkat çekmektedir. Greft materyali çevresinde yeni kemik oluşumu gözlenmeyen alanlarda, bağ dokusu devamlılık göstermektedir. Ayrıca, oluşan yeni kemik dokusunun kenar hattı boyunca uzanan osteoblast hücreleri göze çarpmaktadır (Şekil 23 ve Şekil 24).



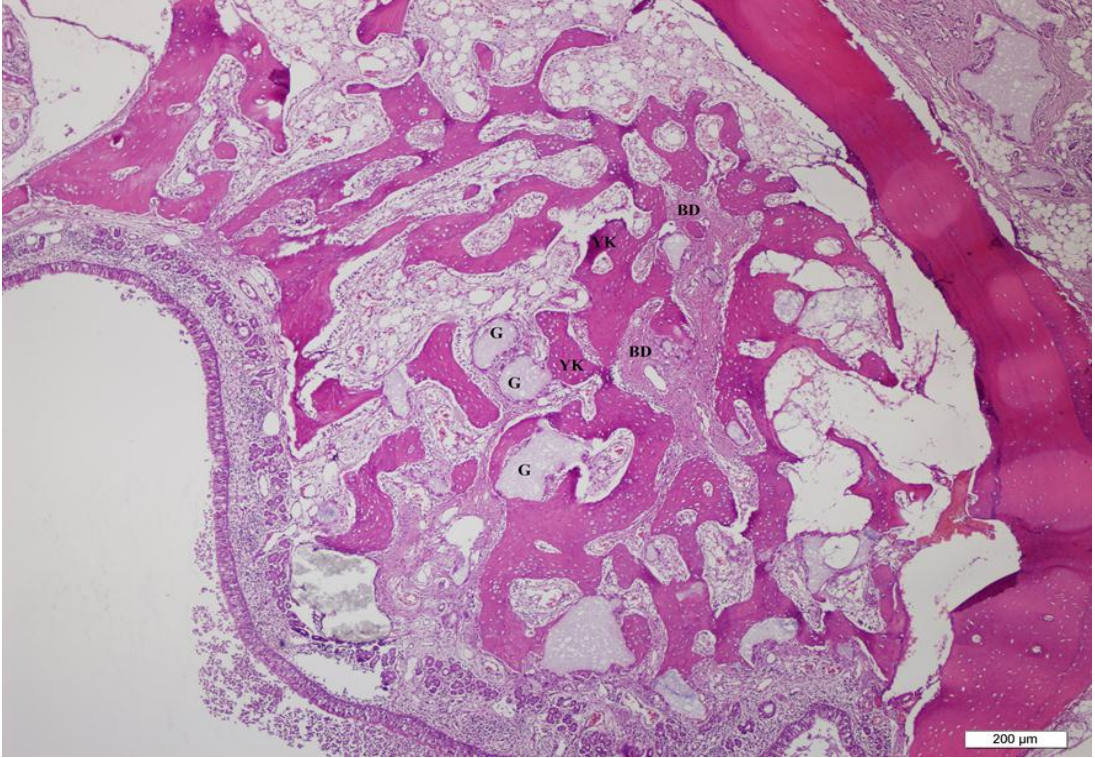
Şekil 23. Grup 1’de 6 hafta sonraki histolojik görüntü (x4). Oluşan yeni kemik dokusu YK, bağ dokusu BD, greft materyali ise G ile gösterilmiştir. Kare içine alınmış bölgede yeni kemik etrafında gözlenen infiltrasyon alanları göze çarpmaktadır.



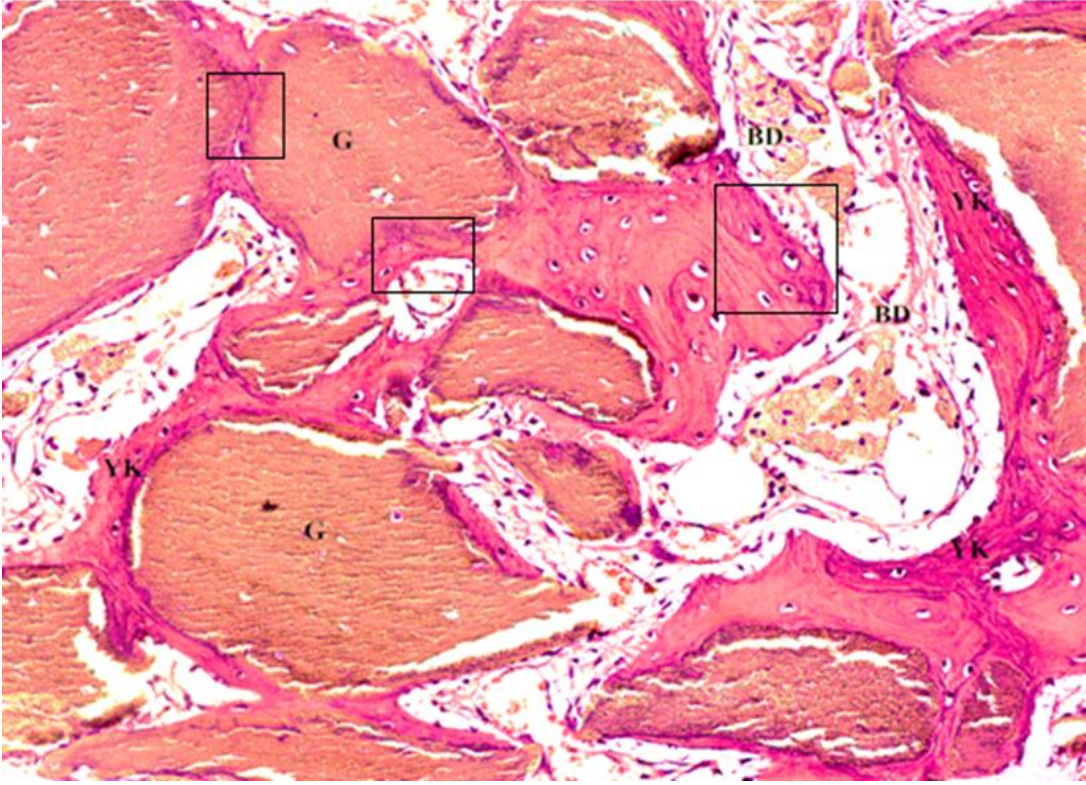
Şekil 24. Grup 1’de 6 hafta sonraki histolojik görüntü (x20). Oluşan yeni kemik dokusu YK, bağ dokusu BD, greft materyali ise G ile gösterilmiştir.

4.1.2. Kaldırılan Kemik Duvarının Geri Konduğu Grup (Grup 2)

Altı hafta sonra alınan histolojik kesitler incelendiğinde, greft materyalinin bağ doku ile devamlılık gösterdiği alanlar göze çarpmaktadır (Şekil 25). Graft materyalinin çevresinde oluşmaya başlamış olan yeni kemik dokuları ve yeni kemik çevresindeki osteoblastlar gözlenmiştir (kare içindeki alanlar) (Şekil 26).



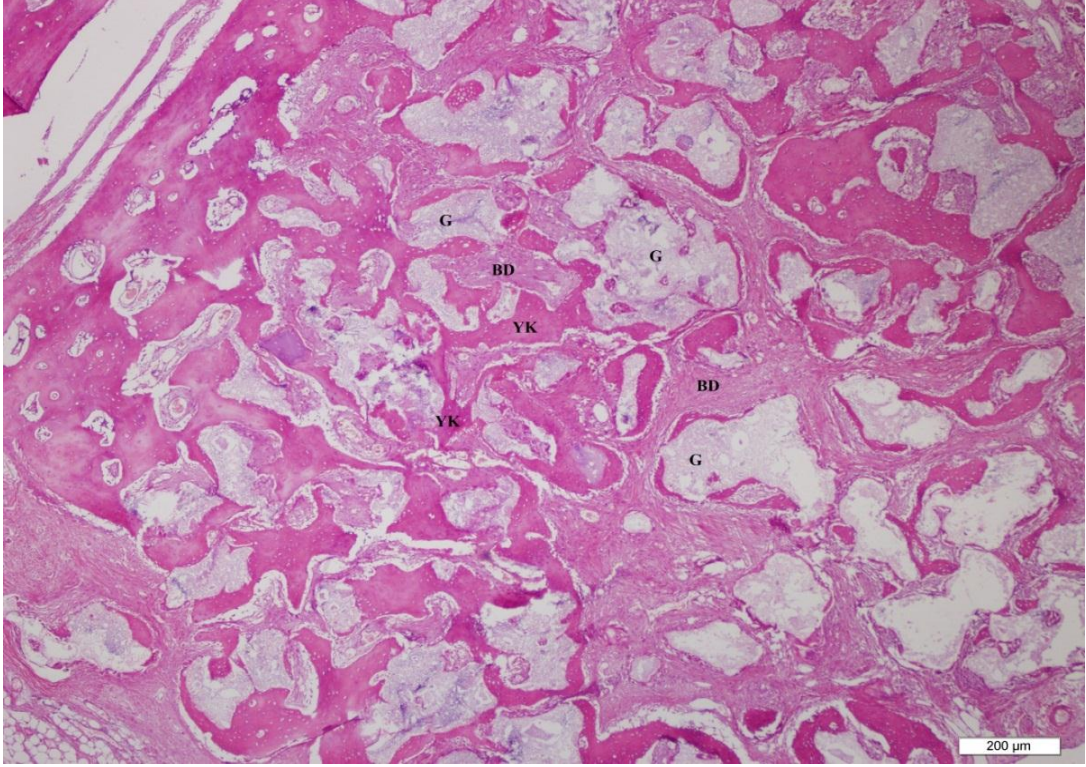
Şekil 25. Grup 2'de 6 hafta sonraki histolojik görüntü (x4). Oluşan yeni kemik dokusu YK, bağ dokusu BD, greft materyali ise G ile gösterilmiştir.



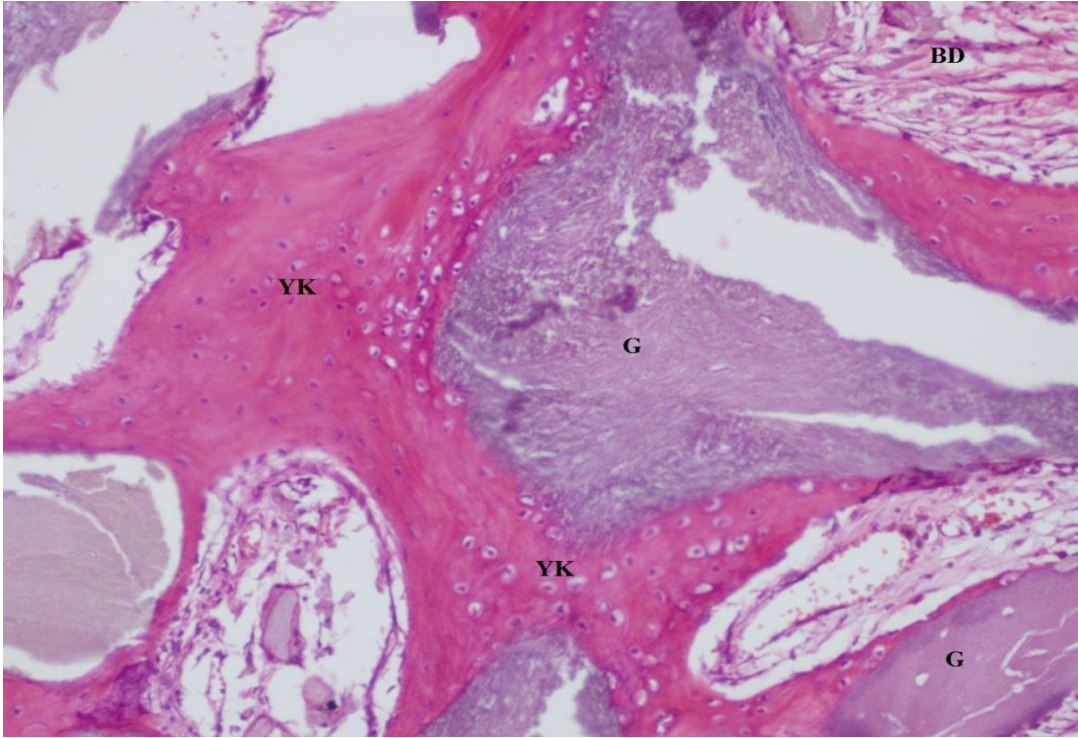
Şekil 26. Grup 2’de 6 hafta sonraki histolojik görüntü (x20). Oluşan yeni kemik dokusu YK, bağ dokusu BD, greft materyali ise G ile gösterilmiştir. Kare içindeki alanlarda greft materyaline penetre olmuş yeni kemik alanları görülmektedir.

4.1.3. Sentetik Membran Grubu (Grup 3)

Altı hafta sonra alınan histolojik kesitlerde, çevre kemik dokusu ile greft materyalleri arasında sık olarak görülen yeni kemik alanları görülmektedir. Graft materyallerinin çoğunun çevresinde yeni kemik oluşumu gerçekleşmesi dikkat çekmiştir. Geri kalan bölgelerin bağ doku ile kaplandığı, yer yer de yağ dokusunun ve kan damarlarının seyrettiği gözlenmiştir (Şekil 27 ve Şekil 28).



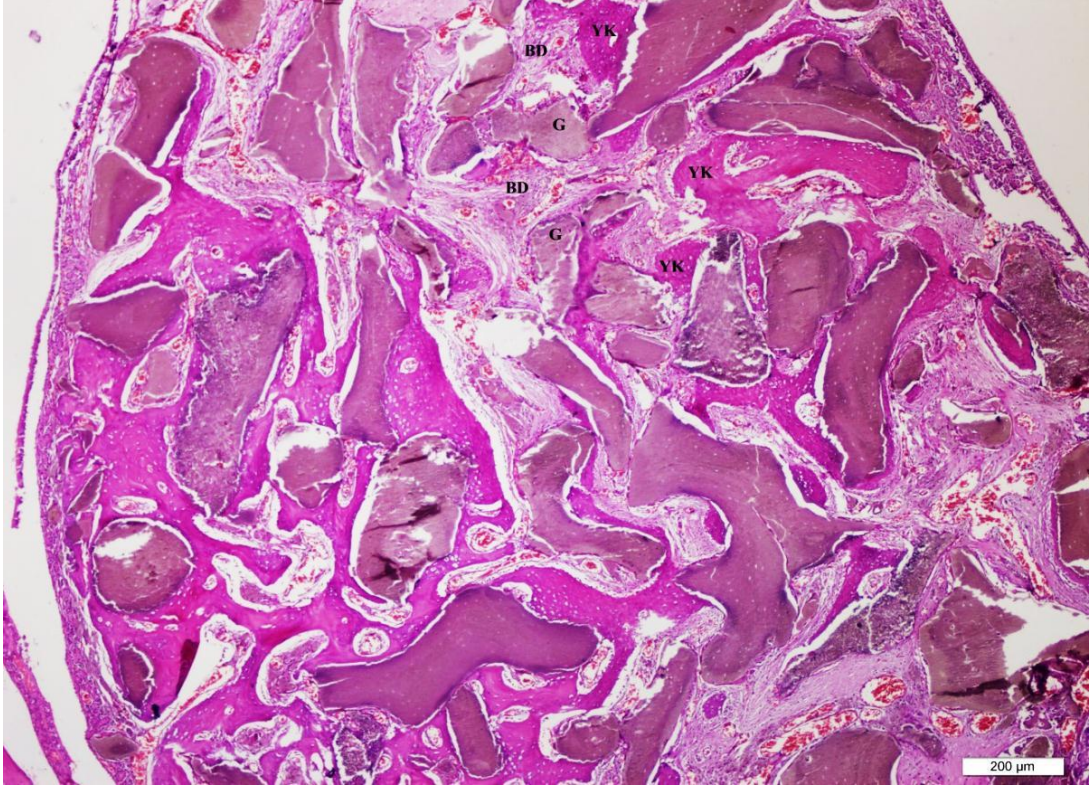
Şekil 27. Grup 3'de 6 hafta sonraki histolojik görüntü (x4). Oluşan yeni kemik dokusu YK, bağ dokusu BD, greft materyali ise G ile gösterilmiştir.



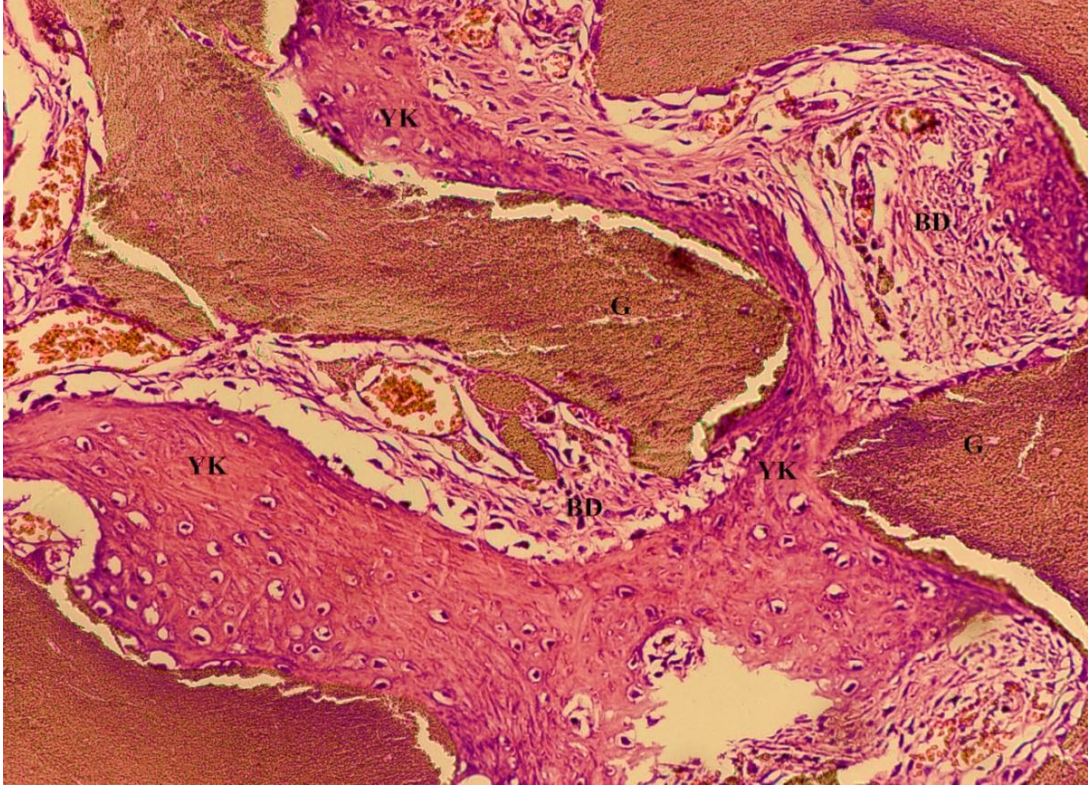
Şekil 28. Grup 3'de 6 hafta sonraki histolojik görüntü (x20). Oluşan yeni kemik dokusu YK, bağ dokusu BD, greft materyali ise G ile gösterilmiştir.

4.1.4. Otojen Periost Grubu (Grup 4)

Altı hafta sonra alınan histolojik kesitlerde, oluşan yeni kemik dokularının ve greftlerin arasını bağ dokusu doldururken, diğer gruplara göre daha yüksek seviyede damarlanma görülmesi dikkat çekmiştir. Oluşan yeni kemiğin perifer bölgelerinde yoğun osteoblast dizilerinin uzandığı saptanmıştır (Şekil 29 ve Şekil 30).



Şekil 29. Grup 4'de 6 hafta sonraki histolojik görüntü (x4). Oluşan yeni kemik dokusu YK, bağ dokusu BD, greft materyali ise G ile gösterilmiştir.



Şekil 30. Grup 4'de 6 hafta sonraki histolojik görüntü (x20). Oluşan yeni kemik dokusu YK, bağ dokusu BD, greft materyali ise G ile gösterilmiştir.

4.2. Stereolojik Bulgular

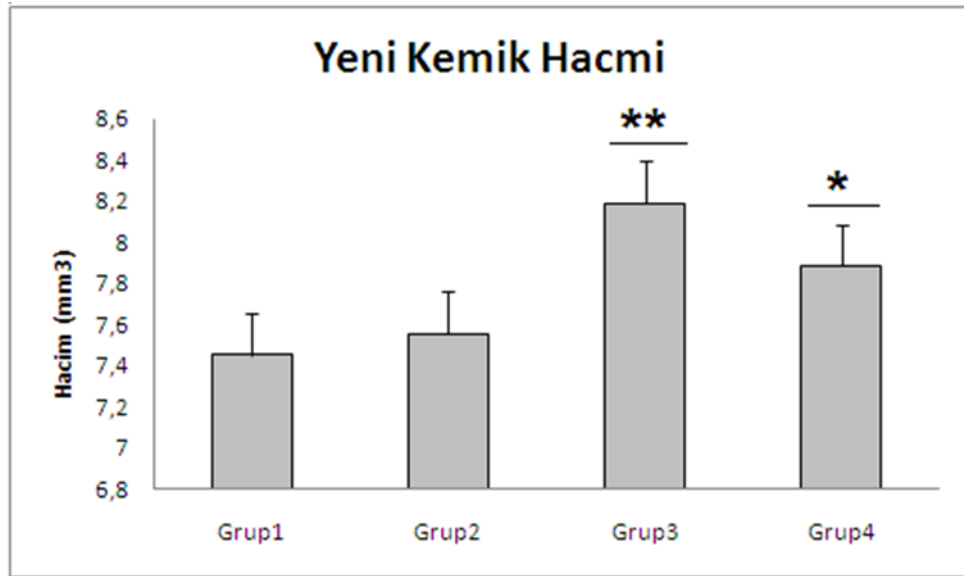
4.2.1. Yeni Oluşan Kemik Hacmi

MSYO sonrası 6.haftada oluşan yeni kemik hacimleri her bir grup için değerlendirilmiştir (Tablo 3).

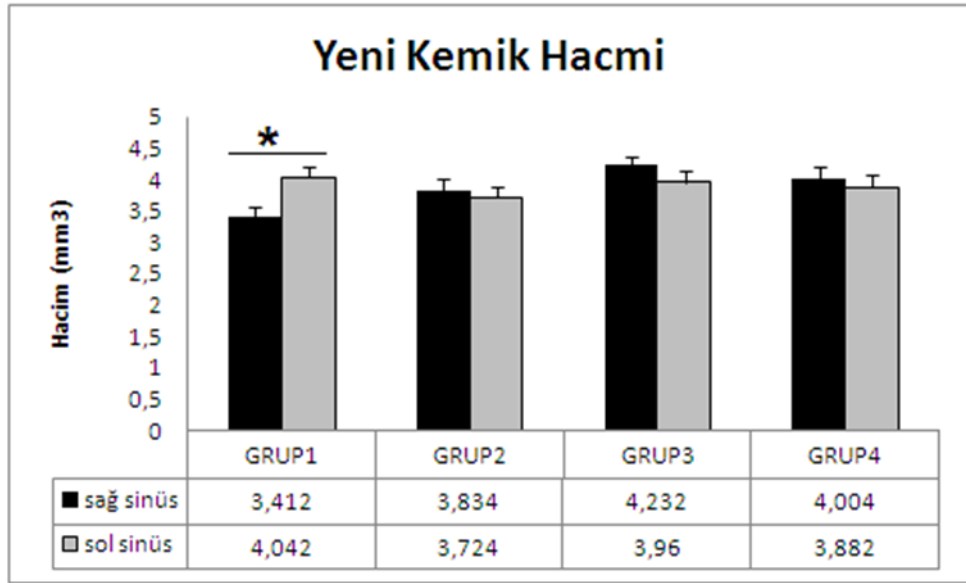
Tablo 3. Bütün gruplarda oluşan yeni kemik hacmi değerleri

	Ortalama Yeni Kemik Hacmi (mm³)	En Küçük Değer	En Büyük Değer	Standart Sapma
Grup 1	7,45	6,72	8,01	0,34
Grup 2	7,56	6,78	8,73	0,42
Grup 3	8,19	7,69	8,85	0,39
Grup 4	7,89	6,37	9,17	0,46

Tüm gruplar yeni kemik hacimleri açısından incelenip karşılaştırıldığında; sağ maksiller sinüste oluşan yeni kemik hacmi bakımından grup 1 ile grup 2 ve grup 3 ile grup 4 arasında anlamlı bir farklılık görülmezken ($p \geq 0,05$), grup 4'te oluşan yeni kemik hacminin grup 1 ve grup 2'ye kıyasla daha fazla olduğu ($p < 0,05$), bunun yanı sıra grup 3'de oluşan yeni kemik hacminin grup 1 ve grup 2'ye kıyasla daha fazla olduğu saptandı (Şekil 31). Gruplardan elde edilen sağ ve sol sinüsteki yeni kemik hacmi verileri grup 2, grup 3 ve grup 4'te sinüsler arasında anlamlı farklılık göstermezken ($p \geq 0,05$), grup1'de sol sinüste oluşan yeni kemik hacminin grup 2'ye oranla daha fazla olduğu görüldü ($p < 0,05$) (Şekil 32).



Şekil 31. Yeni kemik hacmi bakımından grupların karşılaştırılması (**: ileri düzeyde anlamlı fark görüldü, *: anlamlı derecede fark görüldü)



Şekil 32. Gruplara ait sağ ve sol maksiller sinüsteki yeni kemik hacimlerinin karşılaştırılması (*: anlamlı derecede fark görüldü)

4.2.2. Bağ Doku Hacmi

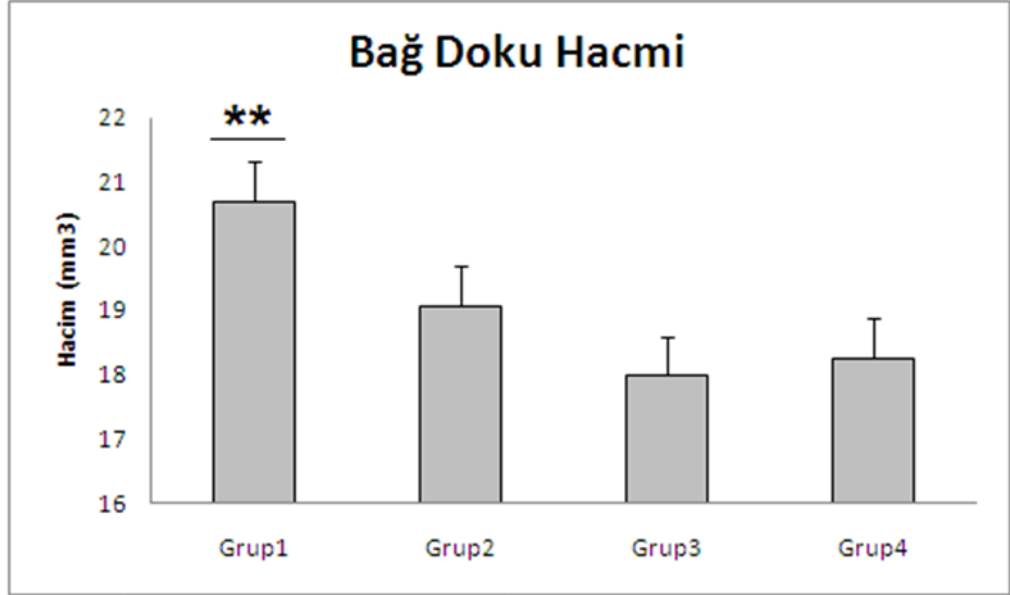
MSYO sonrası 6. haftada gözlenen yeni kemik hacimleri her bir grup için değerlendirilmiştir (Tablo 4).

Tablo 4. Bütün gruplarda görülen bağ doku hacmi değerleri

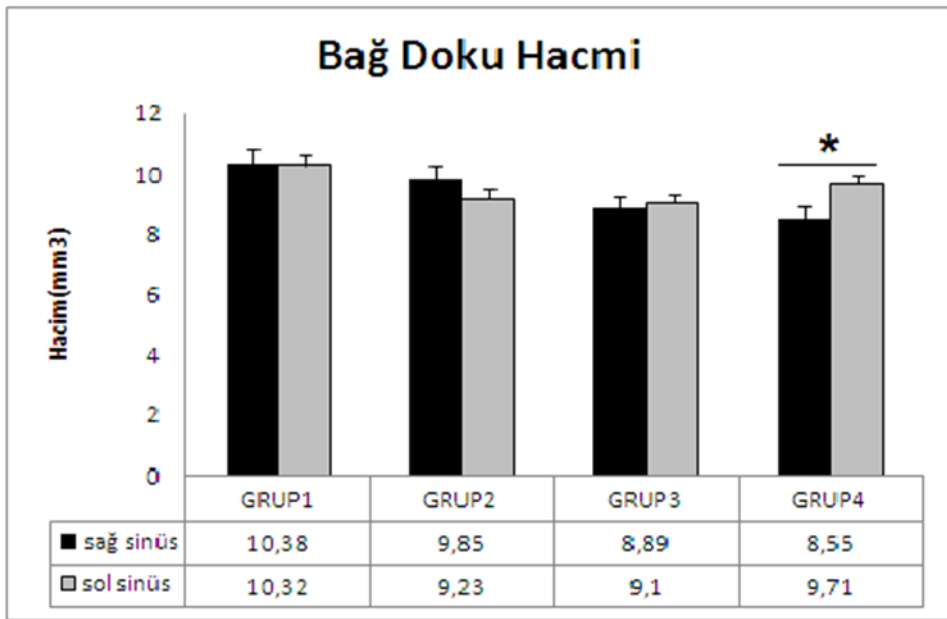
	Ortalama Bağ Doku Hacmi (mm ³)	En Küçük Değer	En Büyük Değer	Standart Sapma
Grup 1	20,70	18,45	24,05	1,56
Grup 2	19,08	17,65	21,80	1,16
Grup 3	17,99	17,05	19,05	0,87
Grup 4	18,26	17,35	19,65	0,79

Tüm gruplar bağ doku hacmi bakımından karşılaştırıldığında Grup 1'deki bağ doku hacmi diğer gruplara kıyasla ileri düzeyde anlamlı olarak daha fazla izlenirken ($p < 0,01$); grup2, grup 3 ve grup 4 arasında bağ doku hacmi açısından anlamlı bir fark görülmedi ($p \geq 0,05$) (Şekil 33). Bununla birlikte, gruplara ait sağ ve sol sinüsteki bağ

doku hacimleri ayrı ayrı incelendiğinde grup 1, grup 2 ve grup 3'te sinüsler arası anlamlı bir farklılık görülmezken, grup 4'te sağ sinüsteki bağ doku hacmi ile sol sinüs arasında anlamlı bir fark olduğu görüldü ($p < 0,01$) (Şekil 34).



Şekil 33. Bağ doku hacmi bakımından grupların karşılaştırılması (**: ileri düzeyde anlamlı fark görüldü)



Şekil 34. Gruplara ait sağ ve sol maksiller sinüslerdeki bağ doku hacimlerinin karşılaştırılması (*: anlamlı derecede fark görüldü)

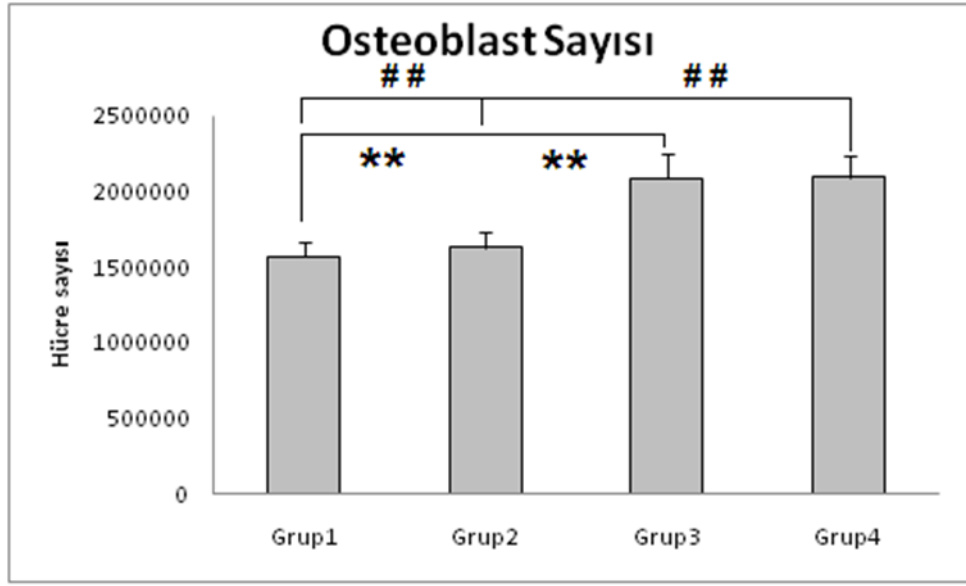
4.2.3. Osteoblast Sayısı

MSYO sonrası 6. haftada gözlenen osteoblast sayıları her grup için değerlendirilmiştir (Tablo 5).

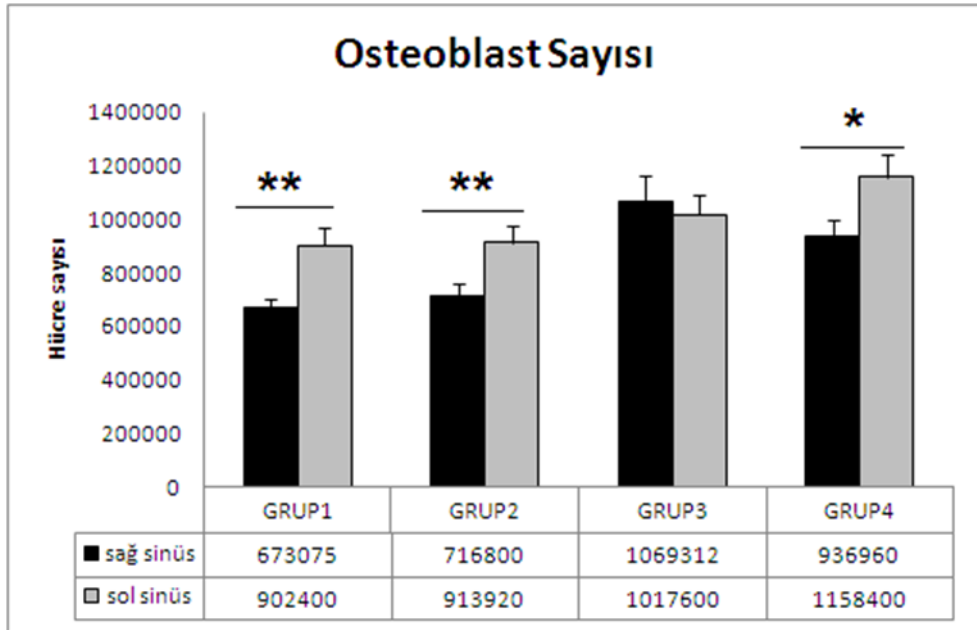
Tablo 5. Bütün gruplarda görülen osteoblast sayıları

	Ortalama Osteoblast Sayısı	En Küçük Değer	En Büyük Değer	Standart Sapma
Grup 1	1575475	1376000	1894400	1,03
Grup 2	1630720	1376000	1945600	1,19
Grup 3	2086912	1536000	2464000	1,85
Grup 4	2095360	1728000	2476800	1,58

Tüm gruplar osteoblast sayıları bakımından karşılaştırıldığında, osteoblastik aktivitenin grup 3 ve 4’de grup 1 ve 2’ye kıyasla ileri derecede anlamlı olarak daha fazla olduğu gözlemlendi ($p < 0,01$). Grup 1 ile grup 2 arasında ve grup 3 ile grup 4 arasında anlamlı bir farklılık belirlenemedi ($p \geq 0,05$) (Şekil 35). Gruplara ait sağ ve sol maksiller sinüste osteoblast sayıları değerlendirildiğinde, grup 1 ve grup 2’de sağ sinüste sol sinüse kıyasla daha az sayıda osteoblasta rastlandı ($p < 0,01$). Grup 3’de sağ ve sol sinüste osteoblast sayıları açısından anlamlı bir fark gözlenmezken ($p \geq 0,05$), grup 4’de sol sinüste osteoblast sayısının sağ sinüsten anlamlı derecede daha fazla olduğu görüldü ($p < 0,05$) (Şekil 36).



Şekil 35. Gruplara ait osteoblast sayılarının karşılaştırılması (**, ##: ileri düzeyde anlamlı fark görüldü)



Şekil 36. Gruplara ait sağ ve sol maksiller sinüsteki osteoblast sayılarının karşılaştırılması (*: anlamlı derecede fark görüldü, **: ileri düzeyde anlamlı fark görüldü)

5. TARTIŞMA

Dişlerin çenelerdeki mevcudiyetinin fonksiyon, fonasyon ve estetik gibi temel görevlerinin yanı sıra, çevre kemik dokusunun rezorbsiyondan korunmasında etkin olmak gibi fizyolojik fonksiyonları da vardır. Dişlerin herhangi bir nedenle kaybedilmesinin ardından kalan alveolar kemik dokusunda remodelasyon işlemleri başlar ve çekim işlemi sonrası geleneksel tipte protezler uygulandığında veya herhangi bir tedavi seçeneği uygulanmadığında, zaman içerisinde gerçekleşen rezorbsiyon nedeniyle alveolar kemikte yükseklik ve genişlik kaybı meydana gelir (Watzek ve ark., 1999). Ayrıca, maksiller arka bölgelerde maksiller sinüs tabanı seviyesinde aşağıya doğru sarkma gerçekleşir. Bu fizyolojik değişimler, dişsiz çenelerin rehabilitasyonunda yüksek hasta memnuniyeti nedeniyle tercih edilen dental implant tedavisinin uygulanması aşamasında alveolar kemik hacmi yetersizliğine yol açmaktadır.

Kök formundaki titanyum implantların geliştirilmesi ile birlikte, yetersiz vertikal kemik yüksekliğine sahip maksiller arka bölgede implant yerleştirilmesi için kemik ogmentasyonu yapılması zorunlu hale gelmiştir. Böyle vakalarda, alveolar krette uygulanan ogmentasyonların yanı sıra, çoğu zaman sinüs tabanına greft yerleştirilmesi operasyonları tercih edilmiştir. Maksiller sinüs tabanının bu amaçla greft materyali ile ogmente edilmesi ilk olarak 1974 yılında Tatum tarafından gerçekleştirilmiştir. 1980 yılında Boyne ve James benzer bir klinik prosedür uygulamışlar, maksiller sinüs tabanına otojen kemik iliği ve kansellöz kemik yerleştirerek kemik formasyonunu sağlamışlardır. 1984 yılında Misch tekniği modifiye ederek sinüs ogmentasyonu ve blade-vent implant uygulamasını beraber kullanmıştır (Misch, 1987). Summers ise 1994 yılında daha konservatif bir yöntem olan osteotomi tekniğini geliştirmiştir.

Sinüs yükseltme operasyonu ile ilgili bilimsel çalışmalarda genellikle deney hayvanı olarak tavşan, koyun ve minyatür domuz gibi küçük hayvanlar kullanılmaktadır (Allegrini ve ark., 2003; Furst ve ark., 2003; Xu ve ark., 2003). Daha kolay temin edilmesi, bakımının kolay olması ve maliyetinin düşüklüğü sebebiyle, bizim çalışmamızda da tavşan kullanımı tercih edilmiştir. Tavşan maksiller sinüsü anatomik ve histolojik özellikleri açısından insandan farklı olmasına karşın, deney koşullarının standardizasyonu, tekrarlanabilirliği ve yüksek kemik turnoverına sahip olması gibi avantajlarıyla deneysel çalışmalar için uygun bir seçenektir (Köybaşıoğlu ve ark., 1997;

Cacchioli ve ark., 2006). Daha önce yapılan çalışmalar incelendiğinde, tavşanlarda iyileşme süreci olarak çoğunlukla 1 hafta ile 8 hafta arasında bir süre beklendiği görüldüğünden, bizim çalışmamızda sinüs yükseltme işlemlerinden 6 hafta sonra tüm gruplarda sakrifikasyon işlemi gerçekleştirilerek histomorfometrik inceleme yapılmıştır.

Greft materyali kullanılmadan gerçekleştirilen bazı yeni çalışmaların olmasına rağmen, sinüs yükseltme işlemleri çoğunlukla sinüs tabanı altına yerleştirilen uygun greftlerin yardımıyla gerçekleştirilmektedir. Bu işlemlerde kullanılan greft materyalleri de diğer alanlarda kullanılan greftler gibi yüksek oranda yeni kemik oluşturabilme potansiyeline sahip olmalı, rezorbsiyon süresi uzun olmamalıdır (Hieu ve ark., 2010). Mekanik özellikleri doğal kemikten önemli derecede farklı olan ve uzun süre kalması çevresindeki dokunun fonksiyonunu tehlikeye atacak olan materyallerde, greft materyalinin rezorbe olabilmesi bir avantajdır. Bununla birlikte, rezorbsiyonun kemik ile greft materyali birleşmesinin gerçekleşmesinden önce olması istenmemektedir (Spector, 1994). Bu nedenle, kemik greft materyallerinin yavaş rezorbe olması kemik matürasyonu için gerekli zamanı sağlaması açısından olumlu bir özellik olarak kabul edilmektedir (Zitzmann ve Scharer, 1998). Ayrıca, greft materyali kolay elde edilip kolay uygulanabilmeli, biyouyumlu olmalı, toksisite veya hastalık bulaştırma riski bulunmamalıdır. Çalışmamızda kullandığımız greft materyallerinin 6 haftalık iyileşme periyodu sonrasında henüz rezorbe olmamış oldukları histolojik görüntülerde gözlenmiştir. Kullandığımız bu greft materyallerinden kaynaklanan herhangi bir enfeksiyon, toksisite veya hastalık gelişimi saptanmamıştır.

Bugün diş hekimliğinde uygulanan preprotetik cerrahi işlemler arasında en yaygınlarından biri olan MSYO'da birçok greft materyalinin başarısı denenmiş olup, otojen kemik hala bu greftleme işlemlerinde altın standart olarak kabul edilmektedir. Greftler içerisinde insanın kendi dokusunun osteojenik, osteoindüktif, osteokondüktif ve büyüme faktörlerinden zengin hücre içermesi nedeniyle en başarılı sonuç veren seçenek olduğunu söylemek mümkündür.

Otojen kemik transplantasyonu yapıldığı zaman, kemik morfogenetik proteinleri (BMP) ve osteojenik hücreler gibi osteoindüktif moleküller greftlenen bölgeye gelirler. Bu yüzden, otojen dışındaki greft seçeneklerinin tek başlarına kullanıldığı olgularla karşılaştırıldığında, otojen greftteki kemik oluşumu belirgin

derecede daha hızlıdır (Buser ve ark., 1998). Dolayısıyla, yüksek otojen içerikli greft materyalleri kullanarak iyileşme süresi kısaltılabilir. Diğer taraftan, artık çok az sayıda klinisyen bu ogmentasyonda rutin olarak otojen kemik kullanımına devam etmektedir. Bunun temel sebepleri arasında; otojen greft için gereken ek cerrahi prosedürler sonucu gelişen donör alan morbiditesi, komplikasyon riski, elde edilebilecek sınırlı kemik miktarı, gerekli ek süre ve ek masraflar sayılabilir (Nevins ve ark., 1996). İkinci bir cerrahi hasar oluşturma zorunluluğu olmayan çok sayıda üstün nitelikli alternatif greft materyalinin geliştirilmiş olması ve bu greftlerin otojen greft ile çok benzer sonuçlar sağlaması, diğer önemli etmenlerdir. Ayrıca, otojen greftlerin röntgen görüntülerinde net olarak gözükmemesi nedeniyle sinüs ogmentasyon başarısı değerlendirmeleri ve sonraki tedavi basamaklarının planlanması zor olmaktadır (Babbush, 2000). Otojen greftlerin diğer bir olumsuz yönü olan rezorbsiyon yatkınlığı ise, otojen olmayan greft materyalleri ile kombine edilmeleri sonucu azaltılabilir veya tamamen ortadan kaldırılabilir (Adeyemo ve ark., 2008).

Otojen greftlerin sahip olduğu dezavantajların yanı sıra, allojenik greftlerin kullanımında da immünolojik problemler, enfeksiyon riski ve yüksek maliyet gibi bazı sıkıntılar yaşanabilmektedir (Hieu ve ark., 2010). Günümüzde uygulanan sinüs yükseltme operasyonlarında greft kullanımı açısından genel yaklaşım, hastanın vücudunun başka bir bölgesinden kemik alma veya insan kaynaklı greftlerin kullanımı yerine, hayvan kaynaklı deproteinize-mineral greft kullanma yönündedir. Tek başına sentetik greft veya otojen kemik ile sentetik greft karışımı da yaygın olarak kullanılmaktadır. Bizim çalışmamızda ise, sinüs tabanını yükseltme amacıyla her bir tavşanın sağ sinüs boşluğuna sentetik β -TCP (Kasios TCP - ZI La Croix, Launaguet, Fransa) grefti kullanılırken, sol sinüs boşluğuna ise hayvan (sığır) kaynaklı greft materyali (İntegros BonePlus - İntegros Sağ. Ürün. ltd şti, Adana, Türkiye) uygulanmıştır.

Wheeler (1997), sinüs ogmentasyonunda alloplastik materyallerinin tek başına kullanımını literatürde incelemiş; sadece alloplastik greft kullanılarak ogmente edilen sinüslerdeki başarı oranının, otojen greftlerle yapılan sinüs ogmentasyonlarındaki başarıya eşit veya daha yüksek olduğu sonucuna varmıştır.

Fugazzotto ve Vlassis (1998), 222 sinüs ogmentasyonu vakasında ksenogreft ve TCP greftlerini karşılaştırmışlar ve kullanılan materyallerin başarısı açısından anlamlı bir fark bulamamışlardır.

Somanathan ve Simunek (2006), hayvan kaynaklı ve sentetik greftlerin karşılaştırıldığı derleme makalelerinde, β -TCP'nin sinüs ogmentasyonunda efektif olarak kullanılabileceğini ve hayvan kaynaklı greftlere göre daha kısa süren bir iyileşme periyoduna ihtiyaç duyup, daha hızlı bir rezorbsiyon oranına sahip olduğunu bildirmişlerdir.

Stuart ve ark. (2008)'nin sentetik (BCP) ve hayvan kaynaklı (Bio-Oss) greftleri bilateral sinüs greftleme işleminde kullanarak yaptıkları çalışmada, vital kemik oluşumunun sentetik greft uygulanan sinüslerde (%28,35) hayvan kaynaklı greft uygulanan sinüslere göre (%22,27) biraz daha yüksek oranda gerçekleştiği ancak anlamlı bir fark belirlenemediği bildirilmiştir.

Athanasiou ve ark. (2010)'nin otogreft, allogreft, ksenogreft ve sentetik greftleri kemik defektleri üzerindeki etkinlikleri açısından histolojik olarak karşılaştırdıkları bir çalışmada, sığır kaynaklı greftin otojen greftten sonra ikinci en başarılı greft çeşidi olduğu, diğer greftlerin ise benzer etkinliğe sahip olduğu bildirilirken; Santos ve ark. (2010)'nin hayvan kaynaklı ve sentetik greftleri karşılaştırdıkları çalışmalarında, bu greftlerin rejeneratif kapasiteleri açısından eşit oldukları sonucuna varılmıştır.

Bizim yaptığımız çalışmada da elde edilen bulgular yeni oluşan kemik hacmi açısından değerlendirildiğinde, hayvan kaynaklı greft uygulanan bölgede oluşan yeni kemik hacmi (15,608) ile sentetik greft uygulanan bölgede oluşan yeni kemik hacmi (15,482) arasında anlamlı bir fark saptanamamıştır. Elde ettiğimiz bu sonuç, literatürde hayvan kaynaklı ve sentetik greft materyallerinin karşılaştırıldığı çalışmaların çoğuyla uyumluluk göstermektedir.

Sinüs yükseltme operasyonlarında sinüs membranının hareketi nedeniyle partiküllü greft materyallerinin uygulama bölgesinden dağılması ve ağız içine migrasyonları, operasyonun başarısını olumsuz yönde etkileyebilmektedir. Bu komplikasyonların en aza indirilebilmesi için bariyer membranın lateral pencere duvarı

üzerine fikse edilerek yerleştirilmesi ve bu şekilde greft materyalini altında muhafaza etmesi gerekmektedir. Bu bilgi doğrultusunda, çalışmamızda membran olarak kullandığımız ve yerleştirildiği bölgede hareket etme olasılığı bulunan otojen periost, lateral pencere üzerine mini pinlerle fikse edilerek sabitlenmeye çalışılmıştır.

Greftin entegrasyonu aşamasında yumuşak doku ve kemik dokusunun birlikte aksiyonu söz konusudur. Bu mantıkla bakıldığında, kansellöz greftler gibi poröz greftlerde de kortikal greftlere göre daha fazla yumuşak doku göçü beklenir (Albrektsson ve ark., 2002). Teorik olarak kortikokansellöz greftin daha iyi bir entegrasyon sağladığı söylenebilir. Çünkü kansellöz kısım defekte uyum sağlarken, kortikal tabaka bariyer gibi davranır.

Bir dokunun daha iyi iyileşebilmesi için herhangi bir anatomik bölgenin fiziksel olarak örtülmesi ve doku rejenerasyonunun mekanik bariyerlerle yönlendirilmesi yöntemi 1950'lerin ortalarından beri kullanılmaktadır (Cambell ve Bassett, 1956). Kemik rejenerasyonunu yönlendirme amaçlı bariyer membran kullanımı ise 1959 yılında ortopedik bir çalışma kapsamında tanıtılmıştır. Bu tarihte Hurley ve ark. mikroporlu selüloz asetat filtrelerini sinir ve tendon rejenerasyonu için kullanmışlardır. 1960'lı yıllarda, bariyer membranların hematoma osteojenik olmayan oluşumlardan koruduğu ve boyutlarını yönlendirdiği; böylece alveol kemiği defektlerinin rejenerasyonu sağladığı gösterilmiştir (Linghorne, 1960; Boyne, 1969). 1970'li yıllara gelindiğinde, mekanik bariyer prensibinin rekonstrüktif kemik cerrahisinde uygulanabilir olduğu gösterilmiştir (Nyman ve ark., 1982). 1976 yılında Melcher, periodontal cerrahi sonrasında iyileşmenin ortama hakim olan hücre tipi tarafından yönlendirildiği fikrini ileri sürerek ve iyileşme bölgesinde istenilen dokuların gelişebilmesi için istenmeyen hücrelerin ortamdan izole edilmesinin gerekliliğinden bahsederek, yönlendirilmiş doku rejenerasyonu (YDR) tekniğinin teorik prensiplerinin doğmasını sağlamıştır (Ponteriero ve ark., 1987; Becker ve ark., 1988). YDR tekniği; rejeneratif potansiyele sahip hücrelerin göç ederek çoğalmalarına izin verecek bir boşluğun yara bölgesi içerisinde oluşturularak, periodontal hastalık nedeniyle kaybedilmiş olan dokuların rejenerasyonunun başlatılması prensibine dayanmaktadır.

Bariyer membranların ağız içindeki ilk kullanımı, 1982 yılında cep derinliklerinin azaltılmasında rezektif cerrahi prosedürlere alternatif olarak YDR'nin

periodontal dokuların rejenerasyonunda kullanılmasıyla gerçekleşmiştir (Wang ve Boyapati, 2006). Bu bariyer membranlarla, epitel ve bağ dokusunun ayrı tutulması amaçlanmıştır. Bu yöntem sayesinde, nispeten daha hızlı rejenere olan epitel dokusunun, daha yavaş rejenere olan ve oluşumu istenen dokuların bulunduğu ortamda çoğalması önlenmiştir. 1980'li yıllarda periodontal dokulardaki pozitif rejeneratif sonuçların elde edilmesinin ardından, araştırmalar bu kez alveolar kemik defektlerinin rejenerasyonuna odaklanmıştır.

Kemik rejenerasyonunun sağlanmasında bariyer membran kullanımı; greft uygulanan bölgelerde istenmeyen yapıların gelişiminin önlenmesi, istenilen kemik hücrelerinin popülasyonunun artmasına izin verilmesi ve bu oluşum için yer oluşturulması amacıyla tercih edilir (Melcher, 1976). Bariyer membran kullanılan ve kullanılmayan vakalardaki kemik iyileşmesinin karşılaştırıldığı klinik çalışmalarda, membran kullanımı ile kemik greftlerinin entegrasyonunun arttığı (Carpio ve ark., 2000; Hammerle ve ark., 2002), kemik oluşumunun hızlandığı (Malmquist, 1999) ve kemik kalitesinin yükseldiği (Tarnow ve ark., 2000) gösterilmiştir. Yapılan diğer bazı çalışmalarda ise, lateral pencerenin rezorbe olabilen bir membran ile örtülmesi sonucu daha iyi bir kemik oluşumunun sağlanması sayesinde daha az implant kaybının gerçekleştiği vurgulanmıştır (Tawil ve Mawla, 2001; Pjetursson ve ark., 2008).

Başarılı bir kemik iyileşmesi veya yeni kemik oluşumu sürecinin önündeki en önemli engel, kemik dokudan daha hızlı büyüyen yumuşak dokulardır. İmplant uygulamalarında sadece tek bir doku tipinin rejenerasyonunun amaçlanması ve uygulanan işlemin periodontolojideki uygulamalardan terminolojik olarak ayırt edilmesi amacıyla, YDR yerine YKR (yönlendirilmiş kemik rejenerasyonu) ifadesi kullanılmıştır. Yeni remineralize doku kazanımına yönelik bu yöntem Buser ve ark. (1993) tarafından tanımlanmıştır. YKR'de asıl amaç; defekt bölgesinde uygun bir boşluk elde ederek, kemik defekti ile çevresindeki yumuşak dokular arasına uygulanan bir bariyer membran yardımıyla fibroblastları defektten uzak tutmak, osteoblastların defekt içindeki kemik iyileşmesini organize etmesine olanak tanımak ve yeni kemik elde edilmesini sağlamaktır (Nyman ve ark., 1982). Bu sebeple, elde edilmiş olan boşluğun korunması önemlidir. Tedavinin başarı oranı, bu boşluğun muhafaza

edilebilirliği ile doğrudan ilişkilidir. Kullanılan membranın önemi de bu noktada ortaya çıkmaktadır.

Geniş kemik defektlerinin tamamen kemikle dolmamasındaki temel etken, yumuşak dokunun kavite içine doğru büyümesi veya kollabe olmasıdır. Büyük çaplı defektlerdeki kemik iyileşmeleri, YKR tekniği ile daha verimli hale getirilebilir. Herman ve Buser (1996), YKR'de istenilen başarılı sonuçların elde edilebilmesi için beş faktörün sağlanması gerektiğini ileri sürmüşlerdir. Bunlar sırası ile; uygun membran kullanımı, primer yumuşak doku iyileşmesinin sağlanması, membranın koruması altında olan boşluğun oluşturulması ve bu boşluğunsürdürülmesi, membranın çevre kemiğe adaptasyonu ile stabilizasyonu ve uzun bir iyileşme periyodudur. Bu özellikler sayesinde, osteojenik hücrelerin göç edip muhtemelen lokal büyüme faktörlerinin ve kemik oluşumunu artırıcı maddelerin yerleşmesi için oluşturulan bir alanın korunmasının yanısıra, kan pıhtısını çevredeki yumuşak dokuların invazyonundan koruma gibi önemli fonksiyonlar da gerçekleştirilir.

Murray ve ark. (1957), yeni kemik gelişimi için üç şartın gerekli olduğunu belirtmişlerdir. Bunlar; kan örtüsünün varlığı, korunmuş osteoblast hücreleri ve canlı doku ile temastır. Bu mantık doğrultusunda oluşturdukları delikli plastik bir kafes ile kemik defekti içinde oluşan pıhtıyı koruyarak kemikleşmesini sağlamışlardır.

Melcher ve Dreyer (1962), ratların femurlarında oluşturdukları kemik defektlerini plastik ve organik membranlar ile örttüğlerinde meydana gelen iyileşmeyi incelemişler ve yara üzerindeki kan örtüsünü korumanın önemini saptamışlardır. Bu çalışmada, membranın çift yönlü etkisinin olduğu öne sürülmüştür. Birinci etkisi hematoma osteojenik olmayan oluşumlardan korunmasının sağlanması iken, ikinci etkisi ise hematoma boyutlarını yönlendirmesi ve çökmenin engellenmesidir.

Bizim çalışmamızda kullanmış olduğumuz sentetik membranlar yukarıda sayılan özelliklere büyük oranda sahip olup, oluşturulan boşluğun yeni kemik oluşumuna uygun bir alan olarak korunmasını sağlayabilecek kapasitededirler. Diğer bir grupta bariyer membran olarak kullandığımız otojen periost ise, koruduğu boşluğun üzerine çökmesini önleyebilecek yeterli rijiditeye sahip değildir. Otojen periostun sahip olduğu bilinen osteojenik potansiyele karşın, yeni kemik oluşumunun otojen periost

grubunda sentetik membran grubundan daha düşük seviyede gerçekleşmiş olmasının, bu yetersiz rijidite sorunu ile ilişkili olabileceğini düşünmekteyiz.

Yönlendirilmiş kemik rejenerasyonunun klinik uygulamalarına ait çalışmalar incelendiğinde bu tekniğin olumlu etkisini savunan araştırmaların yanı sıra (Chen ve ark., 1995; Mellado ve ark., 1995; Mellonig, 1996; Dimitriou ve ark., 2012; Zhang ve ark., 2013), osteogeneze faydasının olmadığını ileri süren çalışmalar da bulunmaktadır (De Souza Nunes ve ark., 2011). Bu alanda elde edilmiş olan bulgular genellikle prelinik çalışmalardan elde edilen sonuçlar olup, bu konu üzerine yapılan araştırmalar sürmektedir. Başlangıç aşamasındaki insan çalışmalarında umut verici sonuçlar elde edilmiş olmakla birlikte; klinik olarak membran uygulamasının önerilmesinden önce, yapılacak araştırmalarda ‘ideal’ bariyer membranın belirlenmesi ve üretilmesi amaçlanmalıdır (Dimitriou ve ark., 2012).

Froum ve ark. (1998)’nın 113 vaka üzerinde sinüs yükseltme işlemi gerçekleştirerek membranın etkinlik düzeyini araştırdıkları bir çalışmada, membran uygulanan bölgelerde ortalama vital kemik oranı %27.6 olarak bulunurken, bu oran membran uygulanmayan bölgelerde %16 olarak belirlenmiştir.

Tarnow ve ark. (2000)’nın yürüttüğü randomize kontrollü bir deneyde, bilateral olarak sinüs yükseltme işlemleri uygulanmış ve bir tarafta lateral pencerenin üzeri bariyer membran ile örtülürken, diğer tarafa bariyer membran uygulanmamıştır. Membran uygulanan tarafta vital kemik oluşumu %25.5 oranında olurken, uygulanmayan taraftaki bu oran %11.9’da kalmıştır. 6 vakada membran uygulanan taraf lehine belirgin bir yeni kemik oluşumu gözlenirken, 5 vakada kemik oluşum oranları yakın ama gene membran uygulanan taraf lehine olmuştur. Sadece 1 vakada yeni kemik oluşumu açısından membran uygulanmayan taraf lehine küçük bir fark tespit edilmiştir.

Tawil ve Mawla (2001) tarafından gerçekleştirilen bir kontrollü deneyin sonucunda, membran uygulanan grupta uygulanmayan gruba göre daha yüksek implant sağkalım oranları elde edilirken, De Souza Nunes ve ark. (2011) tarafından tavşanlar üzerinde membranın etkinliğinin kontrol edildiği araştırmanın sonuçlarına göre ise, gruplar arasında yeni kemik oluşumu bakımından istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunamamıştır.

Bizim çalışmamızda bariyer membran uygulanmış olan grup 3 (sentetik membran) ve grup 4 (otojen periost)'te yeni kemik oluşumu, membran uygulanmayan grup 1 ve grup 2'ye göre anlamlı derecede yüksek seviyede gerçekleşmiştir. Greft üzerinin açık bırakıldığı grup 1, yeni kemik oluşumu açısından en başarısız grup olarak dikkat çekmiştir. Elde ettiğimiz bu sonuçlar, sinüs yükseltme işlemlerinde bariyer membran kullanımının yeni kemik oluşumunda etkili olduğunu destekler niteliktedir.

Klinikte ilk uygulanan membranlar rezorbe olmayan tip membranlardır. Bu membran çeşidinin stabil olan tasarımı, yapısal bütünlüğü, solid yapılı olması sayesinde çalışma kolaylığı sağlaması, minimal doku reaksiyonu göstermesi, işlem sonrası fazla komplikasyon gelişmemesi ve mekanik sertliği sayesinde defekt için bir kafes oluşturması gibi avantajlarına karşın; çıkartılması için ikinci bir cerrahi işlem gerektirmesi ve bakteriyel enfeksiyon riski gibi önemli dezavantajları da bulunmaktadır (Murphy, 1995). İkinci cerrahi işlem, hastalara iyileşmenin geç olduğu izlenimini vermektedir. Rezorbe olabilen membranlarda operasyon sonrası bu tür şikayetlerin daha az olduğu ve hastaların bu dönemi daha rahat geçirdikleri görülmüştür. Çalışmamızda rezorbe olabilen membran kullandığımız grupta ikinci bir operasyona ihtiyaç kalmamış olup, böylece hem uygulama kolaylığı ve toplam operasyon süresinin kısalığı sebebiyle ameliyat aşaması daha rahat ve komplikasyonsuz geçmiş, hem de uygulanacak yeni anestezi dozları nedeniyle gelişebilecek hayvan kayıpları önlenmiştir.

Kahnberg (1979), teflon tabakalarının tavşanlarda fibröz nedbe dokusunu engelleyerek kemik oluşumuna izin verdiğini gözlemiştir. Nyman ve ark. (1982) ise, maymun ve insanlarda milipor filtreler ile ilk kez bariyer membran kullanımını gerçekleştirmişlerdir. Milipor filtrelerin ana maddesi olan teflon daha sonraları geliştirilerek, genişletilmiş (expanded) politetrafloroetilen (e-PTFE) bariyer membranlar ortaya çıkarılmış ve bariyer membranlar için altın standart olarak değerlendirilmişlerdir. Bu membran çeşidinin diş implantları ile birlikte kullanımından önce, periodontal defektlerin rekonstrüksiyonunda belirli doku tiplerine öncelik veren YDR tekniği ile kullanımı gerçekleştirilmiştir (Karring ve ark., 1985; Becker ve ark., 1988). Daha sonraları aynı teknik diş implantlarının etrafındaki yetersiz kemik hacminin arttırılması amacıyla yönelik olarak da kullanılmaya başlanmıştır.

Rezorbe olmayan membranların ikinci bir cerrahi operasyonla çıkarılma gerekliliği ve ekspoz olmaları durumunda gelişen enfeksiyon riski gibi sebepler, rezorbe olabilen membranların geliştirilmesine yol açmıştır. Günümüzde sıklıkla tercih edilen rezorbe olabilen membranlar, kollagen ve sentetik membranlar olmak üzere iki ana kategoride incelenebilirler.

Sığır veya domuzdan elde edilen ve tip I ya da tip II kollagen yapısında olan rezorbe olabilme özelliğine sahip kollagen membranlar, zayıf immünojenite gösterirler ve trombosit kümelenmesini uyarımları sayesinde yara stabilizasyonunu gerçekleştirerek hemostaz sağlarlar (Gottlow ve ark., 1984; Juodzbaly ve ark., 2007). Ayrıca, fibroblastlar üzerinde kemotaksiye neden olmaları sayesinde (Juodzbaly ve ark., 2007), üzerlerinin açılıp ekspoz olmaları durumunda bile primer yara kapanmasını kolaylaştırabilirler (Bunyaratavej ve Wang, 2001). Kollagen esaslı membranların özellikle geniş defektlerde istenmeyen hücrelerin invazyonunu etkili bir şekilde önlediği bildirilmektedir (Mundell ve ark., 1993).

Sentetik olarak üretilen rezorbe olabilen özellikteki membranlar ise, çoğunlukla laktik asit ve glikolik asit (PLA/PGA) polimerlerinden meydana gelirler. PLA membranlar, immün yanıt oluşturma riskinin minimal olması nedeniyle sıklıkla tercih edilen bir sentetik membran çeşididir. Dayanıklılığını uzun süre muhafaza eden, dirençli, antibakteriyel ve doku tarafından iyi tolere edilebilen bu membranlar, kollajenden daha rijit yapıdadırlar ve bu özellikleri, rejenerasyon için optimum alan oluşturmalarını sağlamaktadır.

Yapılan çeşitli çalışmalarda, rezorbe olabilen ve olmayan bariyerler arasında klinik olarak elde edilen sonuçlar açısından anlamlı bir fark olmadığını söyleyen yazarların (Caffesse ve ark., 1994; Eickholz ve ark., 1998; Wallace ve ark., 2005) yanı sıra, iki membran çeşidi arasında anlamlı fark olduğunu bildiren yazarlar (Da Silva Pereira ve ark., 2000; Yoshikawa ve ark., 2002) da bulunmaktadır.

Sandberg ve ark. (1993) yaptıkları çalışma sonucu, rezorbe olabilen membranların altında gerçekleşen kemik rejenerasyonunun e-PTFE altında gerçekleşen kemik rejenerasyonuna göre daha kısa sürdüğünü bildirmişlerdir. Bu durumun sebebi olarak, rezorbe olabilen membranların osteogenez üzerine olan doğrudan stimüle edici

etkileri veya bu membranlarla bağlantılı olarak görülen enflamatuvar hücrelerin salgıladıkları büyüme faktörleri gösterilebilir. Diğer taraftan, rezorbe olmayan membranlar, özellikle de titanyum destekli e-PTFE bariyerler, iyileşme dokusu için boşluk oluşturmada diğer membran çeşitlerinden üstünken, bu iş rezorbe olabilen bariyerlerde daha zor gerçekleşmektedir.

Caffesse ve ark. (1994)'nın köpekler üzerinde yürüttükleri bir çalışmada, rezorbe olabilen sentetik kopolimer bileşikler ile e-PTFE membranların uygulandığı gruplar karşılaştırılmış ve iki membran yapısının benzer etkinlikte oldukları sonucuna varılmıştır.

Eickholz ve ark. (1998) tarafından 23 hasta üzerinde gerçekleştirilen bir çalışmada, YDR operasyonunda kullanılan rezorbe olabilen (Polyglactin 910) ve rezorbe olmayan (e-PTFE) membranların etkinlikleri değerlendirilmiş ve aralarında istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunamamıştır.

Ito ve ark. (1998)'nin tavşanlar üzerinde gerçekleştirdikleri bir çalışmada YKR işlemleri uygulanmış ve rezorbe olabilen ve olmayan membranlar karşılaştırılmıştır. Elde edilen bulgulara göre, rezorbe olmayan membranların sahip oldukları direnç ve dayanıklılığın üstünlüğü sebebiyle daha fazla yeni kemik hacmi oluşumunu sağladıkları sonucuna varılmıştır.

Da Silva Pereira ve ark. (2000)'nin köpekler üzerinde rezorbe olabilen (PLA) ve rezorbe olmayan (e-PTFE) membranların etkinliklerini karşılaştırdıkları çalışmada, rezorbe olabilen membran uygulanan grupta daha çok kemik alanı bölgesi saptanmıştır.

Yoshikawa ve ark.(2002), köpekler üzerinde sentetik (PLGA), kollagen ve rezorbe olmayan (e-PTFE) membranları karşılaştırdıkları çalışmalarında, rezorbe olmayan e-PTFE membranının rezorbe olan diğer membranlardan daha etkili olduğu sonucuna vardıklarını bildirmişlerdir.

Wallace ve ark.(2005) tarafından yürütülen, rezorbe olabilen ve olmayan membranların vital kemik oluşumu üzerindeki etkinliklerinin karşılaştırıldığı diğer bir çalışmada, rezorbe olmayan özellikteki e-PTFE (Gore-Tex) membran ve rezorbe olabilen özellikteki kollagen (Bio-Gide) membran uygulanan gruplar

karşılaştırıldığında; rezorbe olabilen ve olmayan membranların uygulandığı gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık gözlenmezken, her iki grup da membran uygulanmayan kontrol grubundan vital kemik gelişimi ve implant sağkalım oranları açısından daha başarılı bulunmuşlardır.

Rezorbe olabilen membranların kendi aralarında karşılaştırıldıkları çalışmaların sonuçlarına göre, sentetik PGA/PLA bariyer membranlar ile kollagen membranlar genellikle benzer etkinlikte klinik sonuçlar vermektedirler (Stavropoulos ve ark., 2004; Vouras ve ark.,2004). Ancak, rezorbe olabilen membranlar üzerinde yapılan çalışmalar incelendiğinde, çoğu çalışmanın uygun bilimsel kontrolleri kullanmadığı veya kullanılan spesifik membran çeşidini tanımlamadığı; dolayısıyla başarı ve başarısızlık oranlarını karşılaştırmanın zor olduğu görülmektedir(Chiapasco ve ark., 2006).

Bizim yaptığımız çalışmada,gruplardan birinde PLA/PGA kopolimeri sentetik membran (Cytoflex Resorb, Unicare Biomedical, ABD) açılan lateral pencere üzerinde bariyer membran olarak kullanılmış olup; otojen periostun membran olarak kullanıldığı, kaldırılan kemik duvarının geri konduğu ve greft üzerinin açık bırakıldığı diğer gruplara göre bu grupta daha yüksek seviyede yeni kemik oluşumunun sağlandığı saptanmıştır.

Rezorbe olabilen membranların en önemli avantajı, çıkarılmaları için ikinci bir cerrahi işleme gerek duyulmamasıdır. Bu tip membranlardan biri olan kollagen membranlar çoğunlukla çapraz bağlı yapı sergilerler ve zamanla çevre bağ dokusunun içine girerek bağ doku elemanları tarafından 6-40 hafta içerisinde rezorbe edilirler (Blumenthal, 1988; Mundell ve ark., 1993). Sentetik membranların rezorbsiyonları ise 4-6 hafta arasında başlar ve çoğunlukla 30-60 günde rezorbsiyon işlemi tamamlanır. Bizim çalışmamızda, 6 haftalık iyileşme döneminin ardından alınan kesitlerde yapılan histolojik incelemelerde, sentetik membrana ya da otojen periosta ait bir görüntüye rastlanmamış ve rezorbe oldukları düşünülmüştür.

Rezorbe olabilen membranların oral kaviteye ekspoz olmaları durumunda, membranlar 3-4 hafta sonra tamamen rezorbe olmaktadır. Simion ve ark. (1996), bu karakteristik davranışı rezorbe olmayan membranlara göre avantaj olarak değerlendirmişler; bu durumun dokunun spontan iyileşmesini ve kapanmasını

sağlayabileceğini düşünmüşlerdir. Erken membran rezorbsiyonuna bağlı olarak minimal enflamatuar reaksiyonlar görülebilir, fakat bu durum iyileşmeyi engellemektedir.

Çeşitli kaynaklardan üretilen ve kendi kendine rezorbe olabilen bu membranların yıkılma yolları farklılık göstermektedir. Tatakis'in bu konuda yaptığı bir çalışmaya göre, kollagen membranların büyük bir çoğunluğu makrofaj ve lökositlerin sağladığı enzimatik aktivite ile normal doku döngüsüne benzer bir katabolik süreçle rezorbe edilirken, sentetik polimerlerin yıkımı monomerlere yıkımın ardından krebs döngüsü yolu ile olmaktadır (Tatakis ve ark., 1999). Bu ise, asidik çevrenin oluşması sebebiyle enflamasyona yol açabilir.

Otojen periostun genel tıbbi tedavide kullanımı günümüzde yaygınlaşmakta ve umut verici sonuçlar vermektedir (Finley ve ark., 1978; Reynders ve ark., 1999). Bu durumun aksine, diş hekimliğinde periostun rejeneratif potansiyelinden faydalanılması amacıyla kullanımı hep sınırlı olmuştur ve rejenerasyondaki etkinliği oldukça göz ardı edilmiştir.

Periostun osteojenik potansiyelini ilk kez 1742 yılında Fransız araştırmacı Duhamel göstermiştir (Hutmacher ve Sittinger, 2003). 1867 yılına gelindiğinde, diğer bir Fransız araştırmacı Ollier, transplante edilen periostun yeni kemik oluşumunu indükleyebildiğini keşfetmiş ve serbest periosteal greftlerin kemik oluşturma yeteneğini deneysel olarak ilk gösteren kişi olmuştur. Daha sonra yapılan çalışmalar da bu bulguyu desteklemiş ve periostun hem hayvan çalışmalarında hem de klinik olarak etkinliği değerlendirilmiştir (Hidalgo ve ark., 1989; O'Driscoll, 1999; Reynders ve ark., 1999; Ueno ve ark., 2003).

1900 yılında Alman cerrah ve anatomist Axhausen, periostun immünolojik rolünü ortaya koymuştur. 1930 yılında Ham, periostun kambiyum tabakası hücrelerinin sinovyal ortamda hem osteojenik, hem de kondrojenik hatların her ikisi boyunca farklılaşma yeteneği olduğunu göstermiştir. Periostun osteojenik potansiyelini göstermek amacıyla yapılan ilk çalışmalardan biri, Urist ve McLean (1952) tarafından ratların gözlerinin ön bölmesine periostun yerleştirilmesi sonucu kemik oluşumunun gösterildiği çalışmadır. Daha sonra Skoog (1965) yaptığı çalışma ile insanlarda maksiller yarık defektlerinin kapatılması için periosteal flep kullanımını tanıtmış ve

ameliyattan 3-6 ay kadar sonra yarık defektlerinin içerisinde yeni kemik oluşumunu bildirmiştir. Ritsala ve ark. (1972) ise tibial periost greftlerini primer damak onarımında başarı ile kullanmışlar ve yeni kemik dokusunun oluştuğunu bildirmişlerdir. Daha sonra yapılan çalışmalarda cerrahlar, maksiller periosteal fleplerin yanı sıra tibia veya kaburgadan elde edilen periosteal greftlerin de başarılı sonuçlar verdiğini bildirmişlerdir (O'Brien, 1970; Rintala ve Ranta, 1989). Bu konuda daha sonradan yayınlanan bir dizi çalışma ile periostun osteojenik/kondrojenik kapasitesi ve ilişkili mekanizmalar doğrulanmış ve arka plandaki biyolojik süreçler daha iyi anlaşılmıştır (Ueno ve ark., 2002; Seeman, 2003; Wiesmann ve ark., 2003; Emans ve ark., 2005; Zhang ve ark., 2005; Eyckmans ve Luyten, 2006; Sakata ve ark., 2006). Son 40 yılda yapılan çok sayıdaki deneysel ve klinik çalışmaların sonucunda elde edilen bilgiler ışığında, uygun in vivo ve in vitro koşullar altında periostun osteojenik kapasitesinin olduğu bugün şüpheye yer bırakmayacak şekilde söylenebilir (Nakahara ve ark., 1991; Angermann ve ark., 1994; Ritsila ve ark., 1994; Uusitalo ve ark., 2001).

Periost, kemik yüzeyine Sharpey lifleri aracılığıyla sıkıca bağlı olan ince fakat oldukça dayanıklı bir membrandır. Histolojik olarak incelendiğinde iki farklı tabakadan oluştuğu görülür (Chyun ve ark., 1984; Bianco ve ark., 2001; Allen ve ark., 2004). Dıştaki fibröz tabaka elastikiyet ve esneklik sağlarken, içteki kambiyum tabakası osteojenik tabakadır (Squier ve ark., 1990; Chanavaz, 1995; Buckwalter ve ark., 1996). Fibröz tabaka fibroblastlar, kollagen ve elastin fibrillerinin yanı sıra (Taylor, 1992), kendine özgü bir sinir ve mikrovasküler ağa sahiptir (Hohmann ve ark., 1986). İç kısımda yer alan ve kemik yüzeyi ile doğrudan kontakt kuran kambiyum tabakası ise kondroprogenitör ve osteoprogenitör hücrelerden oluşan, yüksek düzeyde selüler yapıda bir oluşumdur (Ritsila ve ark., 1972; Rubak, 1983; Augustin ve ark., 2007). Kambiyum tabakası, farklılaşmamış multipotent mezenkimal hücrelerin bir rezervuarı olarak hizmet görür ve buradaki hücreler kondrojenik ve osteoblastik kökenli soylara dönüşebilir. Ayrıca, kortikal kemiğin dış yüzeyinde iyileşme ve remodeling işlemlerinde büyüme faktörlerinin kaynağı olarak önemli bir rol oynar (Sandberg ve ark., 1989; Nakahara ve ark., 1990; Ito ve ark., 2001; Li ve ark., 2004).

Periostun yapısal ve fonksiyonel özellikleri yaş ile birlikte değişir. Periost, bebek ve çocuklarda yetişkinlerdekine göre daha kalın, daha vasküler, aktif yapıda ve

kemik yüzeyine gevşekçe yapışık iken; yetişkinlerde daha ince, daha dehidrate, daha az aktif yapıda ve kemik yüzeyine sıkıca yapışık durumdadır (Fan ve ark., 2008). Azalmış periosteal fibroblast sayısı, fibröz tabaka kalınlığı, osteoblast sayısı, kollagen oluşumu, osteoid bölgeleri ve periost boyunca görülen damar yoğunluğu gibi bazı yaşla ilişkili değişiklikler bildirilmiştir (Tonna, 1978; Squier ve ark., 1990; De bari ve ark., 2001; O'Driscoll ve ark., 2001). Kambiyum tabakasındaki osteoblastlar, olgunlaşmamış kemikte daha uzamış bir yapı kazanarak küboidal bir şekil alırlar (Ellender ve ark., 1988) ve olgunlaşma ile birlikte sayıca azalırlar (Tonna ve Cronkite, 1963). Osteoblast sayısındaki bu azalma, yaşla birlikte görülen kambiyum tabakasındaki belirgin atrofi ve incelmeye katkıda bulunuyor olabilir (O'Driscoll ve ark., 2001). Periost boyunca yer alan damar yoğunluğu da yaş ile birlikte azalma gösterir ama mekanik bir yükleme veya kırık onarımı gibi bir etkenle uyarıldığında tekrar artış gösterebilecek kapasiteyi korurlar (Ellender ve ark., 1988). Bu yaşa bağlı değişiklikler, neden daha yaşlı deneklerden elde edilen periosteal hücrelerin kültür ortamında mineralize nodüller oluşturmada başarısız olduğunu ve neden kemik oluşturma oranında (Epker ve Frost, 1966), hormonlara ve sitokinlere karşı reaktivitede (Pfeilschifter ve ark., 1993) yaşla birlikte azalma görüldüğünü açıklamaya yardımcı olabilir (Nakahara ve ark., 1991).

Periost, sahip olduğu zengin vasküler pleksustan ötürü kemiğin göbek bağı olarak kabul edilir (Chanavaz, 1995). Yüksek vaskülaritesinden dolayı periost, endotelial perisitler bakımından oldukça zengindir (Diaz-Flores ve ark., 1992). Perisitler, kapiller endotelial hücreleri ile fiziksel kontakta olan ve uygun kültür koşulları altında osteoblast gibi birçok hücre tipine dönüşme yeteneğinde olan hücrelerdir (Reilly ve ark., 1998; Bianco ve ark., 2001). Bu hücreler osteoprogenitör hücrelerin tamamlayıcısı olarak hizmet görebilirler (Diaz-Flores ve ark., 1992).

Periostun kemiğe kan teminindeki önemli rolü deneysel ve klinik çalışmalarda vurgulanmıştır. Bourke ve ark.(2003)'nın yürüttüğü bir çalışmada, yara iyileşmesi sırasında periosteal hücrelerin revaskülarizasyonu teşvik eden vasküler endotelial büyüme faktörü salgıladıkları bildirilmiştir.

Segmenter kemik boşluklarında tamir için kullanılan kemik greftleri sağlam periost dokusuyla örtülebildiği takdirde, periost dokusundan kaynaklanan iyileşmenin de kaynamaya önemli katkısı olmaktadır. Hazırlanması ve temin edilmesi zor olan,

ayrıca maliyeti oldukça yüksek diğer maddelere göre (deminealize kemik matriksi, büyüme faktörleri gibi) periost dokusunun kullanılması daha pratik ve doğaldır. Sonuç olarak, bu tür cerrahi işlemler sırasında alıcı yatağındaki periost dokusunun olabildiğince korunması gerekmektedir.

Periost; travma, tümör ve lenfosit mitojenler etkisiyle çoğalma için uyarılma yeteneğine sahip osteoprogenitör hücre içeren bir kemik örtüsü olarak da tanımlanabilir (Tran Van ve ark., 1982). Yetişkinlerde periostun kemik oluşturma potansiyeli travma, enfeksiyon ve bazı durumlarda gelişen tümörlerle yeniden aktive olur (Malizos ve Papatheodorou, 2005). Birçok çalışmada periostun progenitör hücreleri sayesinde kırıldak (Stevens ve ark., 2004; Emans ve ark., 2005) ve kemik (Hutmacher, 2003) rejenerasyonunu gerçekleştirdiği gösterilmiştir. Periost uygun şekilde uyarıldığında, birkaç gün boyunca progenitör hücre popülasyonunda ciddi bir artışı destekleyen bir biyoreaktör olarak hizmet etme potansiyeline sahiptir. Dahası, periosttaki hücreler çıkarılır çıkarılmaz kemik iliği, kortikal kemik veya trabeküler kemik kaynaklı progenitör hücrelerden çok daha yüksek oranda çoğalma potansiyeline sahiptirler (Arnsdorf ve ark., 2009).

Kırılan kemiğin çevresindeki periostun reaksiyonu net olarak belgelenirken (Bolander, 1992; Bostrom ve ark., 1995; Einhorn, 1998), az sayıda çalışma cerrahi olarak uyarılmış periosttaki histolojik değişimlere odaklanmıştır. Simon ve ark. (2003), rat tibiası modelinde cerrahi olarak serbestleştirilen ve hemen tekrar yerine yerleştirilen periostun osteojenik aktivitesinde artış gözlendiğini bildirmişlerdir. Fujii ve ark. (2003), rat tibiası periostu üzerinde yaptıkları benzer bir çalışmada yaptıkları histolojik gözlemlerde tekrar yerine yerleştirilen periosteal hücrelerin 14 gün sonra hızlı şekilde kondrositlere ve osteoblastlara dönüştüklerini göstermişlerdir. Ayrıca, cerrahi olarak uyarılan yara iyileşmesinde, mezankimal kök hücreler uyarılarak lokal enflamatuar sitokinlerin üretimi sağlanmakta ve daha hızlı yara iyileşmesi gerçekleşmektedir (Hayward ve ark., 1991). Periosteal hücrelerden kemik oluşumunun hızı ve miktarının artırılması için en etkili yöntem, periostun içindeki osteojenik hücre sayısının artırılmasıdır (Kanou ve ark., 2005). Bu bilgiler ışığında, içerisindeki osteojenik hücrelerin proliferasyonu cerrahi olarak uyarılan greftlenmiş periostun kemik defektlerinin tamirinde kullanılmasının basit ve etkili bir teknik olduğu söylenebilir.

Periost, hem doğal bir yapı iskelesi görevi görebilen, hem de hücrelerin ve biyoaktif faktörlerin kaynağı olabilen transplante edilebilir bir ögedir. Geniş yüzeyli kemiklerin üzerinden vaskülarize periosteal flebin kaldırılmasıyla, ototransplantasyon amaçlı gelişmiş iyileşme potansiyeline sahip kullanışlı bir canlı yapı iskelesi sağlanmış olur (Malizos ve Papatheodorou, 2005). Vaskülarize periosteal greftler güçlü osteojenik potansiyelleri, alıcı bölgenin şekline adapte olabilme özellikleri ve ihmal edilebilir donör bölge morbiditelerinden dolayı iskeletsel defekt rekonstrüksiyonu için ideal bir greft materyali olarak kullanılabilirler. Bu doğrultuda yapılan çalışmalarda otojen ve allojen periostun transplantasyonu, çeşitli boyutlardaki kemik ve kırıldak defektlerinin, özellikle de geniş kemik defektlerinin tamirinde başarıyla uygulanmıştır (Emans ve ark., 2005; Knothe ve Springfield, 2005; Vogelin ve ark., 2005).

Periostun osteojenitesi üzerine Poussa ve ark. (1979)'nın yanısıra Rubak (1983)'ın yaptığı hayvan deneyleri serbest periosteal greftlemenin olası avantajlarını ortaya koymaktadır. Bu çalışmalar, serbest periostun vaskülaritesini kaybetmesine rağmen canlılığını ve bunun ötesinde osteojenitesini sürdürdüğünü dolaylı olarak gösteren örneklerdir.

Kurashina ve ark. (1995)'nin tavşanlar üzerinde yaptığı çalışmada, bir grupta serbest kalvarial periostla sarılı hidroksiapatit çubukları, diğer grupta ise sadece hidroksiapatit çubukları hayvanların sırtına intramusküler olarak transfer edilmiş ve ektopik osteojeniteleri araştırılmıştır. Üçüncü ve altıncı aylarda çıkarılan greftlerin incelenmesi sonucu, periostla kombine edilen grupta ektopik kemik oluşumunun sağlandığı, diğer grupta ise kemikleşmenin gözlenmediği gösterilmiştir. Öte taraftan, Kurashina ve arkadaşlarının yapmış olduğu bu çalışmada, greftler kemik dışı bir bölgeye yerleştirilmiş ve ektopik kemik oluşumu araştırılmıştır. Bu bağlamda, bu çalışma periostun osteojenitesinin ne kadar kuvvetli olduğunu vurgulamaktadır.

Taguchi ve ark. (1995), tavşan tibiasında segmenter kemik defektine otoklavize edilmiş otogreftle birlikte damarlı otojen greft uygulamışlardır. Çalışma dört grupta gerçekleştirilmiştir. Kemikteki eksik bölge ilk grupta sadece otoklavize greft, ikinci grupta otoklavize greft ve damarlı greft, üçüncü grupta otoklavize greft ve kemik iliği, dördüncü grupta ise otoklavize greft, damarlı greft ve kemik iliği bileşimiyle doldurulmuştur. On altı haftanın sonunda histolojik ve biyomekanik değerlendirme

yapılmış ve en iyi sonucun dördüncü grupta elde edildiği, radyolojik olarak da kaynamanın yine en erken (8. haftada) dördüncü grupta belirdiği bildirilmiştir.

Reynders ve ark. (1999), serbest periost greftinin aşırı periosteal sıyrılma veya kayba sahip kırıklarda iyileşmeye etkisini araştırmışlardır. Bu amaçla tavşan tibialarında oluşturulan cerrahi transvers kırıkların hem proksimal, hem de distal taraflarından 0,5 cm'e kadar çepeçevre periost eksize edilmiştir. Bölgenin revaskülarizasyonunu önlemek için kırık hattının üstü antero-medial kısım hariç silikon bir tabakayla çevrilmiştir. Antero-medialde bırakılan kısım kontrol grubunda boş bırakılmış, deney grubunda ise karşı ekstremiteden alınan serbest periosteal greft ile greftlenmiştir. Sonuç olarak periostun böyle bir ortamda daha erken köprü kallus dokusu oluşmasına yardımcı olabileceği gösterilmiştir.

Karaoğlu ve ark. (2002)'nin tavşan ulna kemiğinin proksimal kısmında oluşturdukları osteoperiosteal segmental defekt modeli ile yaptıkları bir deneyde, birinci grupta defekt taze spongiöz otogreftle, ikinci grupta sadece demineralize kemik matriksiyle, üçüncü grupta ise demineralize kemik matriksiyle doldurulduktan sonra çevresi otojen non-vaskülerize periost ile çevrilmiştir. Dokuzuncu haftada sakrifiye edilen deneklerde kaynama ve yeni kemik oluşumu dikkate alınmış ve periost kullanılan grubun otojen spongiöz kemikle greftlenen grupla benzer şekilde başarılı kaynama özellikleri sergilediği, öte taraftan sadece demineralize kemik matriksi ile greftlenen grupta kemik oluşumunun ve kalitesinin diğer iki gruba göre zayıf kaldığı gösterilmiştir.

Tiyapatanaputi ve ark. (2004), ratlarda 4 mm'lik femur segmentini cansız allogreft, canlı izogreft, cansız izogreft ve periostsuz izogreft ile doldurarak periost dokusunun greft iyileşmesindeki önemini histolojik olarak göstermişlerdir. Bu çalışmalar ve benzerlerinden elde edilen bulgular, periostun kemik iyileşmesini kolaylaştırmak amacıyla kullanılabilecek donör saha morbiditesi az olan bir greft olduğunu ortaya koymaktadır (Malizos ve Papatheodorou, 2005).

Yüksek osteojenik potansiyeli nedeniyle kemik defektlerinde serbest greft olarak kullanımı çeşitli çalışmalarda gösterilen otojen periostun YDR ve YKR operasyonlarında alternatif bir bariyer membran olarak kullanılması fikri birçok çalışmada önerilmiştir (Kwan ve ark., 1998; Lekovic ve ark., 1998; Weng ve ark., 2000;

Gamal ve Mailhot, 2008; Heberer ve ark., 2009; Verma ve ark., 2011; Verdugo ve ark., 2012; Singhal ve ark., 2013; Saimbi ve ark., 2014). Ancak düzenli ve etkin şekilde bariyer membran olarak kullanımının gösterilebilmesi için hala uzun dönem sonuçları beklenmektedir.

Heberer ve ark. (2009)'nın atrofik kret yapısına sahip 19 hasta üzerinde yaptıkları bir çalışmada, maksilla üzerine uygulanan monokortikal iliak kemik greftinin üzeri rezorbe olabilen membran ya da periost ile sarılarak bölge 3 aylık iyileşme sürecine bırakılmıştır. Elde edilen bulgulara göre, avasküler iliak greftleme işleminden 3 ay sonra her iki gruptaki greftlerde gerçekleşen revaskülarizasyon miktarı yeterli seviyede bulunmuş ve oluşan yeni kemik miktarı açısından anlamlı bir fark görülmemiştir.

Verma ve ark. (2011)'nin 12 hastada sınıf II furkasyon defektlerinin tedavisinde (YDR) periostun bariyer membran olarak kullanıldığı çalışmalarında, periostun bu tedavi yönteminde bariyer membran olarak etkinliğinin başarılı bulunduğu bildirilmiştir.

Verdugo ve ark. (2012) 10 hasta üzerinde yürüttükleri YKR operasyonlarında, geniş kemik defektlerine uygulanan otojen partiküler ve blok greftlerin üzerine hazır bariyer membran kullanımı yerine hastanın kendi periostu korunarak otogreftlerin üzerine çepeçevre örtülmüş ve bariyer membran olarak kullanımı sağlanmıştır. Elde edilen bulgular neticesinde; iyi bir primer kapama sağlandığı takdirde, uygulanan partiküler veya blok greftlerin bariyer membran ile korunması hususunda, bariyer membran kullanımı yerine sadece periostun korunmasının yeterli olduğu sonucuna varılmıştır.

Singhal ve ark. (2013)'nin iki duvarlı kemik içi defektlerde uygulanan YDR işlemlerinde marjinal pediküllü periostun bariyer membran olarak kullanımının araştırıldığı çalışmalarında periostun bariyer etkinliğinin başarılı bulunduğu; periostun altında alloplastik greft materyali kullanıldığında, kullanılmayan gruba göre defekt tamirinde artış saptandığı bildirilmiştir.

Saimbi ve ark. (2014)'nin bilateral kemik içi defekte sahip 10 hasta üzerinde uyguladıkları YDR operasyonlarında, hastaların bir bölgedeki kemik defektleri üzerine

periosteal bariyer membran uygulanırken, diğer taraftaki defekt için ise geleneksel açık flap debridmanı prosedürü uygulanmıştır. İki grup arasındaki sonuçlar değerlendirildiğinde, istatistiksel olarak anlamlı bir fark olmadığı görülmüş ve periosteal bariyer membranların kemik içi defektlerde kullanılan bariyer membranlara alternatif olabileceği sonucuna varılmıştır.

Otojen periostun sinüs yükseltme operasyonlarında bariyer membran olarak kullanımı konusunda yapılmış bir çalışma ise, yaptığımız araştırma sonucu bulunamamıştır. Kemik rejenerasyonundaki etkinliği günümüzde artık tartışmasız olan bu doğal materyalin bariyer membran olarak kullanımının sinüs yükseltme işlemlerindeki başarısı, tez çalışmamızın temel araştırma konusunu oluşturmaktadır.

Diş hekimleri için periostun eldesi kemik iliğinin eldesine göre daha kolaydır, çünkü rutin oral cerrahi işlemler sırasında çene periostuna ulaşabilmektedirler (Agata ve ark., 2007). Özellikle lateral pencerenin küçük olarak açıldığı vakalarda, operasyon bölgesine komşu bölgelerden temin edilecek periostun kullanımının tercih edilmesi ikinci bir cerrahi işlem problemini önleyerek işlem kolaylığı sağlar, daha düşük komplikasyon ve morbidite riski yaratır ve yapısal olarak son derece uyumlu olacak olan bu dokunun daha uzak bölgelerden elde edilecek periosta göre daha başarılı olabileceği düşünülebilir. Dolayısıyla, periost eldesinde primer önceliğimiz operasyon bölgesi çevresinden bu yapıyı temin etmeye çalışmak olmalıdır. Daha önce yapılan benzer çalışmalarda otojen periostun ağız içindeki komşu bölgelerden eldesinde çoğunlukla damaktaki periost kullanılmıştır. Komşu bölgelerden periostun eldesinin mümkün olmadığı ya da gerçekleştirilecek operasyonun büyüklüğü nedeniyle alınacak periost dokusunun yeterli olmayacağı durumlarda, ekstraoral bölgelerden de periost temin edilebilir. Oral bölge dışında periost, özellikle proksimal tibiadan kolaylıkla elde edilmektedir. Bizim yaptığımız çalışmada da periost eldesi için, daha elverişli ve kolay bir seçenek olduğundan dolayı, tavşanların tibiası tercih edilmiş olup, bu transferden kaynaklanan herhangi bir komplikasyon ile karşılaşılmamıştır. Tibianın haricinde donör bölge olarak kullanılacak ekstraoral anatomik bölgeler ise; iliak kret, distal femur, fibula, onuncu kaburga, kürek kemiği, distal kol kemiği, önkol kemiği ve dirsek kemiği olarak sıralanabilir (Crock ve Morrison, 1992; Doi ve Sakai, 1994; Dailiana ve ark., 2001).

Periostun eldesi için olası bir ikinci operasyon uygulama ve yara bölgesi oluşturma probleminden ötürü, periostun yerine geçecek materyallerin fabrikasyonu işlemleri ilgi uyandırmaktadır (Zhang ve ark., 2008). Rejeneratif tıptaki son gelişmeler de, doku mühendisliğine yapay periost oluşturmada umut verici bir strateji haline gelme imkanı vermiştir (Xie ve ark., 2007; Zhang ve ark., 2008; Schönmeyr ve ark., 2009; Fan ve ark., 2010). Bazı araştırmacılar, bir membran üzerine progenitör hücreler ekmek suretiyle yapay periost dokusu elde etme girişiminde bulunmuşlar ve in vivo kemik defekti tamirinde pozitif sonuçlar elde etmişlerdir (Neel, 2003; Hattori ve ark., 2005). Ancak, doku mühendisliğiyle elde edilecek periostun önünde, aktif kemik oluşumu aşamasını temsil edebilecek doğal periosttakine benzer şekilde hücresel yapılar oluşturabilmek gibi önemli bir zorluk durmaktadır. Tek tip hücre yapısı üzerine kurulu olan mevcut yapay periost; şüphe uyandıran hücre canlılığı, stabilitesi ve uzun dönem fonksiyonu nedeniyle hala klinik uygulama aşamasından uzak konumdadır. Ayrıca, sadece birkaç merkezde ve yüksek bir maliyet ile gerçekleştirilebilen doku mühendisliği, günümüzde yaygın kullanım için kullanışlı bir alternatif değildir.

Bir yapının veya organın hacim, yüzey alanı gibi değerlerinin hesaplanması, yapı içerisinde bulunan farklı bileşenlerin birbirlerine göre hacim, uzunluk, alan gibi yoğunluklarının bulunması, bir yapıdaki toplam tanecik sayısının ortaya çıkarılması gibi çalışmalar, morfometrinin önemli konularını oluşturur (Gunderson, 1986). Herhangi bir niceliği hesaplar veya ölçerken, yapıdan mümkün olduğunca tarafsız sonuçların elde edilmesini sağlayabilecek bir yöntem tercih edilmelidir. İlgilenilen yapının sistematiktekdüze-rastgele olarak elde edilmiş örnekleri üzerinde ölçümler yaparak, o yapıdaki söz konusu sayısal niceliğin belli ve istatistiksel olarak kabul edilebilir bir hata payı dahilinde hesaplanmasına dayanan stereolojik yöntemler, pratik uygulamaları ile yaygın biçimde tercih edilmektedir (Canan ve ark., 2004). Bu sebeple, çalışmamızda yaptığımız incelemelerin sonucunda tarafsız verilerin elde edilebilmesi için stereoloji yöntemi kullanılmıştır.

Stereolojide kullanılan hacim hesaplama yöntemlerinin birçoğunun temelini oluşturan Cavalieri prensibi, oldukça basit ve ucuz yöntemlerle mikroskobik ve makroskobik tüm yapıların hacim ve onunla ilişkili ölçümlerinde rahatlıkla kullanılabilmesi nedeniyle sıklıkla tercih edilmektedir (Canan ve ark., 2002). Otojen

periostun sinüs tabanı yükseltme işlemlerinde membran olarak uygulanmasının değerlendirildiği çalışmamızda yeni kemik hacmi, bağ dokusu hacmi ve osteoblast sayısı, Cavalieri prensibi kullanılarak histomorfometrik olarak değerlendirilmiştir.

Altı haftalık deney süresinin ardından elde edilen histolojik ve stereolojik verilerin ışığında, çalışmamızda bulunan gruplar oluşan yeni kemik hacimleri bakımından değerlendirildiğinde en yüksek değer sentetik membran (Cytoflex Resorb, Unicare Biomedical, ABD) uygulanan grup 3'te gözlenirken, en düşük değer herhangi bir membran uygulanmayıp yerleştirilen greftin üzerinin açık bırakıldığı grup 1'de saptanmıştır. Otojen periostun membran olarak uygulandığı grup 4 yeni kemik hacmi bakımından ikinci sırada yer alırken, kaldırılan kemik duvarın geri konduğu grup 2 onu takip etmiştir. Böylece, sinüs tabanı yükseltme işlemlerinde sentetik membranın yeni kemik oluşumu üzerine olan etkinliğinin, otojen periosta göre daha yüksek olduğu yapılan stereolojik incelemelerle ortaya konmuştur.

Çalışmamızda yer alan deney grupları bağ dokusu hacimleri bakımından karşılaştırıldığında ise, greftin üzerinin açık bırakıldığı grup 1'deki bağ doku hacminde diğer gruplara kıyasla anlamlı bir fark görülmüştür. Diğer gruplar arasında anlamlı bir fark görülmezken, sıralama grup 2, grup 4 ve grup 3 şeklinde devam etmiştir. Böylelikle, yeni kemik oluşumunda en başarılı grup olan sentetik membran grubunda bağ dokusu seviyesi en düşük seviyede gözlenmiştir.

Çalışmamızda yeni kemik oluşumunun bir göstergesi olan osteoblastik aktivite de değerlendirilmiştir. Yeni kemik alanlarının kenar bölgelerinde konumlanmış olan osteoblast hücrelerinin sayıları değerlendirildiğinde en yüksek değer grup 4'te tespit edilirken, grup 3 ile grup 4 arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark görülmemiştir. Grup 1 ve grup 2'deki osteoblast sayıları grup 3 ve 4'ün gerisinde kalırken, birbirine yakın değerlere sahip oldukları saptanmıştır. Otojen periost uygulanan grupta osteoblast sayısının en yüksek değerde çıkması, periostun osteojenik etkinliğinin bir göstergesi olarak kabul edilebilir.

Özetle; otojen periostun sinüs yükseltme operasyonlarındaki yeni kemik hacmi üzerine etkisi sentetik membran ile karşılaştırıldığında, sentetik membran uygulanan grup daha başarılı bulunmuştur. Osteoblast sayısı bakımından değerlendirildiğinde ise,

otojen periost uygulanan grup sentetik membran uygulanan gruptan daha başarılıdır. Ayrıca, herhangi bir bariyer membran uygulanmayıp greftin üzerinin açık bırakıldığı kontrol grubunda, bağ doku seviyesinin diğer gruplara göre en yüksek seviyede olduğu saptanmıştır. Sonuç olarak, greftin üzerinin açık bırakıldığı grup ile kaldırılan kemik duvarın geri konduğu gruba göre yeni kemik hacmi ve osteoblast sayısı bakımından istatistiksel olarak anlamlı bir artış sağlayan otojen periostun, doğal ve otojen olması sebebiyle sahip olduğu çeşitli avantajlarla birlikte sentetik membranlara alternatif olabilecek osteojenik potansiyelde bir biyomateryal olduğu görülmüştür. Diğer taraftan, koruduğu boşluğun üzerine çökmesine karşı direnebilecek rijiditeye sahip olmamasını, otojen periostun bariyer membran olarak kullanımındaki en önemli dezavantaj olarak değerlendirmekteyiz. Bu bakış açısıyla, sinüs yükseltme işlemlerinde yeni kemik oluşumu bakımından optimum sonucun sağlanabilmesi için, otojen periostun sentetik veya kollagen membranlar ile birlikte kombine olarak kullanımı düşünülebilir. Otojen periostun membran olarak etkinliğinin ispatı ve bu alandaki kullanımında yaşanabilecek sorunların çözülebilmesi için, daha ileri çalışmalara ihtiyaç duyulmaktadır.

6. SONUÇ VE ÖNERİLER

Çalışmamız dahilinde elde edilen sonuçlar ve yapılan öneriler şu şekildedir;

1. Otojen periostun sinüs yükseltme operasyonlarında yeni kemik hacmi üzerine etkinliği sentetik membran ile karşılaştırıldığında, sentetik membranın etkinliğinin daha yüksek olduğu tespit edilmiştir.

2. Osteoblast sayısı bakımından yapılan değerlendirmede, otojen periostun sentetik membrandan daha başarılı olduğu görülmüştür.

3. Herhangi bir bariyer membran uygulanmayıp greftin üzerinin açık bırakıldığı grupta, bağ doku seviyesinin en yüksek değerinde olduğu saptanmıştır.

4. Greftin üzerinin açık bırakıldığı ve kaldırılan kemik duvarın geri konduğu gruplara göre yeni kemik hacmi ve osteoblast sayısı bakımından istatistiksel olarak anlamlı bir artış sağlayan otojen periostun, doğal ve otojen olması sebebiyle sahip olduğu çeşitli avantajlarla birlikte sentetik membranlara alternatif olabilecek osteojenik potansiyelde bir biyomateryal olduğu görülmüştür.

5. Koruduğu boşluğun üzerine çökmesine karşı direnebilecek rijiditeye sahip olmaması, otojen periostun bariyer membran olarak kullanımındaki en önemli dezavantaj olarak değerlendirilmiştir.

6. Otojen periostun sentetik veya kollagen membranlar ile birlikte kombine olarak kullanımının, yeni kemik oluşumunda optimum sonucu verebileceği kanısına varılmıştır.

7. Operasyon bölgesine komşu bölgelerden temin edilecek periostun kullanımının tercih edilmesinin ikinci bir cerrahi işlem problemini önleyerek işlem kolaylığı sağlayacağı, daha düşük komplikasyon ve morbidite riski yaratacağı ve yapısal olarak son derece uyumlu olacak olan bu dokunun daha uzak bölgelerden elde edilecek periosta göre daha başarılı olabileceği düşünülmektedir.

8. Otojen periostun membran olarak etkinliğinin ispatı ve bu alandaki kullanımında yaşanabilecek sorunların çözülebilmesi için, daha ileri çalışmalara ihtiyaç duyulmaktadır.

KAYNAKLAR

- Aaboe M, Pinholt EM, Hjørting-Hansen E. Healing of experimentally created defects: a review. *Br J Oral Maxillofac Surg.* 1995;33(5):312-8.
- Adeyemo WL, Reuther T, Bloch W, Korkmaz Y, Fischer JH, Zöllner JE, Kuebler AC. Healing of onlay mandibular bone grafts covered with collagen membrane or bovine bone substitutes: a microscopical and immunohistochemical study in the sheep. *Int J Oral Maxillofac Surg.* 2008;37(7):651-9.
- Agata H, Asahina I, Yamazaki Y, Uchida M, Shinohara Y, Honda MJ, Kagami H, Ueda M. Effective bone engineering with periosteum-derived cells. *J Dent Res.* 2007;86(1):79-83.
- Albrektsson T, Brånemark P-I, Hansson HA, Lindström J. Osseointegrated titanium implants. Requirements for ensuring a long-lasting, direct bone anchorage in man. *Acta Orthop Scand,* 1981;52:155-70.
- Albrektsson T, Sennerby L, Tjellström A. Advanced bone healing concepts in craniomaxillofacial reconstructive and corrective bone surgery. In: Greenberg AM, Prein J Eds. *Craniomaxillofacial Reconstructive and Corrective Bone Surgery. Principles of Internal Fixation Using the AO/ASIF Technique,* London: Springer; 2002;124-38.
- Albrektsson T. Repair of bone grafts. A vital microscopic and histological investigation in the rabbit. *Scand J Plast Reconstr Surg.* 1980;14(1):1-12.
- Alkan A, Celebi N, Baş B. Acute maxillary sinusitis associated with internal sinus lifting: report of a case. *Eur J Dent.* 2008;2(1):69-72.
- Allegrini S Jr, Yoshimoto M, Salles MB, König B Jr. The effects of bovine BMP associated to HA in maxillary sinus lifting in rabbits. *Ann Anat.* 2003;185(4):343-9.
- Allen MR, Hock JM, Burr DB. Periosteum: biology, regulation, and response to osteoporosis therapies. *Bone.* 2004;35(5):1003-12.
- Alparslan B, Özkan İ. Ön çapraz bağ yaralanmalarında allogreft ile rekonstrüksiyon. *Acta Orthop Traumatol Turc,* 1999;33:419-23.
- Amedee RG. Anatomy, physiology and evaluation of the paranasal sinuses. In: Ballenger JJed. *Diseases of the nose, throat, ear, head and neck.* 14th ed. Pennsylvania, Lea and Febiger. 1991;168-83.
- Angermann, P., Riegels-Nielsen, P. Osteochondritis dissecans of the femoral condyle treated with periosteal transplantation: A preliminary clinical study of 14 patients. *Orthopaedics* 2. 1994;425.
- Araújo M, Linder E, Wennström J, Lindhe J. The influence of Bio-Oss Collagen on healing of an extraction socket: an experimental study in the dog. *Int J Periodontics Restorative Dent.* 2008;28(2):123-35.

- Archer WH. Oral and Maxillofacial Surgery. 5th Ed., Philadelphia; WB Saunders. 1975.
- Arnsdorf EJ, Jones LM, Carter DR, Jacobs CR. The periosteum as a cellular source for functional tissue engineering. *Tissue Eng Part A*. 2009;15(9):2637-42.
- Ashammakhi N, Ferretti P. Topics in tissue engineering. Volume I (Electronic book), 2003; Chapter 7:1-46.
- Athanasίου VT, Papachristou DJ, Panagopoulos A, Saridis A, Scopa CD, Megas P. Histological comparison of autograft, allograft-DBM, xenograft, and synthetic grafts in a trabecular bone defect: an experimental study in rabbits. *Med Sci Monit*. 2010;16(1):BR24-31.
- Augustin G, Antabak A, Davila S. The periosteum. Part 1: Anatomy, histology and molecular biology. *Injury*. 2007;38(10):1115-30.
- Aukhil I, Pettersson E, Suggs C. Guided tissue regeneration. An experimental procedure in beagle dogs. *J Periodontol*. 1986;57(12):727-34.
- Axhausen, G. Die histologischen und klinischen Gesetze der freien Osteoplastik auf Grund von Tierversuchen. *Arch. J. Klin. Chir*. 1900;88,232.
- Babbush CA. Maxillary antroplasty with augmentation bone grafting. *Dental im-plants. The Art and Science*. Philadelphia: W.B. Saunders, 2000:151–79.
- Balshi TJ, Wolfinger GJ. Management of the posterior maxilla in the compromised patient: historical, current, and future perspectives. *Periodontol* 2000. 2003;33:67-81.
- Barboza E, Caúla A, Machado F. Potential of recombinant human bone morphogenetic protein-2 in bone regeneration. *Implant Dent*. 1999;8(4):360-7.
- Bartee BK, Carr JA. Evaluation of a high-density polytetrafluoroethylene (n-PTFE) membrane as a barrier material to facilitate guided bone regeneration in the rat mandible. *J Oral Implantol*. 1995;21(2):88-95.
- Bauer TW, Muschler GF. Bone graft materials. An overview of the basic science. *Clin Orthop Relat Res*. 2000;(371):10-27.
- Becker ST, Terheyden H, Steinriede A, Behrens E, Springer I, Wiltfang J. Prospective observation of 41 perforations of the Schneiderian membrane during sinus floor elevation. *Clin Oral Implants Res*. 2008;19(12):1285-9.
- Becker W, Becker BE, Berg L, Prichard J, Caffesse R, Rosenberg E. New attachment after treatment with root isolation procedures: report for treated Class III and Class II furcations and vertical osseous defects. *Int J Periodontics Restorative Dent*. 1988;8(3):8-23.
- Becmeur F, Geiss S, Laustriat S, Bientz J, Marcellin L, Sauvage P. History of Teflon. *Eur Urol*. 1990;17(4):299-300.

- Berglundh T, Lindhe J. Healing around implants placed in bone defects treated with Bio-Oss. An experimental study in the dog. *Clin Oral Implants Res.* 1997;8(2):117-24.
- Betts NJ, Miloro M. Modification of the sinus lift procedure for septa in the maxillary antrum. *J Oral Maxillofac Surg.* 1994;52(3):332-3.
- Bianco P, Riminucci M, Gronthos S, Robey PG. Bone marrow stromal stem cells: nature, biology, and potential applications. *Stem Cells.* 2001;19(3):180-92.
- Blitzer A, Lawson W, Friedman WH. *Surgery of the paranasal sinuses.* Philadelphia; WB Saunders.1985.
- Block MS, Kent JN. Sinus augmentation for dental implants: the use of autogenous bone. *J Oral Maxillofac Surg.* 1997;55(11):1281-6.
- Blumenthal NM. The use of collagen membranes to guide regeneration of new connective tissue attachment in dogs. *J Periodontol.* 1988;59(12):830-6.
- Bolander ME. Regulation of fracture repair by growth factors. *Proceedings of the Society for Experimental Biology and Medicine.* Society for Experimental Biology and Medicine (New York, N.Y. 1992; 200(2):165-70.
- Bolger WE, Woodruff WW Jr, Morehead J, Parsons DS. Maxillary sinus hypoplasia: classification and description of associated uncinatate process hypoplasia. *Otolaryngol Head Neck Surg.* 1990;103(5 (Pt 1)):759-65.
- Botticelli D, Berglundh T, Lindhe J. Hard-tissue alterations following immediate implant placement in extraction sites. *J Clin Periodontol.* 2004; 31(10):820-8.
- Bostrom MP, Lane JM, Berberian WS, Missri AA, Tomin E, Weiland A, Doty SB, Glaser D, Rosen VM. Immunolocalization and expression of bone morphogenetic proteins 2 and 4 in fracture healing. *J Orthop Res.* 1995;13(3):357-67.
- Bourke HE, Sandison A, Hughes SPF, Reichert ILH. Vascular Endothelial Growth Factor (VEGF) in human periosteum normal expression and response to fracture, *Journal of Bone and Joint Surgery*, vol. 85, p. 4, 2003.
- Boyne PJ, James RA. Grafting of the maxillary sinus floor with autogenous marrow and bone. *J Oral Surg.* 1980;38(8):613-6.
- Boyne PJ. Restoration of osseous defects in maxillofacial casualties. *J Am Dent Assoc.* 1969;78(4):767-76.
- Boyne PJ. Lectures to postgraduate course, US Navy Dental School, National Naval Medical Center, Bethesda, MD, 1965-1968.
- Bruder SP, Fink DJ, Caplan AI. Mesenchymal stem cells in bone development, bone repair, and skeletal regeneration therapy. *J Cell Biochem.* 1994;56(3): 283-94.

- Buckwalter JA. Healing of the musculoskeletal tissues. In:Rockwood CA, ed. Rockwood and Green's Fractures in Adults. Philadelphia: Lippincott-Raven; 1996:261-304.
- Bunyaratavej P, Wang HL. Collagen membranes: a review. J Periodontol. 2001;72(2):215-29.
- Buser D, Dula K, Belser U, Hirt HP, Berthold H. Localized ridge augmentation using guided bone regeneration. 1. Surgical procedure in the maxilla. Int J Periodontics Restorative Dent. 1993;13(1):29-45.
- Buser D, Hoffmann B, Bernard JP, Lussi A, Mettler D, Schenk RK. Evaluation of filling materials in membrane--protected bone defects. A comparative histomorphometric study in the mandible of miniature pigs. Clin Oral Implants Res. 1998;9(3):137-50.
- Cacchioli A, Spaggiari B, Ravanetti F, Martini FM, Borghetti P, Gabbi C. The critical sized bone defect: Morphological study of bone healing. Annali Della Facoltà Di Medicina Veterinaria Università Delgi Studi Di Parma.2006;16(6):97-110.
- Caffesse RG, Nasjleti CE, Morrison EC, Sanchez R. Guided tissue regeneration: comparison of bioabsorbable and non-bioabsorbable membranes. Histologic and histometric study in dogs. J Periodontol. 1994;65(6):583-91.
- Caffey J. Pediatric x-ray diagnosis. Chicago; Year Book Medical Publishers.1967.
- Campbell JB, Bassett CA. The surgical application of monomolecular filters (Millipore) to bridge gaps in peripheral nerves and to prevent neuroma formation. Surg Forum. 1957;7:570-4.
- Canan S, Bahadır A, Yıldırım Ş, Odacı E, Şahin B, Baş O, Çolakoğlu S, Bilgiç S, Kaplan S. Stereolojik uygulamalarda kullanılan pratik gereçler ve bilgisayar destekli stereolojik analiz cihazları. J Med Sci 2004, 24:672-80.
- Canan S, Şahin B, Odacı E, Ünal B, Aslan H, Bilgiç S, Kaplan S . Toplam hacim, hacim yoğunluğu ve hacim oranlarının hesaplanmasında kullanılan bir stereolojik yöntem: Cavalieri prensibi. J Med Sci. 2002; 22:7-14.
- Carpio L, Loza J, Lynch S, Genco R. Guided bone regeneration around endosseous implants with anorganic bovine bone mineral. A randomized controlled trial comparing bioabsorbable versus non-resorbable barriers. J Periodontol. 2000;71(11):1743-9.
- Cawood JI, Howell RA. A classification of the edentulous jaws. Int J Oral Maxillofac Surg. 1988;17(4):232-6.
- Chanavaz M. [The periosteum: the "umbilical cord" of bone. Quantification of the blood supply of cortical bone of periosteal origin]. Rev Stomatol Chir Maxillofac. 1995;96(4):262-7.

- Chanavaz M. Maxillary sinus: anatomy, physiology, surgery, and bone grafting related to implantology--eleven years of surgical experience (1979-1990). *J Oral Implantol.* 1990;16(3):199-209.
- Chen CC, Wang HL, Smith F, Glickman GN, Shyr Y, O'Neal RB. Evaluation of a collagen membrane with and without bone grafts in treating periodontal intrabony defects. *J Periodontol.* 1995;66(10):838-47.
- Chiapasco M, Zaniboni M, Boisco M. Augmentation procedures for the rehabilitation of deficient edentulous ridges with oral implants. *Clin Oral Implants Res.* 2006;17 Suppl 2:136-59.
- Choi BH, Kim BY, Huh JY, Lee SH, Zhu SJ, Jung JH, Li J. Cyanoacrylate adhesive for closing sinus membrane perforations during sinus lifts. *J Craniomaxillofac Surg.* 2006;34(8):505-9.
- Chyun YS, Kream BE, Raisz LG. Cortisol decreases bone formation by inhibiting periosteal cell proliferation. *Endocrinology.* 1984;114(2):477-80.
- Consolo U, Zaffe D, Bertoldi C, Ceccherelli G. Platelet-rich plasma activity on maxillary sinus floor augmentation by autologous bone. *Clin Oral Implants Res.* 2007;18(2):252-62.
- Cordioli G, Mazzocco C, Schepers E, Brugnolo E, Majzoub Z. Maxillary sinus floor augmentation using bioactive glass granules and autogenous bone with simultaneous implant placement. Clinical and histological findings. *Clin Oral Implants Res.* 2001;12(3):270-8.
- Crock JG, Morrison WA. A vascularised periosteal flap: anatomical study. *Br J Plast Surg.* 1992;45(6):474-8.
- Cummings CW, Fredrickson JM, Harker LA, Krause CJ, Schuller DE. *Otolaryngology head and neck surgery.* 2nd Ed. St. Louis; Mosby Year Book. 1993;901-3.
- Çakır N. Burun ve Paranasal Sinüsler: Otolaringoloji-Baş ve Boyun Cerrahisi I. Baskı Nobel Tıp Kitabevleri, İstanbul, s, 151-207, 1996.
- Dahlin C, Linde A, Gottlow J, Nyman S. Healing of bone defects by guided tissue regeneration. *Plast Reconstr Surg.* 1988;81(5):672-6.
- Dailiana ZH, Malizos KN, Urbaniak JR. Etude anatomique des lambeaux de périoste vascularisés de l'avant-bras, du poignet et de la main. *Chir Main.* 2001;20:494.
- da Silva Pereira SL, Sallum AW, Casati MZ, Caffesse RG, Weng D, Nociti FH Jr, Sallum EA. Comparison of bioabsorbable and non-resorbable membranes in the treatment of dehiscence-type defects. A histomorphometric study in dogs. *J Periodontol.* 2000;71(8):1306-14.
- Davies JE. *Bone Engineering.* Toronto, Canada. 2000; 582.

- De Bari C, Dell'Accio F, Luyten FP. Human periosteum-derived cells maintain phenotypic stability and chondrogenic potential throughout expansion regardless of donor age. *Arthritis Rheum.* 2001;44(1):85-95.
- De Souza Nunes LS, De Oliveira RV, Holgado LA, Nary Filho H, Ribeiro DA, Matsumoto MA. Use of bovine hydroxyapatite with or without biomembrane in sinus lift in rabbits: histopathologic analysis and immune expression of core binding factor 1 and vascular endothelium growth factor. *J Oral Maxillofac Surg.* 2011;69(4):1064-9.
- Diaz-Flores L, Gutierrez R, Lopez-Alonso A, Gonzalez R, Varela H. Pericytes as a supplementary source of osteoblasts in periosteal osteogenesis. *Clin Orthop Relat Res.* 1992;(275):280-6.
- Dimitriou R, Mataliotakis GI, Calori GM, Giannoudis PV. The role of barriermembranes for guided bone regeneration and restoration of large bone defects:current experimental and clinical evidence. *BMC Med.* 2012;26;10:81.
- Doi K, Sakai K. Vascularized periosteal bone graft from the supracondylar region of the femur. *Microsurgery.* 1994;15(5):305-15.
- Döri F, Huszár T, Nikolidakis D, Arweiler NB, Gera I, Sculean A. Effect of platelet-rich plasma on the healing of intra-bony defects treated with a natural bone mineral and a collagen membrane. *J Clin Periodontol.* 2007;34(3):254-61.
- Eickholz P, Kim TS, Holle R. Regenerative periodontal surgery with non-resorbable and biodegradable barriers: results after 24 months. *J Clin Periodontol.* 1998;25(8):666-76.
- Einhorn TA. The cell and molecular biology of fracture healing. *Clin Orthop Relat Res.* 1998;(355 Suppl):S7-21.
- Ellender G, Feik SA, Carach BJ. Periosteal structure and development in a rat caudal vertebra. *J Anat.* 1988;158:173-87.
- Emans PJ, Surtel DA, Frings EJ, Bulstra SK, Kuijjer R. In vivo generation of cartilage from periosteum. *Tissue Eng.* 2005;11(3-4):369-77.
- Epker BN, Frost HM. Periosteal appositional bone growth from age two to age seventy in man. A tetracycline evaluation. *Anat Rec.* 1966;154(3):573-7.
- Eyckmans J, Luyten FP. Species specificity of ectopic bone formation using periosteum-derived mesenchymal progenitor cells. *Tissue Eng.* 2006; 12(8):2203-13.
- Fan W, Crawford R, Xiao Y. Enhancing in vivo vascularized bone formation by cobalt chloride-treated bone marrow stromal cells in a tissue engineered periosteum model. *Biomaterials.* 2010;31(13):3580-9.
- Fan W, Crawford R, Xiao Y. Structural and cellular differences between metaphyseal and diaphyseal periosteum in different aged rats. *Bone.* 2008;42(1):81-9.

- Finkemeier CG. Bone-grafting and bone-graft substitutes. *J Bone Joint Surg Am.* 2002;84-A(3):454-64.
- Finley JM, Acland RD, Wood MB. Revascularized periosteal grafts--a new method to produce functional new bone without bone grafting. *Plast Reconstr Surg.* 1978;61(1):1-6.
- Friedmann A, Strietzel FP, Marezki B, Pitaru S, Bernimoulin JP. Observations on a new collagen barrier membrane in 16 consecutively treated patients. Clinical and histological findings. *J Periodontol.* 2001;72(11):1616-23.
- Froum SJ, Tarnow DP, Wallace SS, Rohrer MD, Cho SC. Sinus floor elevation using anorganic bovine bone matrix (OsteoGraf/N) with and without autogenous bone: a clinical, histologic, radiographic, and histomorphometric analysis--Part 2 of an ongoing prospective study. *Int J Periodontics Restorative Dent.* 1998;18(6):528-43.
- Fujii T, Ueno T, Kagawa T, et al. The histological study of new bone induced by stripped periosteum. *Acta Anat Nipponica.* 2003;78S:189.
- Furusawa T, Mizunuma K. Osteoconductive properties and efficacy of resorbable bioactive glass as a bone-grafting material. *Implant Dent.* 1997;6(2):93-101.
- Fürst G, Gruber R, Tangl S, Zechner W, Haas R, Mailath G, Sanroman F, Watzek G. Sinus grafting with autogenous platelet-rich plasma and bovine hydroxyapatite. A histomorphometric study in minipigs. *Clin Oral Implants Res.* 2003;14(4):500-8.
- Gamal AY, Mailhot JM. A novel marginal periosteal pedicle graft as an autogenous guided tissue membrane for the treatment of intrabony periodontal defects. *J Int Acad Periodontol.* 2008;10(4):106-17.
- Gottlow J, Nyman S, Karring T, Lindhe J. New attachment formation as the result of controlled tissue regeneration. *J Clin Periodontol.* 1984;11(8):494-503.
- Graney OD, Rice D.H. Anatomy. In Cummings (ed.). *Otolaryngology - Head and Neck Surgery.* (2nd ed.). Vol. 1. Baltimore, Mosby Year Book. 1993; 901-6.
- Gundersen HJ. Stereology of arbitrary particles. A review of unbiased number and size estimators and the presentation of some new ones, in memory of William R. Thompson. *J Microsc.* 1986;143(Pt 1):3-45.
- Haas R, Donath K, Födinger M, Watzek G. Bovine hydroxyapatite for maxillary sinus grafting: comparative histomorphometric findings in sheep. *Clin Oral Implants Res.* 1998;9(2):107-16.
- Ham AW. A histological study of the early phase of bone repair. *The Journal of Bone and Joint Surgery* 1930; 12:827.
- Hämmerle CH, Jung RE, Feloutzis A. A systematic review of the survival of implants in bone sites augmented with barrier membranes (guided bone regeneration) in

- partially edentulous patients. *J Clin Periodontol.* 2002;29 Suppl 3:226-31; discussion 232-3.
- Hämmerle CH, Jung RE. Bone augmentation by means of barrier membranes. *Periodontol 2000.* 2003;33:36-53.
- Hattori K, Yoshikawa T, Takakura Y, Aoki H, Sonobe M, Tomita N. Bio-artificial periosteum for severe open fracture--an experimental study of osteogenic cell/collagen sponge composite as a bio-artificial periosteum. *Biomed Mater Eng.* 2005;15(3):127-36.
- Hayward PG, Alison WE Jr, Carp SS, Hui PS, Robson MC. Local infiltration of an angiogenic growth factor does not stimulate the delay phenomenon. *Br J Plast Surg.* 1991;44(7):526-9.
- Heberer S, Rühle B, Krekeler L, Schink T, Nelson JJ, Nelson K. A prospective randomized split-mouth study comparing iliac onlay grafts in atrophied edentulous patients: covered with periosteum or a bioresorbable membrane. *Clin Oral Implants Res.* 2009;20(3):319-26.
- Hermann JS, Buser D. Guided bone regeneration for dental implants. *Curr Opin Periodontol.* 1996;3:168-77.
- Hidalgo DA. Fibula free flap: a new method of mandible reconstruction. *Plast Reconstr Surg.* 1989;84(1):71-9.
- Hieu PD, Chung JH, Yim SB, Hong KS. A radiographical study on the changes in height of grafting materials after sinus lift: a comparison between two types of xenogenic materials. *J Periodontal Implant Sci.* 2010;40(1):25-32.
- Hoffmann O, Bartee BK, Beaumont C, Kasaj A, Deli G, Zafiroopoulos GG. Alveolar bone preservation in extraction sockets using non-resorbable dPTFE membranes: a retrospective non-randomized study. *J Periodontol.* 2008;79(8):1355-69.
- Hohmann EL, Elde RP, Rysavy JA, Einzig S, Gebhard RL. Innervation of periosteum and bone by sympathetic vasoactive intestinal peptide-containing nerve fibers. *Science.* 1986;16;232(4752):868-71.
- Hollinger JO, Brekke J, Gruskin E, Lee D. Role of bone substitutes. *Clin Orthop Relat Res.* 1996 Mar;(324):55-65. Review. Erratum in: *Clin Orthop* 1997; (334):387.
- Hurley LA, Stinchfield FE, Bassett AL, Lyon WH. The role of soft tissues in osteogenesis. An experimental study of canine spine fusions. *J Bone Joint Surg Am.* 1959;41-A:1243-54.
- Hutmacher DW, Sittinger M. Periosteal cells in bone tissue engineering. *Tissue Eng.* 2003;9 Suppl 1:S45-64.

- Isaksson S, Alberius P, Klinge B. Influence of three alloplastic materials on calvarial bone healing. An experimental evaluation of HTR-polymer, lactomer beads, and a carrier gel. *Int J Oral Maxillofac Surg.* 1993;22(6):375-81.
- Ito K, Nanba K, Murai S. Effects of bioabsorbable and non-resorbable barrier membranes on bone augmentation in rabbit calvaria. *J Periodontol.* 1998;69(11):1229-37.
- Ito Y, Fitzsimmons JS, Sanyal A, Mello MA, Mukherjee N, O'Driscoll SW. Localization of chondrocyte precursors in periosteum. *Osteoarthritis Cartilage.* 2001;9(3):215-23.
- Jabbour M. Le rehaussement du plancher du sinus maxillaire. *Fil Dentaire.* 2007; 24: 44-48.
- Jensen OT, Shulman LB, Block MS, Iacono VJ. Report of the Sinus Consensus Conference of 1996. *Int J Oral Maxillofac Implants.* 1998;13 Suppl:11-45.
- Jensen SS, Terheyden H. Bone augmentation procedures in localized defects in the alveolar ridge: clinical results with different bone grafts and bone-substitute materials. *Int J Oral Maxillofac Implants.* 2009;24 Suppl:218-36.
- Johansson LA, Isaksson S, Lindh C, Becktor JP, Sennerby L. Maxillary sinus floor augmentation and simultaneous implant placement using locally harvested autogenous bone chips and bone debris: a prospective clinical study. *J Oral Maxillofac Surg.* 2010;68(4):837-44.
- Juodzbaly G, Raustia AM, Kubilius R. A 5-year follow-up study on one-stage implants inserted concomitantly with localized alveolar ridge augmentation. *J Oral Rehabil.* 2007 Oct;34(10):781-9.
- Kahnberg KE. Restoration of mandibular jaw defects in the rabbit by subperiosteally implanted Teflon mantle leaf. *Int J Oral Surg.* 1979;8(6):449-56.
- Kalfas IH. Principles of bone healing. *Neurosurg Focus.* 2001;15;10(4):E1.
- Kaneko T, Masuda I, Horie N, Shimoyama T. New bone formation in nongrafted sinus lifting with space-maintaining management: a novel technique using a titanium bone fixation device. *J Oral Maxillofac Surg.* 2012;70(3):e217-24.
- Kanou M, Ueno T, Kagawa T, Fujii T, Sakata Y, Ishida N, Fukunaga J, Sugahar T. Osteogenic potential of primed periosteum graft in the rat calvarial model *Ann Plast Surg.* 2005;54(1):71-8.
- Karaoglu S, Baktir A, Kabak S, Arasi H. Experimental repair of segmental bone defects in rabbits by demineralized allograft covered by free autogenous periosteum. *Injury.* 2002;33(8):679-83.
- Karring T, Isidor F, Nyman S, Lindhe J. New attachment formation on teeth with a reduced but healthy periodontal ligament. *J Clin Periodontol.* 1985;12(1):51-60.

- Katranji A, Fotek P, Wang HL. Sinus augmentation complications: etiology and treatment. *Implant Dent.* 2008;17(3):339-49.
- Kaufman E. Maxillary sinus elevation surgery: an overview. *J Esthet Restor Dent.* 2003;15(5):272-82; discussion 283.
- Khoury F, Antoun H, Missika P. Bone augmentation in oral implantology. Surrey, UK; Quintessence Publishing Co.2007.
- Kim D, Kang T, Gober D, Orlich C. A liquid membrane as a barrier membrane for guided bone regeneration. *ISRN Dent.* 2011;2011:468282.
- Kirsch A, Ackermann KL, Hürzeler MB, Hutmacher D. Sinus grafting with porous hydroxyapatite. In: Jensen OT Ed. *The Sinus Bone Graft*, London: Quintessence Publishing Co; 1999: 79-94.
- Kitamura A. Removal of a migrated dental implant from a maxillary sinus by transnasal endoscopy. *Br J Oral Maxillofac Surg.* 2007;45(5):410-1.
- Kleinheinz J, Büchter A, Kruse-Lösler B, Weingart D, Joos U. Incision design in implant dentistry based on vascularization of the mucosa. *Clin Oral Implants Res.* 2005;16(5):518-23.
- Knothe UR, Springfield DS. A novel surgical procedure for bridging of massive bone defects. *World J Surg Oncol.* 2005;3(1):7.
- Köybaşıoğlu A, İleri F, Beder L, İnal E. Tavşan maksiller sinüs anatomisi, KBB Baş Boyun Cerr Derg. 1997;5:41-4.
- Kumta SM, Leung PC, Griffith JF, Roebuck DJ, Chow LT, Li CK. A technique for enhancing union of allograft to host bone. *J Bone Joint Surg Br.* 1998;80(6):994-8.
- Kurashina K, Kurita H, Takeuchi H, Hirano M, Klein CP, de Groot K. Osteogenesis in muscle with composite graft of hydroxyapatite and autogenous calvarial periosteum: a preliminary report. *Biomaterials.* 1995;16(2):119-23.
- Kwan SK, Lekovic V, Camargo PM, Klokkevold PR, Kenney EB, Nedic M, Dimitrijevic B. The use of autogenous periosteal grafts as barriers for the treatment of intrabony defects in humans. *J Periodontol.* 1998; 69(11):1203-9.
- Lane JM. Bone graft substitutes. *West J Med.* 1995;163(6):565-6.
- Lekholm, U and Zarb, GA. Patient selection and preparation. in: *Tissue-integrated prostheses: osseointegration in clinical dentistry.* Quintessence Publishing Co, Inc, Chicago, IL; 1985: 199-209.
- Lekovic V, Camargo PM, Klokkevold PR, Weinlaender M, Kenney EB, Dimitrijevic B, Nedic M. Preservation of alveolar bone in extraction sockets using bioabsorbable membranes. *J Periodontol.* 1998;69(9):1044-9.

- Li M, Amizuka N, Oda K, Tokunaga K, Ito T, Takeuchi K, Takagi R, Maeda T. Histochemical evidence of the initial chondrogenesis and osteogenesis in the periosteum of a rib fractured model: implications of osteocyte involvement in periosteal chondrogenesis. *Microsc Res Tech.* 2004;64(4):330-42.
- Libersa C, Laude M, Libersa JC. The pneumatization of the accessory cavities of the nasal fossae during growth. *Anat Clin.* 1981;1:265-73.
- Linde A, Thorén C, Dahlin C, Sandberg E. Creation of new bone by an osteopromotive membrane technique: an experimental study in rats. *J Oral Maxillofac Surg.* 1993;51(8):892-7.
- Linghorne WJ. The sequence of events in osteogenesis as studied in polyethylene tubes. *Ann N Y Acad Sci.* 1960;85:445-60.
- Machtei EE. The effect of membrane exposure on the outcome of regenerative procedures in humans: a meta-analysis. *J Periodontol.* 2001;72(4):512-6.
- Maestre-Ferrín L, Galán-Gil S, Rubio-Serrano M, Peñarrocha-Diago M, Peñarrocha-Oltra D. Maxillary sinus septa: a systematic review. *Med Oral Patol Oral Cir Bucal.* 2010;15(2):e383-6.
- Malizos KN, Papatheodorou LK. The healing potential of the periosteum molecular aspects. *Injury.* 2005 Nov;36 Suppl 3:S13-9.
- Malmquist JP. Successful implant restoration with the use of barrier membranes. *J Oral Maxillofac Surg.* 1999;57(9):1114-6.
- Maresh MM. Paranasal sinuses from birth to late adolescence. *Am J Dis Child.* 1940;60:58-75.
- Melcher AH. Repair of wounds in the periodontium of the rat. Influence of periodontal ligament on osteogenesis. *Arch Oral Biol.* 1970;15(12):1183-204.
- Melcher AH, Dreyer CJ. Protection of the blood clot in healing circumscribed bone defects. *J Bone Joint Surg* 1962 44B:424-430.
- Melcher AH. On the repair potential of periodontal tissues. *J Periodontol.* 1976;47(5):256-60.
- Mellado JR, Salkin LM, Freedman AL, Stein MD. A Comparative study of ePTFE periodontal membranes with and without decalcified freeze-dried bone allografts for the regeneration of interproximal intraosseous defects. *J Periodontol.* 1995;66(9):751-5.
- Mellonig JT, Bowers GM, Levy RA, Branham G. Histologic evaluation of autograft-allograft composites *J Dent Res* 1982;61 (spec issue A): 1442.
- Mellonig JT. Bone allografts in periodontal therapy. *Clin Orthop Relat Res.* 1996;(324):116-25.

- Merker L, Park G, Wayne K, Sehoor R, Cho S, Froum S, Elian N, Tarnow D. Sinus complications in implant dentistry: Management and effect on implant survival. 22 nd Annual Meeting o f Academy of Osseointegration, 2007, San Antonio. TX, poster presentation.
- Miles T. Physiology of the nose, paranasal sinuses and na opharynx. In G.M. English (ed.). Otolaryngology, Vol 2. J.B. Lippincott Company Philadelphia 1998;3:1-75.
- Miller MD, ed. Review of Orthopaedics. second edition ed: W.B.Saunders Company; 1996.
- Miller N, Penaud J, Foliguet B, Membre H, Ambrosini P, Plombas M. Resorption rates of 2 commercially available bioresorbable membranes. A histomorphometric study in a rabbit model. J Clin Periodontol. 1996;23(12):1051-9.
- Misch CE, Dietsch F. Bone-grafting materials in implant dentistry. Implant Dent. 1993 Fall;2(3):158-67.
- Misch CE. Contemporary implant dentistry. 3rd ed. Mosby Elsevier. 2008.
- Misch CE. Dental. Implant Prosthetics: Philadelphia, St. Louis Missouri, Elsevier Mosby, 2005 pp: 265.
- Misch CE. Maxillary sinus augmentation for endosteal implants: organized alternative treatment plans. Int J Oral Implantol. 1987;4(2):49-58.
- Misch CE. The maxillary sinus lift and sinüs graft surgery. In: Misch CE Ed. Contemporary implant dentistry, St. Louis: C.V. Mosby; 1999. p.469-95.
- Moore WR, Graves SE, Bain GI. Synthetic bone graft substitutes. ANZ J Surg. 2001;71(6):354-61.
- Morrison SJ, Uchida N, Weissman IL. The biology of hematopoietic stem cells. Annu Rev Cell Dev Biol. 1995;11:35-71.
- Moy PK, Lundgren S, Holmes RE. Maxillary sinus augmentation: histomorphometric analysis of graft materials for maxillary sinus floor augmentation. J Oral Maxillofac Surg. 1993;51(8):857-62.
- Mundell RD, Mooney MP, Siegel MI, Losken A. Osseous guided tissue regeneration using a collagen barrier membrane. J Oral Maxillofac Surg. 1993;51(9):1004-12.
- Murphy KG. Postoperative healing complications associated with Gore-Tex Periodontal Material. Part II. Effect of complications on regeneration. Int J Periodontics Restorative Dent. 1995;15(6):548-61.
- Murray G, Holden R, Roachlau W. Experimental and clinical study of new growth of bone in a cavity. Am J Surg. 1957;93(3):385-7.

- Nakahara H, Bruder SP, Haynesworth SE, Holecek JJ, Baber MA, Goldberg VM, Caplan AI. Bone and cartilage formation in diffusion chambers by subcultured cells derived from the periosteum. *Bone*. 1990;11(3):181-8.
- Nakahara H, Goldberg VM, Caplan AI. Culture-expanded human periosteal-derived cells exhibit osteochondral potential in vivo. *J Orthop Res*. 1991;9(4):465-76.
- Neel M. The use of a periosteal replacement membrane for bone graft containment at allograft-host junctions after tumor resection and reconstruction with bulk allograft. *Orthopedics*. 2003;26(5 Suppl):s587-9.
- Netter FH. *Atlas of Human anatomy*, 3rd ed. Elsevier Mosby Saunders. 2002.
- Nevins M, Camelo M, De Angelis N, Hanratty JJ, Khang WG, Kwon JJ, Rasperini G, Rocchietta I, Schupbach P, Kim DM. The clinical and histologic efficacy of xenograft granules for maxillary sinus floor augmentation. *Int J Periodontics Restorative Dent*. 2011;31(3):227-35.
- Nevins M, Kirker-Head C, Nevins M, Wozney JA, Palmer R, Graham D. Bone formation in the goat maxillary sinus induced by absorbable collagen sponge implants impregnated with recombinant human bone morphogenetic protein-2. *Int J Periodontics Restorative Dent*. 1996;16(1):8-19.
- Norton MR, Gamble C. Bone classification: an objective scale of bone density using the computerized tomography scan. *Clin Oral Implants Res*. 2001;12(1):79-84.
- Nowzari H, Slots J. Microbiologic and clinical study of polytetrafluoroethylene membranes for guided bone regeneration around implants. *Int J Oral Maxillofac Implants*. 1995;10(1):67-73.
- Nyman S, Gottlow J, Karring T, Lindhe J. The regenerative potential of the periodontal ligament. An experimental study in the monkey. *J Clin Periodontol*. 1982;9(3):257-65.
- O'Brien BM. The maxillary periosteal flap in primary palate surgery. *Aust N Z J Surg*. 1970;40(1):65-70.
- O'Driscoll SW, Saris DB, Ito Y, Fitzimmons JS. The chondrogenic potential of periosteum decreases with age. *J Orthop Res*. 2001;19(1):95-103.
- O'Driscoll SW. Articular cartilage regeneration using periosteum. *Clin Orthop Relat Res*. 1999;(367 Suppl):S186-203.
- Ollier L. Recherches experimental sur la production artificielle des os aumoyen de la transplantation du perioste et sur la regeneration des os apre`s les resections et les ablations completes. *J Physiol L'Homme Animaux*. 1867;2:1-30.
- Orban BJ, Bhaskar SN, *Orbans Oral Histology and Embryology*, 11th edition, 2002.
- Özeç İ, Kılıç E, Müderris S. Maksiller sinüs septa: Bilgisayarlı tomografi ve panoramik radyografi ile değerlendirme. *CÜ Diş Hek Fak Derg*, 2008: 11: 82-6.

- Palma VC, Magro-Filho O, de Oliveria JA, Lundgren S, Salata LA, Sennerby L. Bone reformation and implant integration following maxillary sinus membrane elevation: an experimental study in primates. *Clin Implant Dent Relat Res.* 2006;8(1):11-24.
- Peetz M. Characterization of xenogenic bone material. In: Boyne PJ, Evensen L. Eds. *Osseous reconstruction of the maxilla and the mandible: surgical techniques using titanium mesh and bone mineral*, Carol Stream: Quintessence Publishing; 1997:87-100.
- Pejrone G, Lorenzetti M, Mozatti M, Valente G, Schierano GM. Sinus floor augmentation with autogenous iliac bone block grafts: a histological and histomorphometrical report on the two-step surgical technique. *Int J Oral Maxillofac Surg.* 2002;31(4):383-8.
- Pfeilschifter J, Diel I, Pilz U, Brunotte K, Naumann A, Ziegler R. Mitogenic responsiveness of human bone cells in vitro to hormones and growth factors decreases with age. *J Bone Miner Res.* 1993;8(6):707-17.
- Pjetursson BE, Tan WC, Zwahlen M, Lang NP. A systematic review of the success of sinus floor elevation and survival of implants inserted in combination with sinus floor elevation. *J Clin Periodontol.* 2008;35(8 Suppl):216-40.
- Pontoriero R, Nyman S, Lindhe J, Rosenberg E, Sanavi F. Guided tissue regeneration in the treatment of furcation defects in man. *J Clin Periodontol.* 1987;14(10):618-20.
- Poussa M, Ritsilä V. The osteogenic capacity of free periosteal and osteoperiosteal grafts. A comparative study in growing rabbits. *Acta Orthop Scand.* 1979;50(5):491-9.
- Probst A, Spiegel HU. Cellular mechanisms of bone repair. *J Invest Surg.* 1997;10(3):77-86.
- Provenza DV, Seibel W, *Basic Tissues, Oral Histology Inheritance and Development*, Lea and Feibger, 2nd edition, 1986.
- Reilly TM, Seldes R, Luchetti W, Brighton CT. Similarities in the phenotypic expression of pericytes and bone cells. *Clin Orthop Relat Res.* 1998;(346):95-103.
- Reynders P, Becker JH, Broos P. Osteogenic ability of free periosteal autografts in tibial fractures with severe soft tissue damage: an experimental study. *J Orthop Trauma.* 1999;13(2):121-8.
- Rintala AE, Ranta R. Periosteal flaps and grafts in primary cleft repair: a follow-up study. *Plast Reconstr Surg.* 1989;83(1):17-24.
- Ritsilä V, Alhopuro S, Rintala A. Bone formation with free periosteum. An experimental study. *Scand J Plast Reconstr Surg.* 1972;6(1):51-6.

- Ritsilä VA, Santavirta S, Alhopuro S, Poussa M, Jaroma H, Rubak JM, Eskola A, Hoikka V, Snellman O, Osterman K. Periosteal and perichondral grafting in reconstructive surgery. *Clin Orthop Relat Res.* 1994;(302):259-65.
- Rodella LF, Buffoli B, Labanca M, Rezzani R. A review of the mandibular and maxillary nerve supplies and their clinical relevance. *Arch Oral Biol.* 2012;57(4):323-34.
- Rothamel D, Schwarz F, Sculean A, Hertel M, Scherbaum W, Becker J. Biocompatibility of various collagen membranes in cultures of human PDL fibroblasts and human osteoblast-like cells. *Clin Oral Implants Res.* 2004;15(4):443-9.
- Rubak JM. Osteochondrogenesis of free periosteal grafts in the rabbit iliac crest. *Acta Orthop Scand.* 1983;54(6):826-31.
- Saimbi CS, Gautam A, Khan MA, Nandlal. Periosteum as a barrier membrane in the treatment of intrabony defect: A new technique. *J Indian Soc Periodontol.* 2014;18(3):331-5.
- Sakata Y, Ueno T, Kagawa T, Kanou M, Fujii T, Yamachika E, Sugahara T. Osteogenic potential of cultured human periosteum-derived cells - a pilot study of human cell transplantation into a rat calvarial defect model. *J Craniomaxillofac Surg.* 2006;34(8):461-5.
- Salgado AJ, Coutinho OP, Reis RL. Bone tissue engineering: state of the art and future trends. *Macromol Biosci.* 2004;4(8):743-65.
- Sandberg E, Dahlin C, Linde A. Bone regeneration by the osteopromotion technique using bioabsorbable membranes: an experimental study in rats. *J Oral Maxillofac Surg.* 1993; 51(10):1106-14.
- Sandberg M, Aro H, Multimäki P, Aho H, Vuorio E. In situ localization of collagen production by chondrocytes and osteoblasts in fracture callus. *J Bone Joint Surg Am.* 1989;71(1):69-77.
- Santos FA, Pochapski MT, Martins MC, Zenóbio EG, Spolidoro LC, Marcantonio EJr. Comparison of biomaterial implants in the dental socket: histological analysis in dogs. *Clin Implant Dent Relat Res.* 2010;12(1):18-25.
- Scantlebury TV. 1982-1992: a decade of technology development for guided tissue regeneration. *J Periodontol.* 1993;64(11 Suppl):1129-37.
- Schaeffer JP. The nose, paranasal sinuses, nasolacrimal passageways, and olfactory organ in man. Philadelphia; P. Blakiston. 1920.
- Schönmeier B, Clavin N, Avraham T, Longo V, Mehrara BJ. Synthesis of tissue-engineered periosteum with acellular dermal matrix and cultured mesenchymal stem cells. *Tissue Eng Part A.* 2009;15(7):1833-41.

- Schwarz F, Rothamel D, Herten M, Sager M, Becker J. Angiogenesis pattern of native and cross-linked collagen membranes: an immunohistochemical study in the rat. *Clin Oral Implants Res.* 2006 Aug;17(4):403-9.
- Seeman E. Periosteal bone formation-a neglected determinant of bone strength. *N Engl J Med.* 2003;349(4):320-3.
- Sezer B, Seçkin T, Yüçetürk AC, Ünal T, İlgenli T. Farklı iki tip kollagen membranın kemik defektlerinin iyileşmesi üzerine etkisinin histomorfometrik olarak değerlendirilmesi. *EÜ Dişhek Fak Derg* 2003;24;119-27.
- Simion M, Scarano A, Gionso L, Piattelli A. Guided bone regeneration using resorbable and nonresorbable membranes: a comparative histologic study in humans. *Int J Oral Maxillofac Implants.* 1996;11(6):735-42.
- Simon TM, Van Sickle DC, Kunishima DH, Jackson DW. Cambium cell stimulation from surgical release of the periosteum. *J Orthop Res.* 2003;21(3):470-80.
- Singhal R, Nandlal, Kumar A, Rastogi P. Role of space provision in regeneration of localized two-wall intrabony defects using periosteal pedicle graft as an autogenous guided tissue membrane. *J Periodontol.* 2013;84(3):316-24.
- Skoog T. The use of periosteal flaps in the repair of clefts of the primary palate. *Cleft Palate J.* 1965;2:332-9.
- Smiler DG, Johnson PW, Lozada JL, Misch C, Rosenlicht JL, Tatum OH Jr, Wagner JR. Sinus lift grafts and endosseous implants. Treatment of the atrophic posterior maxilla. *Dent Clin North Am.* 1992;36(1):151-86; discussion 187-8.
- Somanathan RV, Simůnek A. Evaluation of the success of beta-tricalciumphosphate and deproteinized bovine bone in maxillary sinus augmentation using histomorphometry: a review. *ActaMedica (Hradec Kralove).*2006;49(2):87-9.
- Soydan N. Gelişim ve büyüme. İstanbul; Doyuran Matbaası. 1990.
- Spector M. Anorganic bovine bone and ceramic analogs of bone mineral as implants to facilitate bone regeneration. *Clin Plast Surg.* 1994;21(3):437-44.
- Squier CA, Ghoneim S, Kremenak CR. Ultrastructure of the periosteum from membrane bone. *J Anat.* 1990;171:233-9.
- Stavropoulos A, Sculean A, Karring T. GTR treatment of intrabony defects with PLA/PGA copolymer or collagen bioresorbable membranes in combination with deproteinized bovine bone (Bio-Oss). *Clin Oral Investig.* 2004;8(4):226-32.
- Steigmann M. Pericardium membrane and xenograft particulate grafting materials for horizontal alveolar ridge defects. *Implant Dent.* 2006;15(2):186-91.
- Stein JJ, Greenberg AM. Maxillary sinus grafting and osseointegration surgery. In: Greenberg AM, Prein J Eds. *Craniomaxillofacial Reconstructive and*

Corrective Bone Surgery. Principles of Internal Fixation Using the AO/ASIF Technique, London: Springer; 2002:174-97.

- Stevens MM, Qanadilo HF, Langer R, Prasad Shastri V. A rapid-curing alginate gel system: utility in periosteum-derived cartilage tissue engineering. *Biomaterials*. 2004;25(5):887-94.
- Summers RB. A new concept in maxillary implant surgery: the osteotome technique. *Compendium*. 1994;15(2):152, 154-6.
- Şimşek A, Çakmak G, Cila E. Kemik greftleri ve kemik greftlerinin yerini tutabilecek maddeler. *TOTBİD (Türk Ortopedi ve Travmatoloji Birliği Derneği) Dergisi*, 2004; 3(3-4):21-34.
- Tadjoedin ES, de Lange GL, Bronckers AL, Lyaruu DM, Burger EH. Deproteinized cancellous bovine bone (Bio-Oss) as bone substitute for sinus floor elevation. A retrospective, histomorphometrical study of five cases. *J Clin Periodontol*. 2003;30(3):261-70.
- Tadjoedin ES, de Lange GL, Holzmann PJ, Kulper L, Burger EH. Histological observations on biopsies harvested following sinus floor elevation using a bioactive glass material of narrow size range. *Clin Oral Implants Res*. 2000;11(4):334-44.
- Taguchi Y, Pereira BP, Kour AK, Pho RW, Lee YS. Autoclaved autograft bone combined with vascularized bone and bone marrow. *Clin Orthop Relat Res*. 1995; (320):220-30.
- Tal H, Moses O, Kozlovsky A, Nemcovsky C. Bioresorbable Collagen Membranes for Guided Bone Regeneration. Prof. Haim Tal (Ed.) 111-32.
- Tarnow DP, Wallace SS, Froum SJ, Rohrer MD, Cho SC. Histologic and clinical comparison of bilateral sinus floor elevations with and without barrier membrane placement in 12 patients: Part 3 of an ongoing prospective study. *Int J Periodontics Restorative Dent*. 2000;20(2):117-25.
- Tatakis DN, Promsudthi A, Wikesjö UM. Devices for periodontal regeneration. *Periodontol 2000*. 1999;19:59-73.
- Tatum H Jr. Maxillary and sinus implant reconstructions. *Dent Clin North Am*. 1986;30(2):207-29.
- Tatum OH Jr. Osseous grafts in intra-oral sites. *J Oral Implantol*. 1996;22(1):51-2.
- Tatum OH. Lecture presented at Alabama Implant Study Group, Birmingham, Ala, 1977.
- Tawil G, Mawla M. Sinus floor elevation using a bovine bone mineral (Bio-Oss) with or without the concomitant use of a bilayered collagen barrier (Bio-Gide): a clinical report of immediate and delayed implant placement. *Int J Oral Maxillofac Implants*. 2001;16(5):713-21.

- Taylor JF. The periosteum and bone growth. In: Hall BK, editor. Bone Growth VI. Boca Raton: CRC Press; 1992.
- Tiyapatanaputi P, Rubery PT, Carmouche J, Schwarz EM, O'keefe RJ, Zhang X. A novel murine segmental femoral graft model. *J Orthop Res.* 2004;22(6):1254-60.
- Tonna EA, Cronkite EP. The periosteum. Autoradiographic studies on cellular proliferation and transformation utilizing tritiated thymidine. *Clin Orthop Relat Res.* 1963;30:218-33.
- Tonna EA. Electron microscopic study of bone surface changes during aging. The loss of cellular control and biofeedback. *J Gerontol.* 1978;33(2):163-77.
- Tran Van PT, Vignery A, Baron R. Cellular kinetics of the bone remodeling sequence in the rat. *Anat Rec.* 1982;202(4):445-51.
- Turner CH. Bone strength: current concepts. *Ann N Y Acad Sci.* 2006;1068:429-46.
- Tuskan C, Yaltrık M. Oral ve maksillofasiyal cerrahide kullanılan biyomateryaller. İstanbul Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi yayın no: 100 İstanbul 2002 s:20.
- Türker M, Kökden A. Oral ve maksillofasial cerrahide kullanılan kemik greftleri ve biyomateryaller. Cumhuriyet Üniversitesi Dişhekimliği Fakültesi Dergisi 2: 134-140, 1999.
- Ueno T, Kagawa T, Fukunaga J, Mizukawa N, Kanou M, Fujii T, Sugahara T, Yamamoto T. Regeneration of the mandibular head from grafted periosteum. *Ann Plast Surg.* 2003;51(1):77-83.
- Ueno T, Kagawa T, Fukunaga J, Mizukawa N, Sugahara T, Yamamoto T. Evaluation of osteogenic/chondrogenic cellular proliferation and differentiation in the xenogeneic periosteal graft. *Ann Plast Surg.* 2002;48(5):539-45.
- Ulm CW, Solar P, Krennmair G, Matejka M, Watzek G. Incidence and suggested surgical management of septa in sinus-lift procedures. *Int J Oral Maxillofac Implants.* 1995;10(4):462-5.
- Urban IA, Jovanovic SA, Lozada JL. Vertical ridge augmentation using guidedbone regeneration (GBR) in three clinical scenarios prior to implant placement: aretrospective study of 35 patients 12 to 72 months after loading. *Int J OralMaxillofac Implants.* 2009;24(3):502-10.
- Urist MR, McLean FC. Osteogenetic potency and new-bone formation by induction in transplants to the anterior chamber of the eye. *J Bone Joint Surg Am.* 1952;34-A(2):443-76.
- Urist MR, Mikulski A, Boyd SD. A chemosterilized antigen-extracted autodigested alloimplant for bone banks. *Arch Surg.* 1975;110(4):416-28.

- Uusitalo H, Hiltunen A, Ahonen M, Kähäri VM, Aro H, Vuorio E. Induction of periosteal callus formation by bone morphogenetic protein-2 employing adenovirus-mediated gene delivery. *Matrix Biol.* 2001;20(2):123-7.
- Van Alyea OE. Nasal sinuses. An anatomic and clinical consideration. *Southern Med J.* 1951; 44(11):1087.
- van den Bergh JP, ten Bruggenkate CM, Disch FJ, Tuinzing DB. Anatomical aspects of sinus floor elevations. *Clin Oral Implants Res.* 2000;11(3):256-65.
- Verdugo F, D'Addona A, Pontón J. Clinical, tomographic, and histological assessment of periosteal guided bone regeneration with cortical perforations in advanced human critical size defects. *Clin Implant Dent Relat Res.* 2012;14(1):112-20.
- Verma V, Saimbi CS, Khan MA, Goel A. Use of periosteal membrane as a barrier membrane for the treatment of buccal Grade II furcation defects in lower molars: a novel technique. *Indian J Dent Res.* 2011;22(4):511-6.
- Vlassis JM, Fugazzotto PA. A classification system for sinus membrane perforations during augmentation procedures with options for repair. *J Periodontol.* 1999;70(6):692-9.
- Vouros I, Aristodimou E, Konstantinidis A. Guided tissue regeneration in intrabony periodontal defects following treatment with two bioabsorbable membranes in combination with bovine bone mineral graft. A clinical and radiographic study. *J Clin Periodontol.* 2004;31(10):908-17.
- Vögelin E, Jones NF, Huang JI, Brekke JH, Lieberman JR. Healing of a critical-sized defect in the rat femur with use of a vascularized periosteal flap, a biodegradable matrix, and bone morphogenetic protein. *J Bone Joint Surg Am.* 2005;87(6):1323-31.
- Wallace SS, Froum SJ, Cho SC, Elian N, Monteiro D, Kim BS, Tarnow DP. Sinus augmentation utilizing anorganic bovine bone (Bio-Oss) with absorbable and nonabsorbable membranes placed over the lateral window: histomorphometric and clinical analyses. *Int J Periodontics Restorative Dent.* 2005;25(6):551-9.
- Wallace SS, Mazor Z, Froum SJ, Cho SC, Tarnow DP. Schneiderian membrane perforation rate during sinus elevation using piezosurgery: clinical results of 100 consecutive cases. *Int J Periodontics Restorative Dent.* 2007;27(5):413-9.
- Wang HL, Boyapati L. "PASS" principles for predictable bone regeneration. *Implant Dent.* 2006;15(1):8-17.
- Watzek G, Ulm CW, Haas R. Anatomic and physiologic fundamentals of sinus floor augmentation. In: Jensen OT, editor. *The Sinus Bone Graft*. London: Quintessence Publishing Co, 1999, 31-48.
- Watzek G. *Endosseous Implants: Scientific and clinical aspects*. Chicago; Quintessence Publishing Co. 1996;29-59, 241-59.

- Webb JCJ, Tricker J. A review of fracture healing. *Current Orthopaedics*. 2000; 14(6):457-63.
- Weng D, Hürzeler MB, Quiñones CR, Ohlms A, Caffesse RG. Contribution of the periosteum to bone formation in guided bone regeneration. A study in monkeys. *Clin Oral Implants Res*. 2000;11(6):546-54.
- Wetzel AC, Stich H, Caffesse RG. Bone apposition onto oral implants in the sinus area filled with different grafting materials. A histological study in beagle dogs. *Clin Oral Implants Res*. 1995;6(3):155-63.
- Wheeler SL. Sinus augmentation for dental implants: the use of alloplastic materials. *J Oral Maxillofac Surg*. 1997;55(11):1287-93.
- Wiesmann HP, Nazer N, Klatt C, Szuwart T, Meyer U. Bone tissue engineering by primary osteoblast-like cells in a monolayer system and 3-dimensional collagen gel. *J Oral Maxillofac Surg*. 2003;61(12):1455-62.
- Wiltfang J, Schlegel KA, Schultze-Mosgau S, Nkenke E, Zimmermann R, Kessler P. Sinus floor augmentation with beta-tricalciumphosphate (beta-TCP): does platelet-rich plasma promote its osseous integration and degradation? *Clin Oral Implants Res*. 2003;14(2):213-8.
- Woo I, Le BT. Maxillary sinus floor elevation: review of anatomy and two techniques. *Implant Dent*. 2004;13(1):28-32.
- Xie C, Reynolds D, Awad H, Rubery PT, Pelled G, Gazit D, Guldberg RE, Schwarz EM, O'Keefe RJ, Zhang X. Structural bone allograft combined with genetically engineered mesenchymal stem cells as a novel platform for bone tissue engineering. *Tissue Eng*. 2007;13(3):435-45.
- Xu H, Shimizu Y, Asai S, Ooya K. Experimental sinus grafting with the use of deproteinized bone particles of different sizes. *Clin Oral Implants Res*. 2003;14(5):548-55.
- Yoshikawa G, Murashima Y, Wadachi R, Sawada N, Suda H. Guided bone regeneration (GBR) using membranes and calcium sulphate after apicectomy: a comparative histomorphometrical study. *Int Endod J*. 2002;35(3):255-63.
- Zhang X, Awad HA, O'Keefe RJ, Guldberg RE, Schwarz EM. A perspective engineering periosteum for structural bone graft healing. *Clin Orthop Relat Res*. 2008;466(8):1777-87.
- Zhang X, Xie C, Lin AS, Ito H, Awad H, Lieberman JR, Rubery PT, Schwarz EM, O'Keefe RJ, Guldberg RE. Periosteal progenitor cell fate in segmental cortical bone graft transplantations: implications for functional tissue engineering. *J Bone Miner Res*. 2005;20(12):2124-37.
- Zhang Y, Zhang X, Shi B, Miron RJ. Membranes for guided tissue and bone regeneration. *Annals of Oral & Maxillofacial Surgery* 2013; 01;1(1):10.

- Zijderveld SA, Zerbo IR, van den Bergh JP, Schulten EA, ten Bruggenkate CM. Maxillary sinus floor augmentation using a beta-tricalcium phosphate (Cerasorb) alone compared to autogenous bone grafts. *Int J Oral Maxillofac Implants.* 2005;20(3):432-40.
- Zitzmann NU, Naef R, Schärer P. Resorbable versus nonresorbable membranes in combination with Bio-Oss for guided bone regeneration. *Int J Oral Maxillofac Implants.* 1997;12(6):844-52.
- Zitzmann NU, Schärer P. Sinus elevation procedures in the resorbed posterior maxilla. Comparison of the crestal and lateral approaches. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod.* 1998;85(1):8-17.

ÖZGEÇMİŞ

Adı Soyadı: Mustafa KAYNAR

Doğum Yeri: Terme

Doğum Tarihi: 30.06.1985

Medeni Hali: Bekar

Bildiği Yabancı Diller: İngilizce (ÜDS, 85)

Eğitim Durumu:

Terme Yahya Kemal İlkokulu, 1996 (İlkokul)

Terme Anadolu Lisesi, 2000 (Ortaokul)

Samsun Özel Feza Lisesi, 2003 (Lise)

Marmara Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi, 2010 (Lisans)

Ondokuz Mayıs Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi Ağız, Diş ve Çene Cerrahisi Anabilim Dalı, 2014 (Doktora)

Çalıştığı Kurumlar:

Ondokuz Mayıs Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi Ağız, Diş ve Çene Cerrahisi Anabilim Dalı, 2010-2014 (Arş. Gör.)

E-posta: mustafakaynar13@gmail.com