

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

**TAVŞANLARDA GREFT MATERYALLERİNİN SİNÜS
GREFTLEME OPERASYONLARINDAKİ ETKİNLİĞİNİN
KARŞILAŞTIRILMASI**

DOKTORA TEZİ

Dt. SEDA YILMAZ

**Samsun
Eylül - 2012**

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

**TAVŞANLARDA GREFT MATERYALLERİNİN SİNÜS
GREFTLEME OPERASYONLARINDAKİ ETKİNLİĞİNİN
KARŞILAŞTIRILMASI**

DOKTORA TEZİ

Dt. SEDA YILMAZ

Danışman: Doç. Dr. Bora ÖZDEN

**Samsun
Eylül - 2012**

**Bu araştıma projesi TÜBİTAK–Sağlık Bilimleri Araştırma Grubu tarafından 111S026 proje
numarası ile desteklenmiştir**

Çalışmalarım süresince bilgilerini ve tecrübelerini benimle paylaşan, yoğun çalışma temposuna rağmen bana zaman ayıran, her konuda bana destek olan ve tezimi gerçekleştirmemde büyük emeği geçen Sayın Doç. Dr. Bora ÖZDEN' e,

Doktora eğitimime ve tezime olan katkıları, harcadığı vakit ve her konuda gösterdiği sonsuz desteği için çok değerli Sayın Yrd. Doç. Dr. Burcu BAŞ' a,

Tezime olan katkıları, harcadıkları vakit ve yapıcı eleştirileri için tez izleme komitesinde yer alan hocalarım Sayın Doç. Dr. Mahmut SÜMER ve Sayın Doç. Dr. Berrin Zuhâl ALTUNKAYNAK' a,

Eğitimim süresince gösterdiği anlayış ve yardımlarından dolayı Anabilim Dalı Başkanımız Sayın Prof. Dr. Nergiz YILMAZ' a,

Doktora öğrenimim ve tez çalışmam boyunca gösterdikleri anlayış ve yardımları için Ağız Diş ve Çene Cerrahisi Anabilim Dalındaki tüm hocalarıma,

Ayrıca yoğun geçen çalışma sürecinde ve tezimde yardımları bulunan bölüm arkadaşlarım Dt. Hatice DURAN ve Dt. Akif TÜRER' e,

Bu günlere ulaşmamda en büyük emeğin sahibi olan anneme ve babama, desteklerini her zaman yanımda hissettiğim kardeşlerime,

Teşekkür ederim.

ÖZET

TAVŞANLARDA GREFT MATERYALLERİNİN SİNÜS GREFTLEME OPERASYONLARINDAKİ ETKİNLİĞİNİN KARŞILAŞTIRILMASI

Seda YILMAZ, Doktora Tezi

Ondokuz Mayıs Üniversitesi Samsun, Eylül 2012

Bu çalışmanın amacı, yeni geliştirilmiş ve maksillofasial cerrahide henüz kullanıma girmemiş bir materyal olan Kryptonite'in sinüs yükseltme operasyonunda yeni kemik oluşumu üzerindeki etkinliğinin, otojen ve ksenojen greft materyali ile karşılaştırılarak histomorfometrik olarak değerlendirmektir.

Üst çene molar diş eksikliklerinde, maksiller sinüsün sarkması ve alveol kemiğinin şiddetli rezorbsiyonu birleştiğinde azalan kemik yüksekliğinin implant cerrahisi öncesinde veya sırasında kemik greftleri uygulanarak maksiller sinüs yükseltme operasyonları (MSYO) ile tedavi edilmesi mümkündür. MSYO' da günümüze kadar birçok greft materyali kullanılmakla birlikte hangi greftin üstün olduğu konusunda halen bir görüş birliği bulunmamaktadır ve ideal greft materyallerinin arayışı sürmektedir.

Çalışmamızda 21 adet Yeni Zelanda tavşanı kullanılmıştır. Tavşanlar 3 gruba ayrılmıştır. Her grupta bulunan 7 tavşanda, her iki maksiller sinüse lateral pencere tekniği ile yapılan MSYO'da Kryptonite, Bio-Oss ve otojen kemik greftleri uygulanmıştır. Greftleme işlemi sonrası yeni kemik oluşumunun değerlendirilebilmesi için maksiller sinüsler etraf kemik doku ile birlikte işlemden sonra 1. ay ve 2. ay sonunda çıkarılmış ve histomorfometrik olarak incelenmiştir. Elde edilen sonuçlar SPSS yazılımında (SPSS 17.0 for Windows) istatistiksel olarak karşılaştırılmıştır.

Sonuç olarak; maksiller sinüs yükseltilmesinde materyallerin yeni kemik oluşumundaki etkinliği değerlendirildiğinde, otojen kemik greftinin Bio-Oss ve Kryptonite materyallerine göre daha üstün olduğu görülmüştür.

ABSTRACT

COMPARISON OF EFFICIENCY OF GRAFT MATERIALS IN SINUS GRAFTING OPERATION IN RABBITS

Seda YILMAZ, PhD. Thesis

Ondokuz Mayıs University Samsun, September-2012

The aim of this study is to evaluate the effect of Kryptonite, a newly developed graft material, which has not been used in oral and maxillofacial surgery, at the new bone formation in sinus lift operations by comparing with autogenous bone and xenografts histomorphometrically.

In the absence of upper molars, a combination of maxillary sinus enlargement and severe alveolar bone loss, limits the available bone height for implant placement, and in this situation maxillary sinus lifting operation become necessary. Although several graft materials have been used in sinus lift surgery, there has been no consensus on which material could be used as standard.

Twenty-one New Zealand rabbits were used in this study. Rabbits were randomly divided into 3 groups including 7 rabbits. Bilateral maxillary sinus lifting operation was carried out with lateral window technique and Kryptonite, Bio-Oss and autogenous bone graft harvested from tibial bone were administered. Maxillary sinuses including surrounding bone tissue were dissected after 1st and 2nd months of the operation. The new formed bone was evaluated by histomorphometrical analysis. Data was compared statistically with SPSS software (SPSS 17.0 for Windows).

As a result the efficiency of new bone formation of Kryptonite bone cement was found less than other bone substitutes, when the new bone formation in maxillary sinus lifting procedure was evaluated.

SİMGELER VE KISALTMALAR

| | |
|-----------------------|--|
| bFGF | Basic Fibroblastic Growth Factor |
| BMP | Bone Morphogenic Protein |
| DDKKG | Demineralize Dondurulmuş Kurutulmuş Kemik Grefti |
| DKKG | Dondurulmuş Kurutulmuş Kemik Grefti |
| HA | Hidroksilapatit |
| IGF-I ve II | Insulin-Like Growth Factor I Ve II |
| mm³ | Milimetreküp |
| MSYO | Maksiller Sinüs Yükseltme Operasyonu |
| PRP | Platelet Rich Plasma |
| PMMA | Polimetilmetakrilat |
| SA | Subantral |
| TGF-β | Transforming Growth Factor-β |
| β-TCP | β-Trikalsiyum Fosfat |

İÇİNDEKİLER

| | |
|--|----------|
| Teşekkür..... | iii |
| Özet..... | iv |
| İngilizce Özet..... | v |
| Simgeler Ve Kısaltmalar..... | vi |
| İçindekiler..... | vii |
| 1. GİRİŞ..... | 1 |
| 2. GENEL BİLGİLER..... | 3 |
| 2.1. Maksiller Sinüsler..... | 3 |
| 2.1.1. Maksiller Sinüslerin Gelişimi | 3 |
| 2.1.2. Maksiller Sinüs Anatomisi | 4 |
| 2.1.2.1. Kan Desteği..... | 6 |
| 2.1.2.2. İnnervasyonu | 7 |
| 2.1.3. Maksiller Rezorbsiyon ve Sinüs Pnömatizasyonu | 8 |
| 2.1.3.1. Maksiller Kemik Sınıflandırılması..... | 9 |
| 2.2. Maksiller Sinüs Tabanı Yükseltilmesi | 10 |
| 2.2.1. Tarihçesi | 10 |
| 2.2.2. Endikasyon ve Kontrendikasyonları | 11 |
| 2.2.3. Cerrahi Teknikler | 11 |
| 2.2.3.1. Krestal Yaklaşım | 12 |

| | |
|--|-----------|
| 2.2.3.2.Lateral Antrostomi | 15 |
| 2.2.4. Maksiller Sinüs Yükseltilmesinde Greft Kullanımı | 21 |
| 2.2.4.1. Kemik Greftlerinin Biyolojisi | 21 |
| 2.2.4.2.Greftin Vasküler İyileşmesi | 22 |
| 2.2.4.3. Greftin İyileşme Mekanizması | 22 |
| 2.2.5. Kemik Greft Materyallerinin Sınıflandırılması | 24 |
| 2.2.5.1.Otojen Greftler | 24 |
| 2.2.5.2. Allojenik Greftler | 26 |
| 2.2.5.3. Ksenogreftler (Heterojen Kemik Greftleri)..... | 27 |
| 2.2.5.4. Sentetik Greft Materyalleri | 28 |
| 2.2.6. Maksiller Sinüs Yükseltilmesinde Kullanılan Alternatif Materyaller..... | 30 |
| 2.2.6.1.Büyüme Faktörleri | 30 |
| 2.2.6.2. Platelet Rich Plazma (PRP)..... | 31 |
| 2.2.6.3. Transforming Growth Factor-B (TGF-B) | 31 |
| 2.2.6.4. Basic Fibroblastic Growth Factor (BFGF)..... | 31 |
| 2.2.6.5. Insulin-Like Growth Factor I Ve II (IGF-I ve II)..... | 31 |
| 2.2.6.6. Bone Morphogenic Protein (BMP)..... | 31 |
| 2.2.7. Greft Materyalleri Kullanmadan Yapılan Sinüs Yükseltme Operasyonları..... | 32 |
| 3. MATERYAL VE METOD..... | 33 |
| 3.1. Hayvanlar..... | 33 |
| 3.2. Deney Grupları..... | 33 |

| | |
|---|-----------|
| 3.3. Greft Materyalleri..... | 34 |
| 3.3.1. Kryptonite..... | 34 |
| 3.3.2. Bio-Oss | 34 |
| 3.4. Anestezi ve Medikasyon..... | 35 |
| 3.5. Cerrahi Uygulama..... | 35 |
| 3.6. Histolojik Değerlendirme..... | 41 |
| 3.6.1. Dokuların Hazırlanması | 41 |
| 3.6.2. Kesitlerin Alınması | 42 |
| 3.6.3. Kesitlerin Boyanması | 42 |
| 3.6.4. Mikroskopik İnceleme..... | 43 |
| 3.6.5. Stereolojik Yöntem | 44 |
| 3.7. İstatistiksel Analiz..... | 45 |
| 4. BULGULAR..... | 46 |
| 4.1. Histolojik Bulgular..... | 46 |
| 4.1.1. Kryptonite Grubu..... | 46 |
| 4.1.2. Bio-Oss Grubu..... | 49 |
| 4.1.3. Otojen Kemik Grubu..... | 51 |
| 4.2. Stereolojik Bulgular..... | 54 |
| 4.2.1. Yeni Oluşan Kemik Hacmi..... | 54 |
| 4.2.2. Toplam Kemik Hacmi..... | 56 |
| 4.2.3. Osteoblast Hücrelerinin Hacmi..... | 59 |

| | |
|---|-----------|
| 4.2.4. Osteosit Hücrelerinin Hacmi..... | 61 |
| 5. TARTIŞMA..... | 64 |
| 6. SONUÇ VE ÖNERİLER..... | 75 |
| 7. KAYNAKLAR..... | 76 |
| ÖZGEÇMİŞ..... | 90 |

1. GİRİŞ

Rezorbe maksiller posterior bölgede vertikal kemik yüksekliğini arttırmak ve bölgeye ideal bir dental implant uygulaması yapabilmek amacıyla maksiller sinüs membranının yükseltilerek sinüsün taban kısmının greftlenmesi işlemine “sinüs yükseltme operasyonu” denilir. Bu işlem ilk kez 1960’lı yıllarda Boyne tarafından uygulanmış, 1974’ de Tatum tarafından modifiye edilmiştir. Günümüze kadar da temel mantığı aynı olan çeşitli modifikasyonlar ile bu bölgede yeterli kemik elde edilmeye çalışılmıştır. Sinüs yükseltme işlemi standart bir prosedür halini almış olsa da, işlemde kullanılan greft materyallerinin başarısı üzerine araştırmalar halen devam etmektedir.

Greftler, genel olarak uygulandıkları bölgede üç şekilde yeni kemik oluşumunu sağlamaktadırlar. Bunlar osteoindüksiyon, osteokondüksiyon ve osteogenezis olarak sıralanır. Sinüs yükseltme operasyonlarında kullanılan ideal greft materyalinin yeni kemik oluşumunu uyarmasının yanı sıra bölgenin kapalı ve hareketli bir bölge olması nedeni ile stabilitesinin iyi olması istenir. Bu amaçla kullanılan otojen kemik grefti, ikinci bir cerrahi yara açılmasını gerektirmesine ve sınırlı miktarda elde edilebilmesi gibi dezavantajlarına rağmen, halen altın standart olarak kabul edilmektedir. Allogreftler, 24 saatten daha önce ölmüş kadavralardan elde edilip belirli işlemlerden geçirilerek organik kısımları uzaklaştırılan materyallerdir. Dondurulmuş kurutulmuş kemik greftleri ve demineralize dondurulmuş kemik greftleri allogreft türlerinden bazılarıdır. Çeşitli işlemlerden geçmiş olmalarına rağmen immün problemler, enfeksiyon riski ve yüksek maliyeti allogreftlerin daha az tercih edilmesine neden olmaktadır.

Ksenogreftler, osteokondüktif özelliği olan, güvenli ve biyoyumlu greft materyalleridir. Sığır kemiği en sık kullanılan ksenojen greft kaynağıdır. Poröz ve biyoyumlu mineral yapısı kemik oluşumu için iskelet görevi görür. Deproteinize edilmiş sığır kaynaklı kemik minerali olan Bio-Oss® (Geistlich Pharma AG, Wolhusen, İsviçre) birçok klinik ve hayvan deneylerinde değerlendirilmiş, insan kemiğine çok benzer yapıda olduğu belirtilmiştir. Bio-Oss kemik ogmentasyonu amacıyla otojen kemikten sonra en sık tercih edilen greft materyali olup rezorbsiyona direnci otojen kemikten daha fazladır. Ksenogreftler; sinüs yükseltme operasyonlarında sıklıkla kullanılmalarına rağmen, bu bölgedeki en önemli dezavantajı yükseltilemeyen sinüs

mukozasının sürekli hareket halinde olması nedeni ile greft partiküllerinin stabilitesinin bozulabilmesidir. Bu dezavantaj yerleştirildiği bölgede yeterli kemik yüksekliği oluşturmaya engel olabilmektedir.

Kryptonite® kemik sementi (Doctors Research Group, Oxford, CT) toksik olmayan, biyolojik olarak absorbe olabilen osteokondüktif adeziv bir materyaldir. İki yağ asidinin kalsiyum karbonatla kombinasyonu ile oluşan bu materyal üç komponentin karıştırılmasıyla elde edilir. Bu komponentlerden prepolimer ve polyol, hint yağından elde edilen hidroksil kaynaklı doğal yağ asitlerini içerir. Diğer bir komponent olan kalsiyum karbonat, porozite oluşmasını sağlayarak materyale mekanik ve osteokondüktif özellik kazandırır. Kryptonite kemik sementi, kraniyofasial cerrahide kullanılmak üzere geliştirilmiş ve son zamanlarda klinik uygulamalarda kullanımına başlanmış ancak henüz çene yüz cerrahisinde kullanımına yönelik bir çalışmaya rastlanmamıştır.

Bu çalışmanın amacı, maksillofasial cerrahide henüz kullanılmamış bir materyal olan Kryptonite' in sinüs yükseltme operasyonunda yeni kemik oluşumu üzerindeki etkinliğinin, otojen kemik ve ksenojen greft materyali olan Bio-Oss ile karşılaştırılarak histomorfometrik olarak değerlendirilmesidir.

2. GENEL BİLGİLER

2.1. MAKSİLLER SİNÜSLER

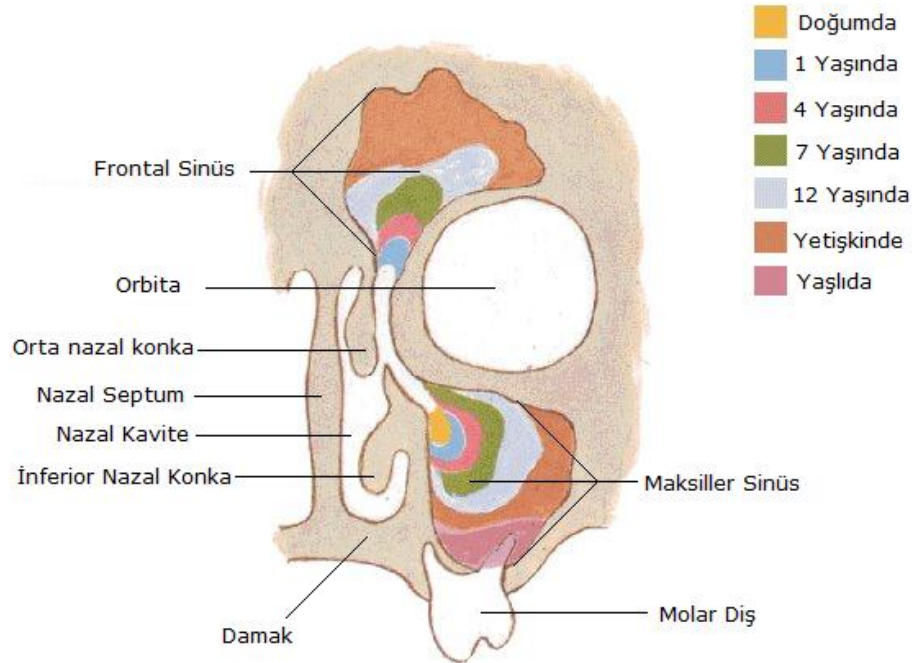
Maksiller sinüs boşlukları, maksiller kemiğin iç kısmında yer alan paranasal sinüslerin en büyüğüdür. Solunum havasının ısıtılmasından sesin rezonansının sağlanmasına, kafa ağırlığının azaltılmasından ısı yalıtımına kadar çeşitli olaylarda görev alan yuvarlak veya eliptik boşluklardır. Maksiler posterior bölgede mevcut kemik spongioz yapıdadır ve dental implant stabilitesi açısından yeterli yoğunlukta ve kalitede değildir. Anatomik doğası gereği üst dişlerle komşuluğu bulunan bu yapı ile alveol kret tepesi arasındaki mevcut kemik, üst çene arka bölgedeki dişlerin erken dönemde çekimi sonrasında ve sinüs havalanmasının artması ile rezorbe olabilmektedir. Tüm bu anatomik sınırlamalar, dişsiz üst çene arka bölgelerde, dental implantların yerleştirilmesini imkansız hale getirmektedir. Bu durumda ya başarısı nispeten daha düşük olan onley veya inley alveoler kret yükseltme operasyonları yapılmalı ya da sinüs membranı yükselttilerek ideal greft materyalleri uygulanarak dental implant yerleştirilmesi için yeterli kemik yüksekliği ve hacmi sağlanmalıdır.

2.1.1. Maksiller Sinüslerin Gelişimi

Maksiller sinüs fetal hayatın yaklaşık olarak 3. ayında nazal kapsülün ethmoid porsiyonunun lateral duvarında bir tomurcuk olarak oluşmaya başlar. Orta konkanın tabanında gelişen ethmoidin uncinata prosesi mediale yönelir. Uncinate proses kendisi ve lateral nasal duvar arasında bir yarık meydana getirir ki bu yarık infundibulum (Van Alyea, 1951) veya uncibullose yarık (Libersa ve ark., 1981) adını alır. Bu bölge orijinal maksiller sinüs hücresi veya tomurcuğu bölgesidir. Bu hücrenin gelişimi fetal hayat boyunca yavaşça gerçekleşir ve doğumda sinüsün boyutu 6-8 cm³ olarak hesaplanır (Schaeffer, 1920).

Doğum sonrasında maksiller sinüsün gelişimi, gözün orbita tabanına, kasların da maksillaya yarattığı baskı ve dentisyon ile yakından ilişkilidir. Kafatası geliştikçe bu 3 etkene bağlı olarak maksiller sinüsün üç boyutlu yapısı gelişmeye devam eder (Blitzer ve ark., 1985). Doğumdan sonra 4.-5. aylarda maksiller sinüs, radyografik olarak standart antero-posterior görüntüleme de infraorbital foramenin medialinde trianguler bir alan olarak görüntülenebilir. Doğumdan sonra maksiller sinüsün gelişimi 3 yaşa kadar

hızlıca ve daha sonra 7. yaşa kadar yavaşça genişlemeye devam eder. 12. yaşa kadar gelişim tekrar hızlanarak devam eder. Bundan sonra pnömatizasyon, lateral yönde orbitanın lateraline doğru ve inferior yönde sinüs tabanı seviyesinin nasal 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 dişlenme döneminin tamamlanmasını takiben alveoler prosesin invazyonu ile ilişkilidir. Maksiller sinüsün gelişimi tamamlandığında, yetişkinlerde maksiller sinüs tabanı nasal kavite tabanının 4-5 mm daha aşağısındadır (Van Alyea, 1951) (Şekil 2.1.1).



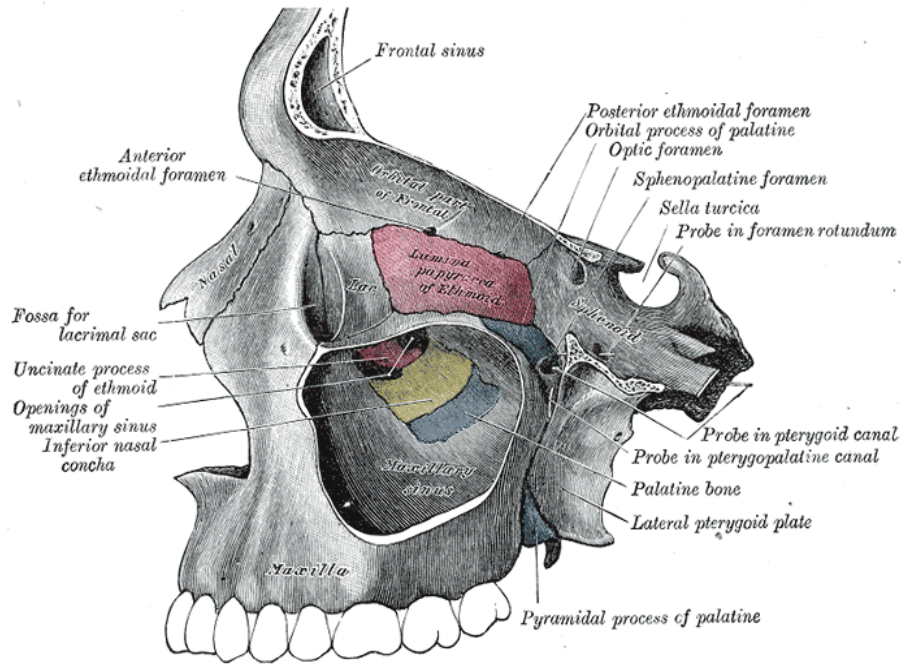
Şekil 2.1.1. Maksiller sinüslerin doğumdan sonra gelişimi (Netter'den, 2002)

2.1.2. Maksiller Sinüs Anatomisi

Maksiller sinüsler, her iki tarafta maksillanın gövdesini kaplayan yaklaşık olarak 15 ml hacminde olan boşluklardır. Yetişkin bir bireydeki maksiller sinüs ortalama olarak anteroposterior yönde 34 mm, transvers yönde 25 mm ve vertikal yönde 33mm'dir (Schaeffer, 1920; Van Alyea, 1951). Maksiller sinüs biçim olarak üç duvarlı piramide benzer. Bu piramidin tabanını nazal kavitenin lateral duvarını oluştururken,

apeksi zigomatik prosese doğru yönelmiştir. Maksiller sinüsler medialde nazal kavite, lateralde zigoma ile komşudur. Ön duvarı fossa kanina ile ilişkilidir ve arka duvar sinüsü infratemporal ve pterygomaksiller fossadan ayırır. Maksiller sinüsler altta da oral kavite ile komşudur. Alt duvar dişlerle yakın olup, erişkinlerde 2. küçük azı veya 1. büyük azı dişlerinin kökü ile bağlantılı olabilir. Maksiller sinüsler üstte ise orbita ile komşudur (Şekil 2.1.2).

Maksiller sinüs ostiumu, medial duvarın posterior superior parçasında bulunur ve ethmoid infundibulum aracılığıyla orta meatusa açılır (Demir, 2006). Maksiller ostium, bireylerin yaklaşık %25 veya %30'unda aksesuar ostia ile birlikte (Schaeffer, 1920; Van Alyea, 1951). Ostiumun şekli ve boyutu küçük dar bir yarıktan, geniş ve oval bir açıklığa kadar değişiklik gösterebilir. Ostiumun ortalama çapı 2-4 mm arasındadır (Cummings ve ark., 1993).

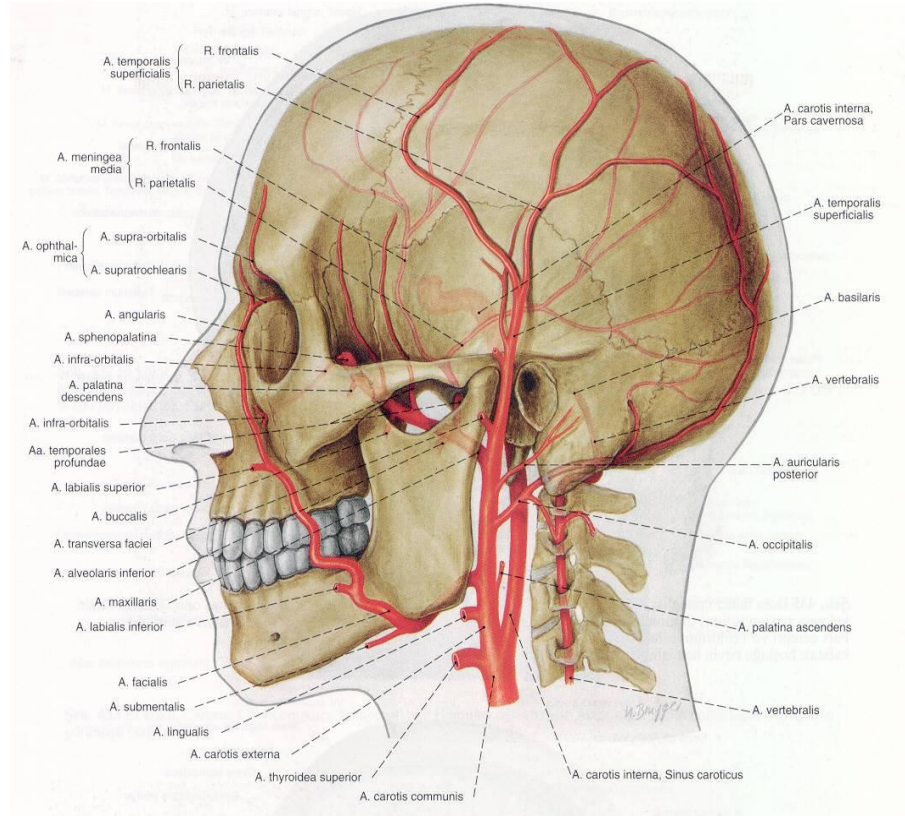


Şekil 2.1.2. Maksiller sinüs anatomisi (Netter'den, 2002)

Maksiller sinüsün kemik kavitesi, Schneiderian membranı olarak adlandırılan sinüs membranı ile çevrilidir. Bu membran solunum sistemi kalıntılarına benzeyen çok katlı silyalı epitelden oluşmaktadır. Sinüs membranı yaklaşık olarak 0,8 mm kalınlığa sahiptir ve orta meatusdaki ostium ile nazal epitele bağlanarak devam eder. Sinüs mukozası nazal mukozadan daha ince ve daha az vaskülerizedir (Bergh Van Den ve ark., 2000; Woo ve Le, 2004).

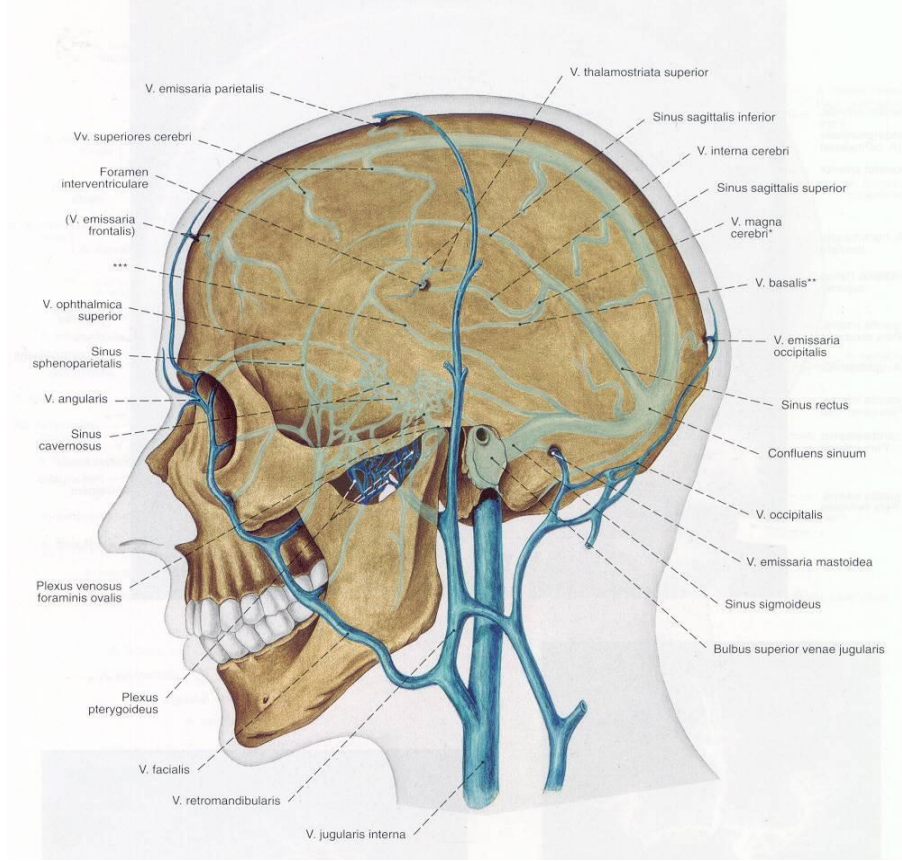
2.1.2.1. Kan Desteği

Maksiller sinüsün kanlanması eksternal karotid arterden ayrılan maksiller arterin dalları ile gerçekleşir. Maksiller arter hem sinüsün etrafındaki kemik dokuları hem de sinüs membranını besler. Maksiller arter; infraorbital, büyük palatin, posterosuperior ve anterosuperior alveoler arter ve sfenopalatin arterin lateral nasal dallarından oluşmaktadır (Cummings, 1993; Bergh Van Den ve ark., 2000) (Şekil 2.1.2.1.1).



Şekil 2.1.2.1.1. Maksiller arterin dağılımı (Netter'den, 2002)

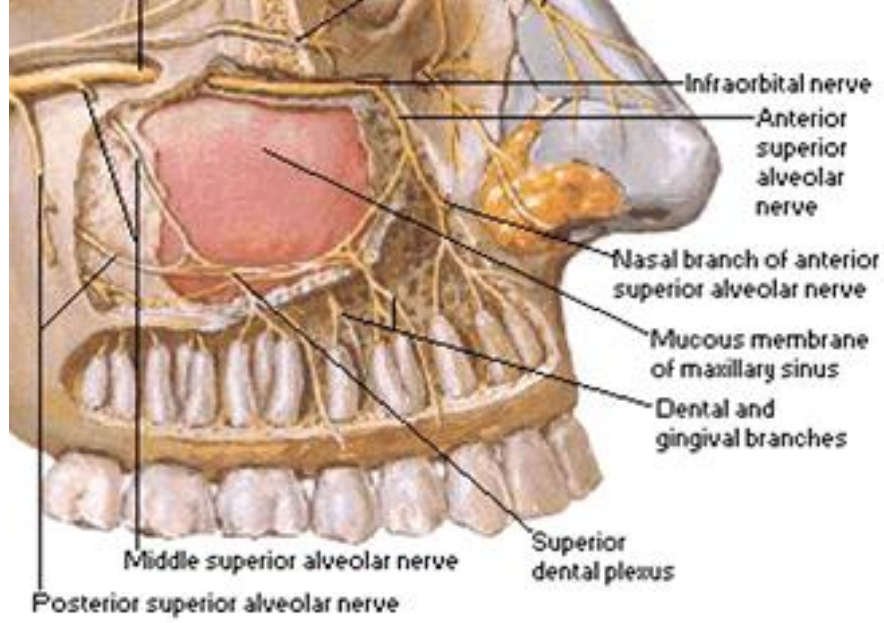
Maksiller sinüslerin venöz drenajı; anteriorda anterior fasiyal ven yoluyla juguler vene, posteriorda ise maksiller artere paralel olarak seyreden maksiller venin dalları yolu ile gerçekleşir. Maksiller ven superfisiyal temporal vene katıldıktan sonra retromandibular veni meydana getirir ve juguler sisteme drene olur. İnfratemporal fossada maksiller ven, kafa tabanındaki dural sinüslerle anastomozu bulunan pterygoid venöz pleksus ile birleşir (Şekil 2.1.2.1.2). Maksiller sinüslerde herhangi bir enfeksiyon gelişmesi durumunda, venöz drenaj ile maksiller sinüsten kraniumun inferioruna yayılmasına neden olabilir ve bu durum menenjit veya flebit ile sonuçlanabilir.



Şekil 2.1.2.1.2. Maksillanın venöz drenajı (Netter'den, 2002)

2.1.2.2. İnnervasyonu

Maksiller sinüs mukozasını; maksiller sinirin büyük palatin, posterolateral nasal ve infraorbital sinirin bütün superior alveoler dalları innerve eder. Bu sinirlere ek olarak sinüs mukozası içindeki muköz bezlerin de efferent fonksiyonları vardır (Rodella ve ark., 2012) (Şekil 2.1.2.2).



Şekil 2.1.2.2. Maksillanın innervasyonu (Netter'den, 2002)

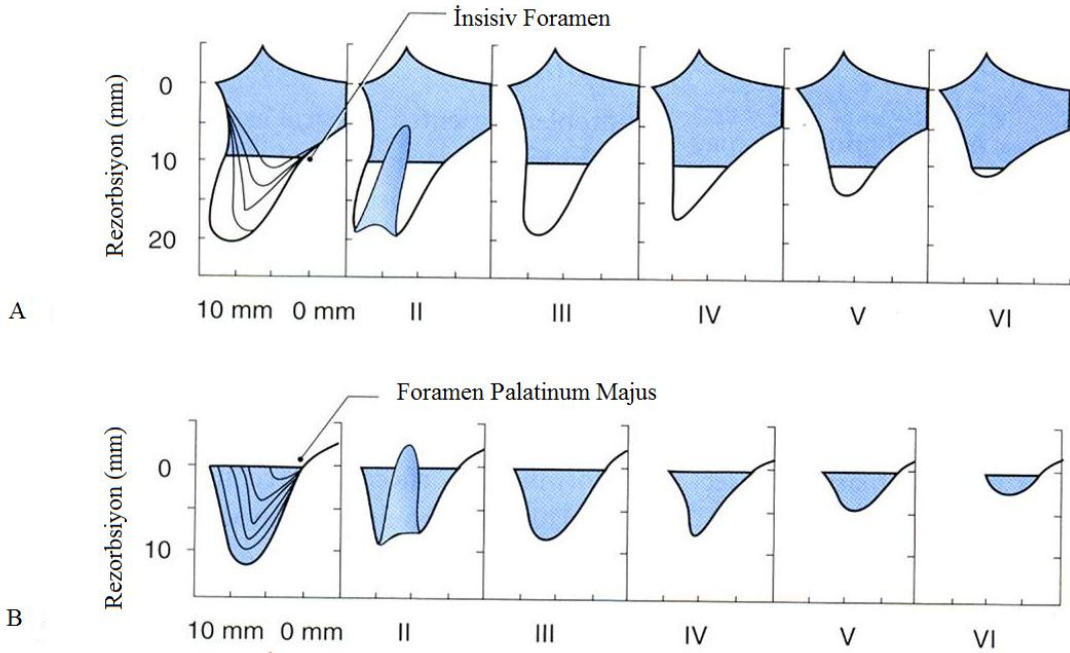
2.1.3. Maksiller Rezorbsiyon ve Sinüs Pnömatizasyonu

Sağlıklı çenelerde dişlerin varlığı, alveoler kemiğin yüksekliğinin ve genişliğinin korunmasında önemli bir etkidir. Diş çekimi sonrası çekim soketinde yeni kemik yapımı gözlenmesine rağmen, marjinal ve/veya kortikal kemiğin kaybolması ile önceden tahmin edilemeyecek miktarda rezorbsiyonun görülmesi kaçınılmazdır (Chavanz, 1990). Maksilla arka bölgede, çekim sonrası veya başka nedenlerle meydana gelen kemik rezorbsiyonuna ek olarak maksiller sinüs boşluklarının öne ve aşağıya doğru büyüme göstermesi de kemik yüksekliğinin azalmasında rol oynamaktadır (Misch ve ark., 2008). Yaşlanma ile birlikte çenelerde görülen alveoler kemik rezorbsiyonunun asıl etkeninin diş çekimi sonrası gelişen fizyolojik rezorbsiyon olduğu kabul edilmektedir. Bunun yanında yaşlanmayla osteogenezis ile osteolizis arasındaki dengenin bozulması, vaskülarizasyonun azalması ve rezorbsiyonun artması da olayın şiddetini artırmaktadır (Chanavaz, 1990). Maksillada diş kayıpları sonrası alveoler kret genişliği ve yüksekliğinde % 70 oranında değişimler gözlenebileceği ve bukkal kortikal tabakanın zamanla azalmasına bağlı olarak maksillanın palatine yer değiştirebileceği bildirilmektedir (Misch, 2005). Maksiller posterior bölgede rezorbsiyon prosesi, dişsizliğin süresine bağlı olarak vertikal ve horizontal yönde gelişmekle birlikte

maksiller sinüsün pnömatizasyonun da katılımı ile 3 yönlü olarak gözlenmektedir (Haffer, 1969; Soydan, 1990; Bolger ve ark., 1990).

2.1.3.1. Maksiller Kemiğin Sınıflandırılması

Günümüzde posterior maksillanın kemik yapısının sınıflandırılmasında Cawood ve Howell'in Fallschüssel sınıflamasını modifiye ederek kullandığı, çenelerin rezorbsiyonunu da belirten sınıflama yaygın olarak kullanılmaktadır (Cawood ve Howell, 1988) (Şekil 2.1.3.1).



Şekil 2.1.3.1. Cawood&Howell'e göre (1988) maksiller anterior horizontal ölçümler (A) ve maksiller posterior ölçümler (B)

Bu sınıflamaya göre;

Class 1: Dişli alveoler kemik

Class 2: Çekim sonrası yeni iyileşmiş alveoler kemik

Class 3: Yeterli genişlik ve yükseklikte, çekimden sonra şekillenmiş alveoler kemik

Class 4: Bıçak sırtı şeklinde boy olarak yeterli ancak kalınlık olarak yetersiz alveoler kemik

Class 5: Yetersiz boy ve genişlikte düz seyreden alveoler kemik

Class 6: Sinüs tabanıyla sınırlanan bazal kemiğin dahi rezorbe olduğu alveoler kemik olarak değerlendirilmiştir.

2.2. MAKSİLLER SİNÜS TABANI YÜKSELTİLMESİ

Dişsiz boşlukların dental implantlar ile rehabilitasyonu modern diş hekimliğinin gelişmesi ile birlikte rutin uygulanan bir tedavi şekli haline gelmiştir (Woo ve Lee, 2004). Maksilla posterior bölge anatomik olarak düşük yoğunluklu spongioza ve ince kortikal tabakalı bir kemik olması sebebi ile dental implant uygulaması için ideal bir kemik kalite ve kantitesine sahip değildir. Erken diş çekimleri sonrası meydana gelen maksiller rezorbsiyon ve sinüs pnömatizasyonu olaya eklendiğinde ilave cerrahi işlem uygulamadan dental implant yerleştirmek imkansız hale gelmektedir. (Kaufman, 2003). Bu sorun maksillanın arka bölgelerinde dental implantların stabilitesini artırmak amacıyla kemik yüksekliğinin ve hacminin artırılması işlemi ile çözüme kavuşturulmaktadır (Smiler ve ark., 1992).

Maksiller sinüs yükseltme operasyonu (MSYO), sinüsü kaplayan mukoperiostiumun ve Schneiderian membranının sinüs içinde yukarıya doğru kaldırılarak sinüs tabanı ile membran arasında bir boşluk oluşturulması ve bu boşluğun greft adı verilen kemik materyalleri ile doldurulması esasına dayanır (Van Den Bergh ve ark., 2000; Graziani ve ark., 2004). Sinüs tabanının elevasyonu literatürde maksiller sinüs yükseltilmesi, maksiller sinüs ogmentasyonu ve subantral ogmentasyon olarak da ifade edilmektedir (Kaufman, 2003).

2.2.1. Tarihçesi

MSYO gereksinimi üst çene arka bölgenin dental implantlar kullanarak restore edilmesi ihtiyacından kaynaklanmaktadır (Woo ve Lee 2004). İşlem ilk kez 1960'lı yıllarda Boyne tarafından uygulanmıştır. 1974' de Tatum maksiller sinüsün greftlenmesi için modifiye bir Caldwell-Luc operasyonu planlamış ve 1975'de sinüs membranının eleve edildiği lateral yaklaşım tekniğini geliştirmiştir (Tatum, 1977; 1986). 1974' den 1979' a kadar sinüs greftlemesi amacıyla kullanılan primer materyal otojen kemik greftidir. 1980' de Tatum, sentetik greft materyali kullanarak lateral yaklaşımla MSYO uygulamıştır. Aynı yıl Boyne ve James (1980) otojen kemik grefti uygulayarak operasyonu gerçekleştirmişlerdir. Prosedür ilk açıklanmasından bu yana

klasik tekniğin çeşitli modifikasyonları açısından ve farklı greft materyalleri kullanımına dair halen gelişme göstermektedir (Woo ve Lee, 2004).

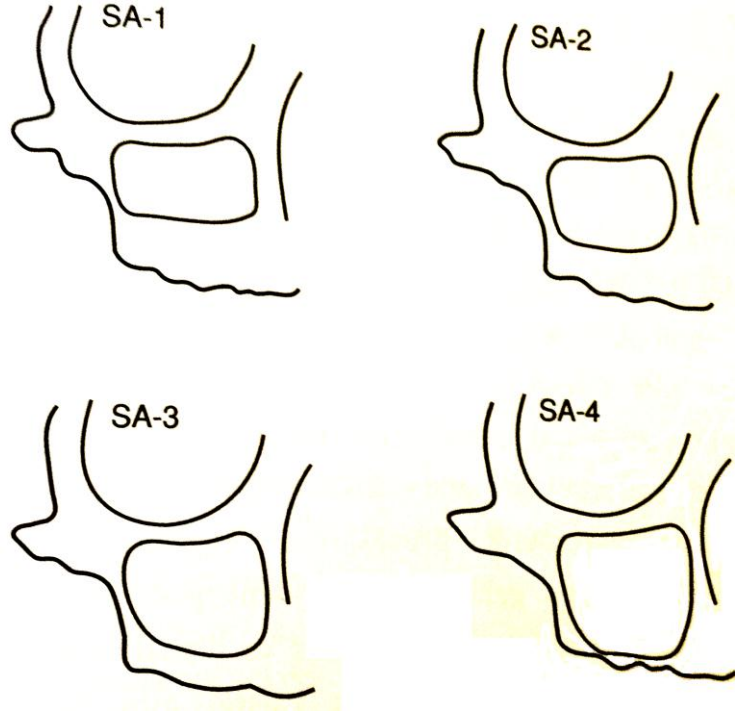
2.2.2. Endikasyon ve Kontrendikasyonları

MSYO; implant yerleştirilmesi planlanan posterior maksillada kemik yüksekliğinin yetersiz olması veya çeneler arası mesafenin azalmış olması, oroantral fistül onarımı, alveoler yarık onarımı, Le Fort I osteotomisi ile birlikte interpozisyonel greftleme ve maksilla rekonstrüksiyonu gereken durumlarda endikedir. Sinüs yükseltilmesi cerrahisi öncesinde detaylı bir preoperatif değerlendirme gerçekleştirilmelidir. Klinik olarak maksiller sinüs ve etrafındaki dokuların doğru muayene edilmesi, oklüzyon kontrolü ve alveoler kret tepesi ile maksiller sinüs tabanı arasındaki kemik mesafesinin değerlendirilerek tedavi planlamasının yapılması gerekmektedir.

Cerrahi operasyonunun kontrendikasyonları, implant yerleştirilmesine engel olabilecek bütün medikal durumları ve ilaç tedavilerini içerir. İlave olarak, prosedürü komplike hale getirebilecek veya kontrendikasyon oluşturabilecek maksiller sinüs hastalıklarının bulunması veya daha önce sinüs cerrahisi (Caldwell-Luc cerrahisi gibi) uygulanıp uygulanmadığı değerlendirilmelidir. Akut maksiller sinüzitis, antral polip, maksiller sinüs kistleri veya tümörler gibi herhangi bir sinüs patolojisinin varlığı prosedürün başarısını etkileyen önemli faktörlerdir.

2.2.3 Cerrahi Teknikler

MSYO tekniğine sinüs tabanı ile alveoler kret arasındaki kemik mesafesine yani subantral (SA) mesafeye bakılarak karar verilir. Misch 1987' de posterior maksillayı SA mesafesine göre dört farklı sınıfa ayırmıştır. Bu sınıflamaya göre; SA-1 tipi kemikte sinüs tabanına veya membrana dokunmadan implant uygulaması yapılabilmektedir. SA-2'den SA-4'e kadar olan kemik tipinde sinüs tabanına ve membrana cerrahi müdahale gerekmektedir (Misch ve ark., 2008) (Şekil 2.2.3).



Şekil 2.2.3. Posterior maksillanın sınıflaması (Misch'den, 2008)

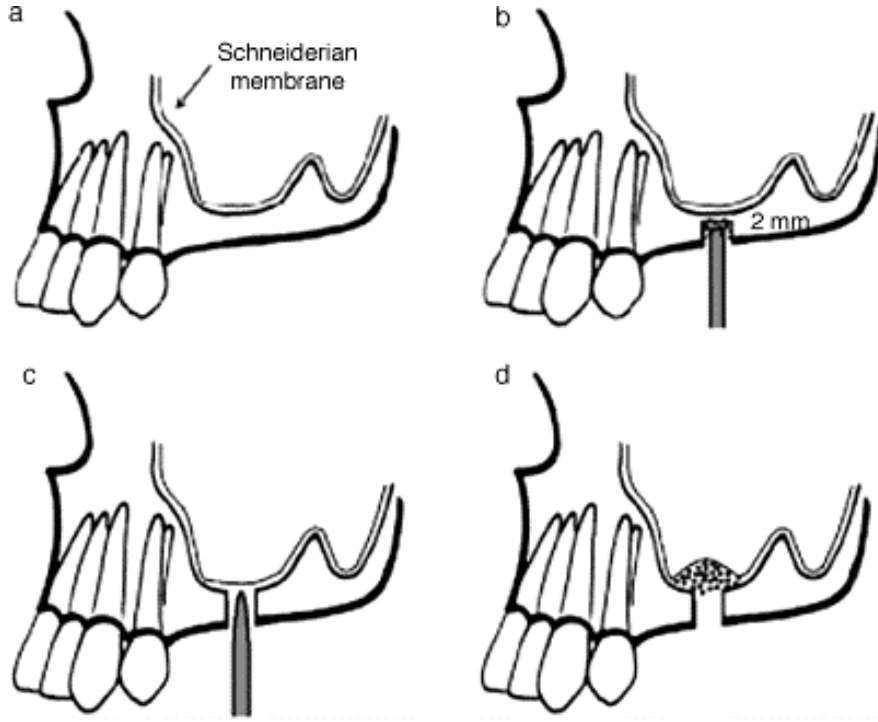
Literatürde, MSYO'nda cerrahi olarak iki ana yaklaşım bulunmaktadır. Birinci yaklaşım lateral antrostomi adı verilen, orijinali Tatum (1975) tarafından tanımlanmış, klasik ve daha yaygın olarak uygulanan tekniktir. Daha sonra Summers krestal yaklaşım adı verilen ikinci bir teknik önermiştir (Summers, 1998). SA mesafesi 6-10 mm olan vakalarda krestal yaklaşım (osteotom tekniği), 4-6 mm ise lateral antrostomi tekniği ya da lateral antrostomi ve osteotom tekniğinin bir arada uygulanması, 4 mm'den az ise de iki aşamalı teknik önerilmektedir (Palti ve Steigmann; 2003).

2.2.3.1. Krestal Yaklaşım

Summers 1994 yılında osteotomlar kullanarak maksiller sinüsün elevasyonu sağlayan konservatif bir krestal yaklaşım önermiştir. Sinüs tabanı ile alveoler kret arasındaki 6-10 mm kemik mesafesi bulunan durumlarda krestal yaklaşım ile sinüs tabanı elevasyonu endikedir (Summers, 1998).

Operasyon lokal anestezi altında gerçekleştirilir. Alveoler kreti açığa çıkartmak amacıyla tam kalınlık mukoperiostal flep kaldırmak için krestal insizyon gerçekleştirilir. İmplant sahasını belirlemek için 2 mm'lik rond drille işaretleme yapılır ve bunu 2,5 mm ile 5 mm arasında değişen derinlikte ilerletilen 2 mm çapındaki twist drill takip eder. 2

mm'lik rehber pin implant pozisyonunun planlanan restorasyona uygunluğunu kontrol etmek amacıyla yerleştirilir. 2 mm veya 2,3 mm'lik twist drill sinüs tabanından 0,5 mm veya 1 mm uzaktaki derinliğe gönderilir, bu derinlik preoperatif radyografilerle belirlenerek operasyon gerçekleştirilir. Osteotomi daha sonra çalışma boyutunda yerleştirilen drill ve osteotomların kombinasyonu ile kademeli olarak genişletilir. Osteotomların kullanılması sırasında hastanın başı alın bölgesinden basınçla tutularak sabitlenmelidir (Toffler, 2004). Artan boyutlardaki osteotomlar alveolü genişletmek amacıyla sıralı olarak kullanılmalıdır. Daha geniş osteotomun yerleştirilmesiyle kemik sıkıştırılarak lateral ve apikal olarak itilir. Summers bu tekniğin doğallığı sonucunda posterior maksillada normalde sınıf IV olan kemik densitesinin geliştirildiğini ifade etmiştir (Woo ve Le, 2004). Osteotominin final çapı primer implant stabilitesinin artırılması amacıyla implant çapından 0,5 veya 1,2 mm daha dar olmalıdır (Toffler, 2004). En geniş osteotom ile implant alanı genişletilince hazırlanmış bir kemik karışımı greft materyali olarak osteotomiye ilave edilir. Summers %25 otojen kemik ile %75 HA karışımını önerir, ancak farklı greft materyalleri de kullanılmaktadır. Sinüs elevasyonunun son aşaması en geniş osteotom ile birlikte greft materyalinin boşluğa yerleştirilmesi ile tamamlanır. Bu, ilave edilen kemik karışımının sinüs membranı üzerine kuvvet uygulamasına ve membranı eleve etmesine sebep olur. Greft materyali sonradan da ilave edilerek istenilen elevasyon miktarına ulaşılabilir. İstenilen yükseklik elde edildiğinde implant yerleştirilir (Şekil 2.2.3.1) (Woo ve Le, 2004).



Şekil 2.2.3.1. Krestal yaklaşımın şematik görüntüsü (Baldi'den, 2011)

Osteotominin tamamlanmasının ardından implant bölgesi sinüs membranında perforasyon olup olmadığı konusunda değerlendirilmelidir. Eğer perforasyonla karşılaşırsa greft materyali ilave edilmez ve eğer kullanılması planlanan implant sinüs altındaki rezidüel kemik yüksekliğinden 2 ya da 3 mm'den daha fazla değilse kollajen sünger uygulanabilir. Eğer implantın yerleştirilmesi mümkün değilse prosedür yarıda bırakılır ve implant yerleştirilmesi 3 ay ertelenir (Toffler, 2004).

Krestal osteotomi tekniğinin esas avantajı tekniğin lateral antrostomi tekniğine nazaran daha az invaziv bir prosedür olmasıdır. Teknik implantın daha iyi başlangıç stabilitesine sahip olmasına katkıda bulunan maksiller kemik densitesini geliştirir. Aynı zamanda daha az otojen greft materyali kullanılması potansiyeline sahiptir. Summers krestal insizyonun otojen kemik greftinin elde edilebileceği distaldeki tuber bölgesine doğru uzatılmasını önermektedir (Summers, 1998). Krestal yaklaşımın dezavantajı rezidüel kemik yüksekliği 6 mm'nin altında olduğu durumlarda başlangıç implant stabilitesinin ispatlanamamış olmasıdır. Osteotom tekniği ile tatmin edici yükseklikte elevasyon elde edilebilme şansı limitlidir. Bu yaklaşımla ardi ardına osteotomi sırasında osteotomun uzun aksının bozulması ihtimali de yüksektir (Woo ve Le, 2004).

2.2.3.2. Lateral Antrostomi

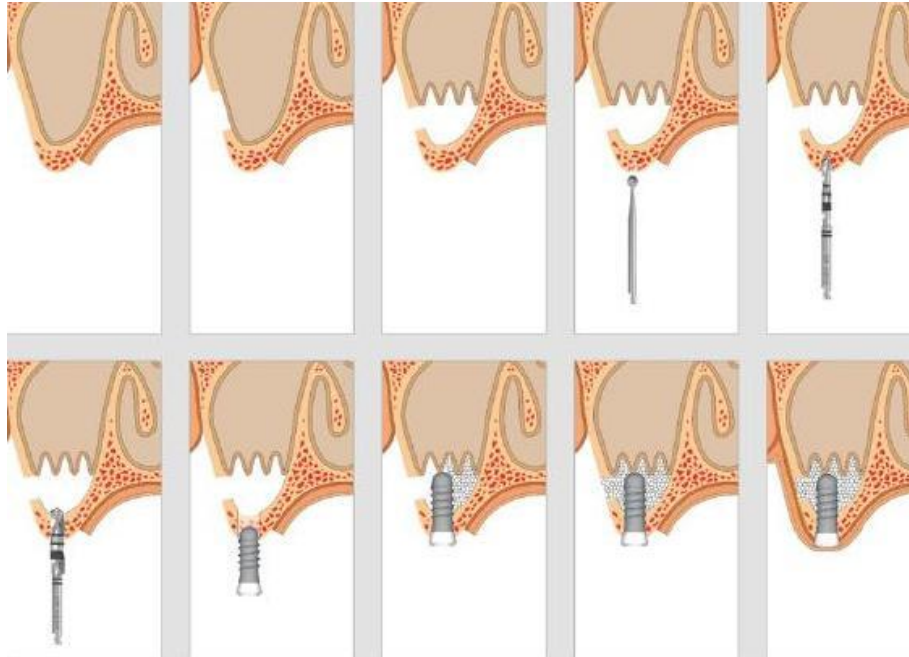
MSYO sıklıkla lokal anestezi altında gerçekleştirilmesine rağmen hastaya bağlı olarak ya da otojen kemik grefti elde etmek amacıyla ikinci bir cerrahi saha kullanılacaksa oral veya intravenöz sedasyon, bazen de genel anestezi kullanılabilir. Lokal anestezinin uygulanmasının ardından maksiller sinüsün lateral duvarı tam kalınlık bir mukoperiostal flep ile açığa çıkartılır. Yapılan krestal insizyon anteroposterior yönde osteotominin gerçekleştirileceği alandan daha uzun olmalıdır. Görüş mesafesini arttırmak için vertikal serbestleştirici insizyon gerçekleştirilmelidir. Yapılan insizyonlar primer kapamayı kolaylaştırmak için osteotominin planlandığı alanın dışında olmalıdır.

Tam kalınlık flebin kaldırılmasını takiben klinik ve radyografik değerlendirmeye uygun olarak osteotominin boyutlarına karar verilir. Osteotomi elmas veya karbid rond frez kullanılarak düşük hızda mikromotor ile veya piezo cerrahi ile bol serum fizyolojik irrigasyonu altında gerçekleştirilir. Osteotominin alt sınırı sinüs tabanının yaklaşık 3 mm yukarısında üst kenarı da alt sınırdan yaklaşık 8-10 mm yukarıda olmalıdır. Osteotominin anterior dik sınırı sinüs boşluğunun ön duvarının yaklaşık 5 mm distalinde olmalı ve posterior sınırı implant yapılması planlanan bölgeye kadar uzatılmalıdır. Osteotomi oval veya dikdörtgen şekilli ve köşeleri sinüs membranının yırtılmasına neden olmayacak şekilde olmalıdır. Osteotominin tamamlanmasından sonra kemik duvar hareketli olmalı ve sadece altındaki sinüs membranı ile bağlantılı olmalıdır. Kemik duvar sinüs membranı ile bağlantılı olarak sinüsün içerisine yukarı doğru yönlendirilerek veya uzaklaştırılıp partiküllü hale getirilerek otojen kemik grefti olarak kullanılabilir. Eğer kemik duvar sinüs içerisine itilirse oluşturulan sinüs boşluğunun tavanı olarak görev görecektir. Duvarın sinüs içerisine itilmesi ya da uzaklaştırılması klinik tercihe bağlı bir durumdur. Kemik duvarın tamamen kaldırılması planlanan durumlarda nazikçe sinüs membranı serbestleştirilerek kemik doku uzaklaştırılmalıdır. Sinüs membranının kemik duvarla bağlantılı olması, sinüs membranında gerilim oluşmasına neden olarak yırtılmasına zemin hazırlamaktadır (Misch ve ark., 2008).

Sinüs membranının zarar görmesine engel olacak şekilde kemik duvarının kaldırılmasının ardından kemik grefti yerleştirilebilmesi için boşluk oluşturulur. Bu aşamada seçilen greft materyali oluşturulan boşluğa yerleştirilir. Dental implant

tedavisinde primer stabilizasyon şart olduğu için literatürde sinüs yükseltilmesi ile aynı anda implant yerleştirilebilmesi için en az 4 mm orijinal alveoler kemik yüksekliği olması gerektiği rapor edilmektedir. Eğer primer stabilizasyon için yetersiz kemik miktarı veya kalitesi söz konusu ise MSYO' dan 4-6 ay sonra ikinci bir cerrahi işlem ile implant yerleştirilmelidir (Şekil 2.2.3.2) (Misch, 1987; Watzek, 1996; Van Den Bergh ve ark., 2000).

Sinüsün lateral duvarındaki giriş penceresine rezorbe olabilen kollajen membran yerleştirilebilir. Rezorbe olmayan bariyer membranlar, üzerinde bakteri birikimine zemin hazırlayarak enfeksiyona neden olması ve çıkarılması için ikinci bir cerrahi operasyon gerekmesi nedeniyle kullanılmamaktadır. Membran uygulaması, greftlenen sinüs içerisinde kemik oluşumunu arttırmak ve kemiksel iyileşmenin daha iyi olabildiğini sağlamak amacıyla kullanılmaktadır (Misch ve ark., 2008). Fibröz dokunun greft materyalinin içine girmesini engellerken lateral kemik duvarının onarılmasını da sağlamaktadır. Son aşamada mukoperiostal flep eski pozisyonuna getirilerek suture edilir. Yumuşak dokunun primer olarak kapanması, greft materyalinin ağız içinden kontamine olmasının engellenmesinde oldukça önemlidir (Woo ve Lee, 2004).



Şekil 2.2.3.2. Lateral antrostomi tekniğinin şematik görüntüsü (<http://praxiskalz.de>)

MSYO sonrasında, cerrahi uygulanan bölgeye basınç ve buz kalıplar yardımı ile soğuk uygulanmalıdır. Hastalar, burunlarından üfleme yapmaktan kaçınmaları ve Öksürme ve aksırmayı ağız açık olarak yapmaları konusunda yönlendirilmelidir. Cerrahi işlemin gerçekleştirildiği gün, geniş spektrumlu bir antimikrobial ajan ile antibiyotik tedavisine başlanarak postoperatif olarak 7-10 gün süre boyunca devam edilmelidir. Hastalara tercihen anti-enflamatuvar etkisi de bulunan uygun bir analjezik de önerilmelidir. Ostial drenajı arttırmak amacıyla sistemik veya topikal dekonjestanlar da kullanılabilir.

Maksiller sinüs içerisinde septumun varlığı bu prosedürü komplike hale getirebilir (Kaufman, 2003). Özellikle genç erişkinlerde maksiller sinüs içerisinde septumlara rastlanabilir. Antral septumların insidansı literatüre göre %16 ile %58 arasında değişiklik göstermektedir (Underwood, 1910; Betts ve Miloro 1994; Ulm ve ark. 1995; Krenmair ve ark. 1997; Jensen ve ark. 1998). Septumlar sinüsün kaudal kısmını girintiler olarak bilinen çok sayıda kompartmanlara ayırırlar. Bazen sinüsü küçük aksesuar sinüslere bölecek şekilde bir bütün halinde olabilirler. Bu septumlar hayatın dişli dönemlerinde çiğneme kuvvetlerini taşıyan destek bölgeler olarak görev görürler ve dişlerin kaybedilmesi ile birlikte yavaşça yok olurlar (Maestre-Ferrín ve ark., 2010). Septum varlığında teknik modifiye edilerek birden fazla pencere açılıp, bu pencerelerden sinüs yükseltilmesi gerekli olabilir.

Lateral Antrostomi Komplikasyonları

Herhangi bir cerrahi prosedürde olduğu gibi MSYO' nda da cerrahi işlem sırasında ya da sonrasında komplikasyonlar ortaya çıkabilir. Operasyon sırasında en sık karşılaşılan komplikasyonlar sinüs membranının perforasyonu ve hemorajidir (Kaufman, 2003). Sinüs membranının elevasyonu sırasında oluşan küçük membran perforasyonları, membranı kendi üzerine katlayarak, yırtılan membranı absorbe olabilen bir sutur materyali ile dikerek veya perfore olan membranın altında rezorbe olabilen kollajen bir membran kullanılarak tamir edilebilir (Van Den Bergh, 2000; Kaufman, 2003). Daha büyük perforasyonların oluşması durumunda ise sinüs içerisine kaçabilecek partiküllü greft materyalleri yerine blok halindeki greft materyalleri kullanılabilir. Ancak, bu durumda genellikle prosedür tamamlanmadan bırakılmalıdır (Kaufman, 2003).

Operasyon sırasında oluşan kanamanın kaynağı; mukoperiosteal flep, sinüs membranı veya kemik içerisindeki damarlar olabilir (Kaufman, 2003). Cerrahi alan içerisindeki damarların çoğunlukla ince ve periferik damarlar olması nedeniyle ciddi kanamalar nadir olarak görülür (Van Den Bergh ve ark., 2000; Kaufman, 2003). Yumuşak dokudan kaynaklanan kanamalar basınç uygulaması, vazokonstriktörlü bir anestezi uygulaması, koterizasyon, jelatin (Gelfoam®; Pfizer, Kalamazoo, MI, USA) veya okside edilmiş selüloz (Surgicel®; Ethicon Inc, Somerville, NJ, USA) uygulanması ile durdurulabilir. Kemikten kaynaklanan kanamalarda ise kemik mumu kullanılması etkili bir uygulamadır (Kaufman, 2003).

Operasyon sonrası oluşabilecek komplikasyonlar; sinüsün veya greftin enfeksiyonunu, yumuşak doku perforasyonunu ve oro-antral fistül oluşumunu içermektedir (Kaufman, 2003). Buna ek olarak en çok ifade edilen komplikasyonu ogmentasyon sonrasında maksiller sinüzit gelişmesidir. MSYO sinüs fizyolojisini etkileme potansiyeline sahiptir. Değişen anatomiye ilave olarak, mukozal yaralanma ve postoperatif ödem ostio-meatal açıklığın daralmasına sebep olarak sinüzitin gelişmesinde önemli rol oynamaktadır. Postoperatif maksiller sinüzitin gelişmesi durumunda sinüs greftinin veya implantın başarısı tehlikeye girmekte ve hastanın genel fiziksel sağlığını etkilemektedir (Timmenga ve ark., 2003a).

Maksiller sinüzitin klinik tanısı; nasal konjesyon, patolojik sekresyon veya obstrüksiyon ve başağrısı gibi tipik semptomlar ile karakterizedir (Williams ve Simmel, 1993; Yonkers, 1995). Ogmentasyon sonrasında gelişen maksiller sinüzitin konvansiyonel radyografilerle belirlenmesi zordur. Radyografi ile yanlış yorumlama kolaylıkla oluşabilir ki bu greftleme prosedürüne bağlı olarak azalmış pnömatizasyona ve sinüs derinliğine bağlı olabilir. Antral mukozanın fiber-endoskopik aletlerle kapalı inspeksiyonu klinik tanıda yardımcı olacaktır. Bu yöntem son zamanlarda kulak-burun-boğaz cerrahisinde standart metod haline gelmiştir ve histoloji, sitoloji ve mikrobiyoloji gibi diğer diagnostik modelleri de kolaylaştırmaktadır. Ostio-meatal bölgenin ve antrumun endoskopik yöntemle direkt olarak gözlenmesi sinüs patolojisinin değerlendirilmesinde ve maksiller sinüzit tanısının konmasında şüphe götürmez öneme sahiptir (Timmenga ve ark., 2003a).

Normal maksiller sinüs florası *Bacteriodes* spp, gram-pozitif koklar, *Fusobacterium* spp ve *Hemofilus influenzae* oluşur. Akut maksiller sinüzitte öncelikle görülen patojenler *Streptokokus pnömonia* ve *H. İnfluenzae*dir. Bu nedenle seçilen antibiyotik bakterisidal olmalıdır ve oral ve sinüs patojenlerin her ikisini de baskılamalıdır. Bu sebeple amoksisilin veya amoksisilin ve klavulanik asit kombinasyonu genellikle tercih edilen antibiyotiktir. Sefalosporin veya klindamisin penisiline alerjisi olan hastalarda uygun alternatifler olabilir. Antibiyotiğe cevap vermeyen postoperatif enfeksiyon durumunda greftin çıkartılması gerekmektedir. Bu durumda iyileşmenin tamamlanmasının ardından MSYO prosedürü tekrarlanabilir (Timmenga ve ark., 2003a; Kaufman ,2003).

MSYO sonrasında gelişmesi beklenen postoperatif ödem, mukosilyar bariyer fonksiyonunu etkileyebilir ve hassasiyetini arttırabilir. İnsanlarda havayolu dokusu defans sisteminin bir fonksiyonu olarak maksiller sinüs mukozal aktivitesinin fizyolojik dinamik yapısının sonucunda maksiller sinüs tabanı elevasyonu sonrasında maksiller sinüs mukoz membranında endoskopik değerlendirmede orta derecede değişikliklerle karşılaşılır. Timmenga ve ark. ları (2003b) yaptığı bir çalışmada maksiller sinüs tabanı elevasyonu sonrası 3. ayda yapılan morfolojik değerlendirme bir hasta dışında maksiller sinüs fizyolojisinin tam olarak toparlandığını ortaya çıkarmıştır. Bu reaksiyon, sinüs cerrahisi geçirmemiş sağlıklı insanlarda gözlenebilen sinüs mukozasının diffüz mukozal reaksiyonuyla karşılaştırılabilir. Orta derecede inflamatuvar reaksiyonun ortaya çıkması, mukozal havayolu defans sisteminin normal fonksiyonu olarak yorumlanmalıdır. Timmenga ve ark. (2003b), aynı çalışmada yapılan mikrobiyolojik incelemede, MSYO' nun 3 ay sonrasında bakteriyel gelişimdeki artış cerrahi prosedürün bir etkisi olarak değerlendirilmiştir ki cerrahi prosedür maksiller mukozayı ve mukozal defans sistemini etkilemiştir. Orta derecede azalmış sinüs temizlenebilirliği mikroorganizmaların geçici olarak gelişimini kolaylaştırmıştır. Cerrahi sonrasındaki damarsal yaralanmalar, mukozal ödem ve ostio-meatal açıklığın daralması sinüsteki oksijen basıncını düşürerek sinüsün temizlenebilirliğini bozacaktır. Bu ortam, maksiller sinüste patojen bakterilerin gelişimine olanak sağlayacaktır.

Maksiller sinüsün histomorfolojik incelemesinde, postoperatif dönemde sadece bir hastada goblet hücrelerinin ve submukozal inflamatuvar hücrelerin ortalama sayısında

artıŖa rastlanmıŖtır. Goblet hücresinin artıŖı cerrahi sonrası mukozal yaralanmayla iliŖkilendirilmiŖtir. Goblet hücresinin sayısı aynı zamanda sinüs mukozasının adaptasyon reaksiyonu olarak da yorumlanmaktadır (Timmenga ve ark., 2003b).

Levin ve ark.'ları (2004) yaptığı bir alıŖmada sigara içenler ve içmeyenler arasında MSYO sonrası komplikasyonlar karŖılaŖtırılmıŖtır. GerekleŖtirilen 143 operasyondan elde edilen veriler analiz edilmiŖtir. Hastalar sigara içmeyenler, az içenler ve çok içenler olarak üç gruba ayrılmıŖtır. Sinüs lift operasyonları sonrasında esas intraoperatif komplikasyon sinüs membranının yırtılması, postoperatif komplikasyonlar ise ödem, akut veya kronik sinüs enfeksiyonu veya kanama olarak belirtilmiŖtir. Sinüs lift komplikasyonları ile sigara kullanımı arasında istatistiksel olarak belirgin bir iliŖki bulunamamıŖtır.

Tepper ve ark. (2003) ise sinüs tabanı elevasyon prosedürlerinin ses kalitesi üzerine etkisini araŖtırmıŖlardır. Minimal oranda invaziv endoskopik prosedürlerin ses kalitesi üzerine ciddi etkileri olmasına rağmen daha travmatik olan sinüs tabanı elevasyonu prosedürleri sonrasında ses kalitesinde herhangi bir deėiŖikliėin görölmediği belirtilmiŖtir.

MSYO ile dental implant uygulamasının birlikte simultane olarak aynı seansta (tek aŖamalı antrostomi) ya da greft maturasyonunun gerekleŖmesi için beklenen yaklaŖık 4-6 aylık bir süreden sonra ikinci bir seansta (iki aŖamalı antrostomi) yerleŖtirilebilir. Sinüs tabanı altında 4mm' nin altında kemik kalınlığı bulunan durumlarda iki aŖamalı antrostomi tercih edilmelidir. 4mm'den fazla kemik yüksekliği bulunan durumlarda da tek aŖamalı prosedür uygulanmalıdır (Woo ve Le, 2004).

Graziani ve ark.'larının (2004) sinüs tabanı elevasyonu prosedürlerinden sonra implant ömrünü karŖılaŖtırmak amacıyla yaptıkları alıŖmada, hastaya dayalı karŖılaŖtırma grubunda iliak kemikten greft alınarak gerekleŖtirilen sinüs tabanı elevasyonu prosedürlerinde implant ömrü oranı 5 yıllık takip periodunda %100 olarak bulmuŖlardır. Kontrol gruplarında bu oranın %73 ile %100 arasında olduğunu belirtmiŖlerdir. İmplantaya dayalı alıŖma grubunda ise farklı implant tipleri, farklı greft materyalleri ve farklı restorasyonların kullanıldığı alıŖmalarda sinüs tabanı elevasyonu

yapılan bölgelerde 6 yıla kadar olan takip periodunda implant ömrü oranının %75 ile % 100 arasında değiştiğini belirtmişlerdir.

2.2.4. Maksiller Sinüs Yükseltilmesinde Greft Kullanımı

Greft bir dokunun cerrahi yöntemlerle herhangi başka bir bölgeye taşınmasıdır. Kemik greftleri; kaybedilen kemiğin yerine koyulması ve/veya kemik formasyonunun sağlanması için kullanılan materyallerdir. Maksillofasial cerrahide; çenelerin konjenital veya sonradan kazanılmış malformasyonlarında, tümör cerrahisi sonrası defektlerin onarımında, travma veya enfeksiyon sonrasında oluşan kemik defektlerinde, atrofiye uğramış çene kemiklerinin yükseltilmesinde kullanılan biyomateryallerdir (Hollinger ve ark., 1996).

2.2.4.1. Kemik Greftlerinin Biyolojisi

Kemik doku mühendisliğinin temeli, istenen anatomik bölgede kemik iyileşmesi için yanıt oluşturmaktır. Klinik başarı, oluşan kemiğin yeniden şekillenme sonucu çevre kemik dokusu ile yapısal olarak bütünleşmesi (integration) ve oluşan kemiğin fonksiyon görmek için yeterli mekanik dayanıklılığa sahip olması ile belirlenir (Şimşek ve ark., 2004).

Kemik greftlerinin biyolojisini anlamak için bazı kavramların açıklanması gereklidir. Bunlar:

Osteointegrasyon: Greftin arada fibröz doku oluşumuna yol açmayacak şekilde alıcı kemik yüzeyine kimyasal olarak tutunabilmesidir.

Osteokondüksiyon: Alıcı kemikten vasküler ve perivasküler yapıların grefte ilerlemesi için greftin çatı görevi üstlenerek yüzeyinde yeni kemik oluşumunu destekleyebilmesidir.

Osteoindüksiyon: Plüripotent hücrelerin çevre dokuda osteoblastik fenotipe dönmelerini uyarabilmektir.

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 progenitor hücreler" ortamda bulunmalıdır (Bauer ve Muschler, 2000; Moore ve ark., 2001).

2.2.4.2. Greftin Vasküler İyileşmesi

Sinüs greftinin vasküler iyileşmesi, endoosseöz vasküler anastomozlardan ve sinüs membranının sphenopalatin arterden aldığı damarlanmalardan olmak üzere birkaç damarsal yönde olmaktadır. Orta düzeyde rezorbe kretlerde mevcut kemik kanlanmasını mukoperiostal ve medullar damarlardan alır. Ancak yaş ve rezorbsiyon prosesi devam ettikçe kemiğin beslenmesi tamamen mukoperiostal yoldan olmaktadır. Greftin periferi sinüs membranının damarları ve intraosseöz damar paketlerinden beslenir. Greftin merkez kısımlarının kanlanması ise endoosseöz anastomozların yan dallarından olmaktadır. Ekstraosseöz damarsal anastomoz ise grefte lateral pencereden girer.

Sinüs greftinin olgunlaşmasında iyileşme zamanı, greftin hacmi, lateral ve medial duvarlar arasındaki mesafe ve otojen kemik miktarı gibi birçok lokal değişken etkilidir. Tüm değişkenler içinde greftin değerlendirilme zamanı en çok etki edendir. Grefte 2 ay sonra bakıldığında yeni oluşan kemik miktarı minimaldir. 4-6 ay sonra bakıldığında daha fazla kemik görülürken 8-10 ay sonra bakıldığında daha fazla canlı kemik saptanır. Sinüs greftlemesi sonrası implant yüklemesine kadar geçen süre ne kadar uzun olursa okluzal kuvvetleri destekleyecek daha fazla canlı kemik bulunur (Misch ve ark., 2008).

2.2.4.3. Greftin İyileşme Mekanizması

Otojen kemik greftlerinin fonksiyonunu yerine getirebilecek greft materyallerinin araştırılmasında kemik rejenerasyonunun mekanizmasının iyi bir şekilde açıklığa kavuşturulması gerekmektedir. Kemik greftleri ile yeni kemik oluşumu osteogenezis prensibi ile yani greftle birlikte bölgeye transplante edilen osteoblast ve preosteoblastların aktivitesiyle olur. Bu olayın etkinliği kullanılan greftin tipine göre değişir. Örneğin kansellöz kemik yani spongios kemik kortikal kemiğe göre daha etkili vaskülarizasyon sağlar fakat kortikal kemiğin yapısal desteği daha fazladır. Osteogeneziste yeni kemik oluşumu osteoblastların sentezi ve yerleştirilen kortikal kemiğin osteoklastlarca yıkımı üzerine kuruludur. Bu iki olay kemik defektlerinin greftle doldurulması ile oluşturulan kemiğin iki temel mekanizmasını oluşturur.

Diğer yandan defekt içerisindeki kemik oluşumu birtakım hücrelerin indüklenmesi ile de oluşabilir. Buna osteoindüksiyon denir ve bu olay defekt içerisindeki mezenşimal hücrelerin kemik yapıcı hücrelere fenotipik değişimini içerir. Demineralize allojenik kemik buna güzel bir örnektir. Bunun yanında kemik oluşumunda daha sık görülen mekanizma osteokondüksiyondur. Defekte yerleştirilen materyal bir iskelet görevi görerek defekt etrafından gelen osteoblast ve preosteoblastların yara kenarlarından defekt içine migrasyonunu sağlar. Bu hücrelerin içeriye doğru migrasyonu ile varolan kemikten gelen hücreler yeni kemik oluşumunu sağlar (Davies, 2000).

Greftler, uygulandıkları bölgede üç şekilde yeni kemik oluşumunu sağlamaktadırlar. Bunlar osteoindüksiyon, osteokondüksiyon, osteogenez olarak sıralanır. İdeal greft materyali bu özelliklerin hepsini içermelidir (Archer, 1975). Osteoindüksiyon, greft içindeki büyüme faktörlerinin (başlıca BMP), alıcı dokudaki mezenkimal kök hücrelerini kemik veya kıkırdak sentezi yapacak şekilde farklılaştırma yeteneğidir. Osteokondüksiyon, orijinal kemik dokusunun porozitesinin stimülasyonu yoluyla greftin kapiller damarların, perivasküler dokuların ve osteojenik hücrelerin greft içine infiltrasyonuna izin vermesi olarak açıklanabilir. Bu özellikleri sağlayacak matriksin canlı olması gerekli değildir, ancak biyouyumlu olması ve gerçek kemiğin porozite özelliklerini mümkün oldukça sergilemesi gerekmektedir (Burchardt, 1983). Osteojenik özellik ise greftin osteoblastik farklılaşma kapasitesine sahip mezenkimal kök hücrelerini barındırmasıdır. Bu hücreler greft yerleştirildikten sonra stimüle olarak osteoblastik dönüşüm gösterirler ve yeni kemik oluşturmaya başlarlar (Burchardt, 1983; Finkemeier, 2002).

İdeal kemik greftinin taşınması gereken özellikler şöyle sıralanabilir:

1. Uygun transplante edilmiş osteoblastların proliferasyonu veya greft yüzeyindeki hücrelerin osteokondüksiyonu ile kemik üretim kabiliyeti
2. Mezenkimal hücrelerin osteoindüksiyonu ile kemik üretim kabiliyeti
3. Olgunlaşmamış kemiğin olgun lameller kemiğe remodelizasyonu
4. Fonksiyon kaybı olmadan olgun kemiğin devamlılığı

5. Greft ile yerleştirilen implantı stabilize etme yeteneği
6. Düşük enfeksiyon riski
7. Elde etme kolaylığı
8. Düşük antijenite
9. Yüksek dayanıklılık (Laurencin, 2004)

2.2.5. Kemik greft materyallerinin sınıflandırılması:

Kemik ogmentasyonu amacıyla kullanılan greft materyalleri, organik yapıları, immünolojik orijinlerine göre şu şekilde sınıflandırılmaktadır;

1. Otojen greftler
2. Allojenik greftler
3. Ksenojenik greftler
4. Alloplastik greftler

2.2.5.1. Otojen Greftler

Canlı kemik hücrelerine sahip tek greft materyali ‘otojen kemik’ yani o canlının kendisine ait kemik dokusudur. Osteojenik, osteoindüktif ve osteokondüktif karaktere sahip tek greft materyali olması nedeniyle otojen greft ‘altın standart’ olarak kabul edilmektedir. Otolog greftler; kansellöz, damarlı (vaskülarize) olmayan kortikal, damarlı kortikal ve kemik iliği olarak kullanılabilir. Farklı derecelerde osteojenik, osteokondüktif ve osteoindüktif özellikleri mevcuttur (Şimşek, 2004).

Otojen kemik greftleri yapısal olarak 3 şekilde olabilir:

Kansellöz Greftler:

İçerisinde medullar kemik ve kemik iliği ihtiva eden greftlerdir. Kemik iliğinin primer avantajı; belirgin şekilde osteogenezisi arttırma yetenekleridir. Bu yetenekleri, osteojeniteyi indükleme kapasitelerinin olması kadar, osteoblastlara dönüşebilen canlı hücrelere sahip olmalarına da bağlıdır. Bu greftlerin bilinen tek dezavantajı; mekanik

sağlamlığının yetersiz olmasıdır. Kansellöz kemik iki farklı kaynaktan alınabilir (Laurencin, 2004).

Kortikal Greftler:

Lameller kemik parçalarıdır. Bu tip greftlerde transfer edilen ana hücre tipi osteositlerdir. Kranium, kaburga, iliak kemiğin anterior ya da posterior yüzünden ya da mandibular semfiz bölgesinden elde edilirler. Kortikal greftler, form sağlayıp, dayanıklı ve sert bir yapı oluştururken, osteogenezi artırıcı yetenekleri yoktur. Kemiği tamamen tamir edemezler, canlı ve nekroze kemiğin bir karışımı olarak kalırlar (Laurencin, 2004).

Kortiko-Kansellöz Greftler:

Bu tür greftler kortikal kemik ile altında bulunan kansellöz kısmı içerir. Kortikokansellöz kemik greftlerinin kullanımı son zamanlarda popülerite kazanmıştır. Ancak, bu greft hem kortikal hem de kansellöz kemiklerin kuvvetli özelliklerini aynı derecede kombine etmemektedir. Kortikokansellöz kemik, kansellöz kemik kadar osteogenezi artırıcı özelliğe sahip değildir; çünkü daha nonpöröz bir yapısı olan kortikal kemik tabakasına sahiptir. Kortikokansellöz greftlerin avantajları, kortikal greftler gibi mekanik sağlamlık ve form kazandırmaları, bir miktar da osteogeneziste artış elde edilebilmesidir (Kruger, 1974).

Otojen kemik grefti uygulamalarında farklı ekstraoral ve intraoral otojen greft sahaları mevcuttur. Kemik greftinin alınacağı yerin (bölgenin) seçiminde; alıcı bölgenin lokalizasyonu, ihtiyaç olunan kemiğin kalite-kantititesi ve oluşabilecek cerrahi komplikasyonlar değerlendirilmesi gereken faktörlerdir (Bernstein ve ark., 2006). Ağız içi verici bölgeler: Alt çene ucu bölgesi, alt çene ramus bölgesi, üst çene tüber bölgesidir. Bunun yanında kemik çıkıntılar ve egzostozlar da greft için kemik kaynağıdır. Yoğun olan bu kemik kaynakları ufalanarak ve parçalanarak partikül grefte dönüştürülmelidir. Toplama cihazlarından elde edilen kemiklerde otojen kemik olarak kullanılabilir (Ersu, 2007). Ağız içi bölgelerden alınan greftler hacimsel olarak yetersiz kalabilmektedir. Ağız dışı verici bölgeler arasında ise iliak kret, tibia, kaburga sayılabilir. Ekstraoral bölgelerden alınması ise genel anestezi ihtiyacı, ikinci bir cerrahi girişim gerektirmesi, donör alan morbiditesi, fonksiyon kaybı, iyileşme periyodunun

uzaması ve tedavi maliyetinin artması gibi birçok dezavantaja sahiptir (Younger ve Chapman, 1989).

Otojen kemik her zaman için ilk tercih edilen greft tipidir. Ancak her zaman alınacak uygun bölgenin olmaması ve kontrol edilemeyen rezorbsiyon süresi bu greftlerin tek başına kullanımını sınırlamaktadır (Aaboe ve ark., 1995; Haas ve ark., 1998).

2.2.5.2. Allojenik Greftler

Allogreftler, aynı türden fakat genetik olarak alıcıyla hiç bir benzerliği olmayan canlılardan alınan dokulardır. Allogreftler 24 saatten daha önce ölmüş kadavralardan elde edilip belirli işlemlerden geçirilir, ve farklı ticari doku bankalarında saklanarak kullanıma sunulur (Buck ve ark., 1990). Dondurulmuş kurutulmuş kemik greftleri (DKKG) ve demineralize dondurulmuş kemik greftleri (DDKKG) allogreft türlerinden bazılarıdır.

Allogreftler; poröz yapıları içinde progenitor hücrelerin ve endotelial hücrelerin bulunduğu birçok kimyasal alan içerirler. Doku bankalarında muhafaza edilen allogreftler soğutma, dondurma, dondurarak kurutma, kaynatma, otoklavlama, deproteinizasyon, demineralizasyon gibi aşamalardan geçirilmektedir. Günümüzde en fazla tercih edilen yöntem dondurularak kurutmadır (Costa Gonçaves ve ark., 2012). Dondurulup kurutulularak kan ve hücrel içeriğinin uzaklaştırılmasıyla immün cevap azaltılırken diğer bir yönden osteojenik özellik kaybolmaktadır (Giannouidis ve ark., 2005). Demineralizasyon işlemi allogreft kemik matriksindeki büyüme faktörlerinin biyo-yararlanımını artırır. Ayrıca demineralizasyon ile HIV enfeksiyonu geçmesi de önlenmiş olur (Swenson ve Arnoczky, 2003). Günümüzde allogreft kemik elde etme işlemleri esnasında uygulanan ileri yıkama basamakları ile greftin içinde kalan hücre sayısı azaltılır. Bu yıkama basamakları ile immunojenik antijenler ve virüs kaynaklı hastalık geçme riski de azaltılmış olur (Şimşek, 2004). Tüm bu işlemlere rağmen immün problemler, enfeksiyon riski ve yüksek maliyeti allogreftlerin daha az tercih edilmesine neden olmaktadır. Allogreft kullanılan hastalarda yapılan bir retrospektif çalışmada %6,9 oranında bakteriyel enfeksiyon rapor edilmiştir (Tomford

ve ark., 1981). Diğer bir çalışmada ise masif kemik allogrefti kullanılan 190 olgunun 13'ünde (%6,8) bakteriyel enfeksiyona rastlanmamıştır (Tomford ve ark., 1990).

Literatürde, DKKG' nin osteoindüktif etkisi üzerine farklı görüşler mevcuttur (Groeneveld ve ark., 1999). Maksiller sinüs elevasyonunda kullandıkları DKKG'in, mineralize doku volümünü, remineralizasyon prosesi ile arttırdığı sonucunu çıkar mışlar ve DKKG ile osteoindüksiyonun kesin olmadığını düşünmüşlerdir (Becker ve ark., 1995). Köpeklerde diş çekim soketinde yaptıkları bir çalışmada, DKKG' nin nadiren spongios kemikle çevrelendiği, parçalandığı ve sonra osteoklastik ve osteoblastik aktivite olmaksızın remineralize olduğu vurgulanmıştır (Becker ve ark., 1994). İnsanda diş çekim soketlerinde DKKG'nin, kemik formasyonunu teşvik etmede herhangi bir etkiye sahip olmadığını bildirilmiştir.

2.2.5.3. Ksenogreftler (Heterojen Kemik Greftleri)

Heterojen terimi değişik türlerden alınan dokular için kullanılır. Ksenogreftler osteokondüktif kabiliyete sahip, güvenli ve biyouyumlu bir greft materyalidir. Hayvandan elde edilen kemik etilen-diamin ile 24 saat bekletilip organik komponentlerinden ayrıldıktan sonra kalsiyum matriks sterilize edilerek greft kullanıma hazır hale getirilir. Bu şekilde hazırlanan greft, alıcıda herhangi bir immün reaksiyona sebep olmaz (Kruger, 1984). İşlemden geçirildikten sonra sadece insan kemik matriksi ile benzer özellikleri gösteren mineral bölüm kalır. Hayvandan insana geçebilecek olan hastalıklar (örn; deli-dana hastalığı) göz ardı edilmemeli ve bu yüzden organik bölüm ayrıştırılırken çok dikkatli olunmalıdır. Sığır kemiği en genel heterojen greft kaynağıdır. Pörözlü ve biyouyumlu mineral yapı kemik oluşumu için iskelet görevi görür. Sığır HA'i kullanıldığında diğer kemik greftlerine göre yeni kemik oluşumunun daha hızlı olduğu gözlenmiştir (Khoury ve ark., 2007).

Deproteinize edilmiş sığır kaynaklı kemik minerali olan Bio-Oss® (Geistlich Pharma AG, Wolhusen, İsviçre) birçok klinik ve hayvan deneylerinde değerlendirilmiş, insan kemiğine çok benzer yapıda olduğu belirtilmiştir. Bio-Oss kemik ogmentasyonu amacıyla otojen kemikten sonra tercih edilen greft materyali olup rezorbsiyona direnci otojen kemikten daha fazladır (Mc Allister ve ark., 1999). Ayrıca, bu greft materyalinin sinüs yükseltilmesinde kullanıldığı birçok klinik ve deneysel çalışmada başarılı sonuçlar

elde edilmiştir (Valentini ve ark., 2003; Yıldırım ve ark., 2000; Haas ve ark., 1998; Hallman ve ark., 2005). Ksenogreftler; osteoindüktif etkisinin olmaması, porozite artışı ile dayanıklılığının azalması, uygulama zorluğu ve iyileşme periodunda stres altında hareket etmesi gibi birçok dezavantaja sahiptir. SH nin rezorbsiyonu aktif ama yavaş şekildedir. Materyal parçaları greft yerleştirildikten aylar hatta yıllar sonra bile görülebilmektedir. Sığır kaynaklı greft materyalinin uzun dönemde akibiyeti tam olarak bilinmemektedir. Literatürde materyalin zamanla tam olarak rezorbe olup olmadığı hakkında kesin bir sonuç bulunmamaktadır (Khoury ve ark., 2007). Ksenogreftler MSYO'nda sıklıkla kullanılmasına rağmen, bu bölgedeki en önemli dezavantajı yükseltelen sinüs mukozasının hareketli hale gelmesi ve bu hareketin greft partiküllerinin stabilitesini bozabilmesidir. Bu dezavantaj istenen bölgede yeterli bir kemik yükseltmesi yapılamamasına neden olmaktadır.

2.2.5.4. Sentetik Greft Materyalleri

Otojen kemik grefti ve ksenogreftlerin dezavantajlarından kaçınmak için son yirmi yıldır biyoyumlu sentetik greft materyallerine yönelik çalışmalar artmıştır. Bu materyaller alloplastik greft materyalleri olarak adlandırılmaktadırlar. Alloplastik greftlerin rezorbe olan ya da olmayan, mikropöröz (350 µm'den küçük), makropöröz (350 µm'den büyük) veya pöröz olmayan yapıları mevcuttur. Bu materyaller osteokondüktif özelliktedir. Sentetik materyallerin kullanımının avantajları, immun reaksiyona yol açmazlar, hastalık bulaştırma riski olmaz. Bu materyallerin rezorbsiyonu pöröziteleriyle ilişkilidir. Mikroporların varlığı temas yüzeyini artırır ve greftin daha hızlı rezorbsiyonunu sağlar.

Seramikler (sentetik HA, TCP, cam), kalsiyum karbonat, kompozit polimerler ve kalsiyum sülfat bu gruba dahil materyallerdir (Garg, 2004).

Sentetik Hidroksil Apatit:

Birçok alloplastik materyaller içerisinde, maksillofasial cerrahide hidroksilapatit (HA) ön plana çıkmıştır. Politetrafloretien bileşiği olan proplast ise popülerite kazanamamıştır. Sentetik HA ile yapılan HA proplast bileşiği, hareketsiz bölgelere yerleştirildiğinde 3 ila 6 ay arasında olgun lameller kemikle dolduğu belirlenmiştir. Bu materyal ile yapılan pilot çalışmalarda, havers kanalları içeren dens lameller kemiğin

proliferasyonu şeklinde güzel sonuçlar elde edilmiştir. HA'in kullanım ve şekil vermedeki kolaylığı, ayrıca osseokondüktif özelliği, Politetrafloretlen (PTFE)-HA bileşiminin yüzde kuvvet binmeyen bölgelerin rekonstrüksiyonunda rahatça kullanılabilir greft adayı haline getirmektedir (Fonseca ve Walker, 1991). HA tek başına ya da diğer materyallerle kombine olarak sinus elevasyonunda, diğer klinik uygulamalarda kullanılabilir (Khoury ve ark., 2007).

Beta Trikalsiyum Fosfat:

Beta trikalsiyum fosfat (β -TCP) kemik grefti olarak kullanılan ilk kalsiyum fosfat bileşenlerindedir. Albee ve Morrison (1920) segmental kemik defektine β -TCP enjekte edildiği takdirde kemik birleşim hızının arttığını bildirmişlerdir. β -TCP gözenekli veya katı formda olabildiği gibi granüllü veya blok şeklinde de bulunabilmektedir. Yapısal olarak gözenekli β -TCP'nin sıkıştırma direnci ve gerilme direnci kansellöz kemiğe benzemektedir (Jarcho, 1981). β -TCP, köpeklerde yapılan bir çalışmada kemik oluşumunu sağladığı kaydedilmiştir. Cerrahi operasyondan 12 hafta sonra greft partiküllerinin rezorbe olduğu ve 24 hafta sonra yüksek densitede kemik oluştuğu gözlenmiştir (Suba ve ark., 2004).

Biyoaktif Camlar:

Değişik şekillerde biyoaktif camlar, geliştirilmiştir. Bu materyal; silikon dioksit (%45), kalsiyum oksit (%24,5), disodyum oksit (%24,5) ve pirofosfattan (%6) oluşur. uygulandığı zaman kollajen, büyüme faktörleri ve fibrine bağlanarak osteojenik hücrelerin ilerlemesini sağlayan poroz matriks oluşturur (Finkemeier, 2002). Klinik bir çalışmada Tadjoeidin ve ark. (2000) bilateral MSYO'da sadece otojen greft kullanımının ve %50 biyoaktif cam-%50 otojen greft kullanma arasında herhangi bir fark bulamamışlardır.

Kryptonite Greft Materyali:

Kryptonite kemik sementi[®] (Doctors Research Group, Oxford, CT) toksik olmayan, biyolojik olarak absorbe olabilen osteokondüktif adeziv bir materyaldir. İki yağ asidinin kalsiyum karbonatla kombinasyonu ile oluşan bu materyal üç komponentin karıştırılmasıyla elde edilir. Bu komponentlerden prepolimer ve polyol, hint yağından

elde edilen hidroksil kaynaklı doğal yağ asitlerini içerir. Diğer bir komponent olan kalsiyum karbonat, porozite oluşmasını sağlayarak materyale mekanik osteokondüktif özellik kazandırır. Kryptonite minimal bir ekzotermal reaksiyonla likid formdan putty olarak adlandırılan macun kıvamına geçer ve son olarak katı bir materyal halini alır. Sertleşme sürecinde CO₂ açığa çıkması sonucunda materyal içinde 0.1 ila 0.7mm çapında porlar oluşur ve kemik büyümesini sağlayan internal porozite alanları meydana gelir. Kemik greft materyallerine alternatif olabileceğine dair sadece pilot çalışmalar bulunmaktadır (Nuzzo ve ark., 2010). Ratlarda yapılan bir çalışmada spinal cerrahide Kryptonite'i otojen greftle karşılaştırmışlar ve spinal cerrahide alternatif bir materyal olabileceğini belirtmişlerdir (Lee ve ark., 2005). Diğer bir çalışmada, farelerde oluşturulan femoral kemik defektlerinde, Kryptonite kemik sementinin kortikal kemik ile materyal arasında kemik oluşumunu sağladığı gösterilmiştir (Adams ve ark., 2008). Kryptonite kemik sementi, kranio-fasial cerrahide kullanılmak üzere geliştirilmiş ve son zamanlarda klinik uygulamalarda kullanımına başlanmıştır (Kolb ve ark., 2010). Kemik defektlerini doldurmak için Avrupa'da ve Kanada'da kranial, spinal ve ortopedik uygulamalarda kullanılmaktadır (Tuten, 2010).

2.2.6. Maksiller Sinüs Yükseltilmesinde Kullanılan Alternatif Materyaller

2.2.6.1. Büyüme Faktörleri

Farklılaşmamış mezenşimal hücrelerin kemik hücrelerine dönüşmesini indükleyerek kemiğin formasyonu ve mineralizasyonunu artıran biyolojik mediatörlerdir. Büyüme faktörleri hedef hücrelerin yüzeyindeki spesifik reseptörlere bağlanarak aktive olurlar. Bu mediatörler hücrel fenotipi kontrol eder ve undiferansiye mezenşimal hücrelerin osteoblast gibi özel hücrelere değişimini sağlarlar. Son on yılda, kemik rejenerasyonuna katkıda bulunduğu belirlenen bu büyüme faktörlerinin bazıları şunlardır:

1. Platelet-derived growth factor (PDGF)
2. Transforming growth factor- β (TGF- β)
3. Basic fibroblastic growth factor (bFGF)
4. Insulin-like growth factor I ve II (IGF-I and II)

5. Bone morfojenik protein (BMP) (Khoury ve ark., 2007).

2.2.6.2. Platelet Rich Plazma

Platelet Rich Plazma (PRP), kemik formasyonunda etkili otojen plazma hacmidir. PRP, insan kemiğinde bulunan büyüme faktörlerini de içeren otojen kaynaktır. Tek başına osteokondüktif özelliğinin bulunmaması sebebiyle otojen kemik veya diğer kemik greftleri ile kombine kullanımında kemik formasyonunu indüklemeye özelliğine sahiptir (Misch ve ark., 2008).

2.2.6.3. Transforming growth factor- β (TGF- β)

Bağ dokusu tamirine ve kemik rejenerasyonuna katkıda bulunan sitokinleri içermektedir. Aynı zamanda kemotaksisi indükler ve osteoblastik hücrelerde ekstrasellüler matriks oluşumunu stimüle eder (Graves ve ark., 1994).

2.2.6.4. Basic fibroblastic growth factor (bFGF)

Fibroblast büyüme faktörleri kemiğin ekstrasellüler matriksi içinde bulunurlar ve PDGF'ye benzer fonksiyonlara sahiptirler (Graves ve ark., 1994).

2.2.6.5. Insulin-like growth factor I ve II (IGF-I and II)

Karaciğerde üretilirler ve kan dolaşımı yoluyla taşınarak kemik iliğinden türeyen mezenşimal hücreler için kemotaktik bir faktör olarak devam ederler (Fiedler ve ark., 2006).

2.2.6.6. Bone Morphogenic Protein

Bone morphogenic proteinler (BMP), TGF- β ailesinin bir üyesidir ve büyüme faktörlerinin aksine kemik oluşumunu stimüle eder. En önemli etkilerinden biri kemik ve kırıldak üreten multipotent hücrelerinin diferansiyasyonunu uyarmaktır (Khoury ve ark., 2007). Yapılan in vitro deneyler de BMP'nin kemik rejenerasyonu üzerine olumlu etkisi olduğunu göstermiştir (Sigurdsson ve ark., 1996; Giannobile ve ark., 1998).

2.2.7. Greft Materyalleri Kullanmadan Yapılan Sinüs Yükseltme Operasyonları

Greft uygulanmadan gerçekleştirilen sinüs yükseltme operasyonlarının başarılı olduğuna dair raporların sayısında son dönemlerde artış olmuştur. Başlangıç çalışmalarında, kalvaryum ve periost arasında oluşturulmuş olan boşluklarda pıhtı formasyonunun ardından yeni kemik oluşumunun gösterilmesi, schneideryan membranın yükseltilmesi sonrası sinüs tabanında da yeni kemik oluşumu gelişebileceği fikrini ortaya çıkarmıştır (Lindhe ve ark., 1993). Kan pıhtısı endojen büyüme faktörleri, trombosit kaynaklı büyüme faktörü, fibroblast büyüme faktörü, insülin benzeri büyüme faktörü, dönüştürülmüş büyüme faktörü gibi birçok büyüme faktörü içerir. Osteogenezis için, mezankimal öncü hücrelerden kaynaklı aktif osteoblastlar gereklidir. Bu öncü hücreler kemik iliği stroması ve periostium içinde bulunur (Srouji ve ark., 2009).

Pıhtı oluşumunu, sinüs periostu veya periferik kansellöz kemik iliğinden kaynaklanan kemik hücrelerinin rezorpsiyonu ve depozisyonu takip eder. Bu durum greft materyali kullanılmadan sinüs yükseltme operasyonlarının başarısını açıklamaktadır (Chen ve ark., 2007).

Maksiller sinüs yükseltme operasyonlarında günümüze kadar farklı birçok greft materyali uygulanmış ve bu greftlerin başarısını gösteren birçok çalışma yapılmıştır. Ancak greft materyallerinin avantaj ve dezavantajları göz önüne alındığında, hangi greft materyalinin daha uygun olduğuna dair görüş birliğine varılamamıştır.

Bu çalışmanın amacı, maksillofasial cerrahide henüz kullanılmamış bir materyal olan Kryptonite'in sinüs yükseltme operasyonunda yeni kemik oluşumu üzerindeki etkinliğini, otojen ve xenojen greft materyali olan Bio-Oss ile karşılaştırılarak histomorfometrik olarak değerlendirmektir.

3. MATERYAL VE METOD

Çalışmamız Ondokuz Mayıs Üniversitesi Hayvan Deneyleeri Yerel Etik Kurulu tarafından 29.11.2010 tarihi ve 2010/77 numara ile onaylandı. Laboratuvar çalışmalarında hayvanların kullanımı ve bakımında uluslararası etik kurallara uyuldu.

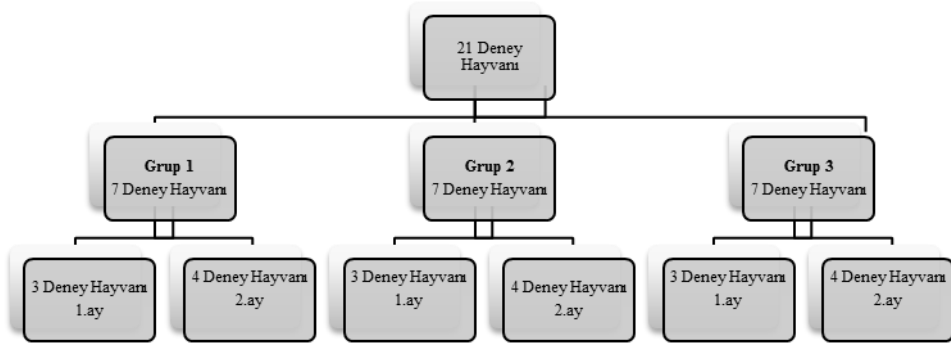
3.1. HAYVANLAR

Çalışmamızda yaşları ortalama 3 ay olan 21 adet dişi Yeni Zelanda tavşanı kullanıldı. Hayvanlara 22 ± 1 °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 Deneyleer Hayvanları Araştırma ve Yetiştirme Merkezi'nde yapıldı.

3.2. DENEYLEER GRUPLARI

Çalışmamızda kullanılan 21 adet deneyleer hayvanı her bir grupta 7 tavşan olmak üzere rasgele 3 gruba ayrıldı. Gruplara dahil edilen deneyleer hayvanları sakrifikasyon zamanlarına göre 3 tanesi 1. ayda, 4 tanesi de 2. ayda olacak şekilde iki alt gruba ayrıldı (Şekil 3.2.1).

Bütün tavşanlara bilateral olarak lateral pencere tekniği ile MSYO uygulandı. 1. grupta alloplastik kemik grefti Kryptonite, 2. grupta ksenojenik kemik grefti Bio-Oss, 3. grupta tavşanların tibiasından elde edilen otojen kemik grefti kullanıldı.



Şekil 3.2.1. Deneyleer hayvanlarının gruplara göre dağılımı.

3.3. GREFT MATERYALLERİ

3.3.1. Kryptonite

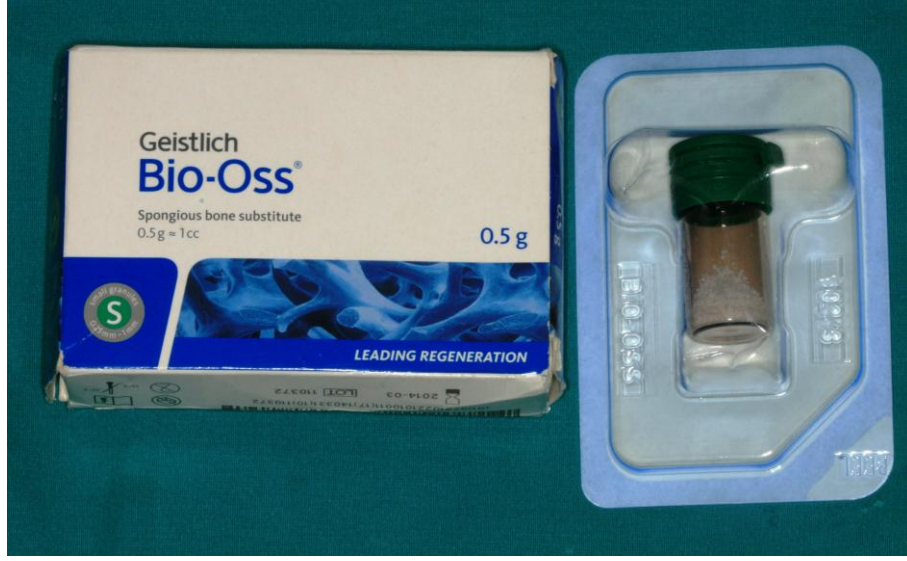
Kryptonite® (Doctors Research Group, Oxford, CT, ABD) kemik sementi, iki yağ asidinin kalsiyum karbonatla kombinasyonundan oluşur ve üç komponentin karıştırılmasıyla elde edilir (Şekil 3.1.1). Karıştırma sürecinde materyal likid formdan 8. ile 15. dakikalar arasında putty olarak adlandırılan macun kıvama geçer ve 15. dakikadan sonra sert bir hal alır (Kryptonite kullanma klavuzu, 2010).



Şekil 3.1.1. Kryptonite® kemik sementi (Doctors Research Group, Oxford, CT, ABD)

3.3.2. Bio-Oss

Bio-Oss® (Geistlich Pharma AG, Wolhusen, İsviçre) sığır kemiğinden elde edilen doğal bir kemik mineralidir. Granüllü ve kemik bloğu olarak kullanılabilen formları mevcuttur. Çalışmamızda Bio-Oss'un partikül boyutu 1-2 mm olan granül formu kullanıldı (Şekil 3.3.2) (Bio-Oss® Kullanım Klavuzu, 2010).



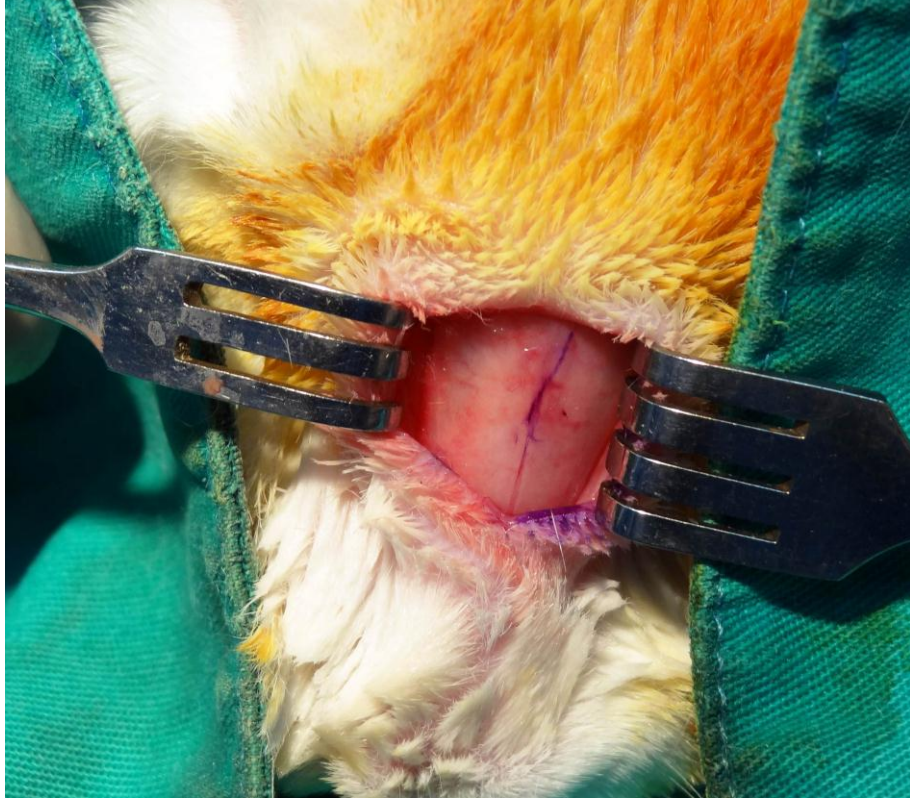
Şekil 3.3.2. Bio-Oss® (Geistlich Pharma AG, Wolhusen, İsviçre)

3.4. ANESTEZİ VE MEDİKASYON

Bütün tavşanlar 50mg/kg ketamin hidroklorür (Alfamine®, Egevet, Türkiye) ve 10mg/kg ksilazin (Rompun®, Bayer, Türkiye) kombinasyonu kullanılarak intramüsküler (IM) yol ile genel anestezi altına alındı. Buna ek olarak; bütün tavşanlarda nazal kemik dorsumuna orta hat boyunca lokal anestetik olarak 1/100,000 adrenalin içeren 1 ml articaine (Ultracaine DS Forte®, Aventis, Türkiye) solüsyonu enjekte edildi. Bütün hayvanlara operasyon sonrası 3 gün boyunca enfeksiyon oluşumunu engellemek için IM olarak cefazolin sodium (Sefazol®, Mustafa Nevzat, Türkiye) ve operasyon bölgesine topikal antibiyotik olarak oksitetrasiklin HCl (Neocaf sprej, İntervet, Türkiye) uygulandı. Ağrıyı engellemek için ise 3 gün boyunca IM yol ile analjezik metamizol sodyum (Novalgin, Aventis, Türkiye) uygulandı.

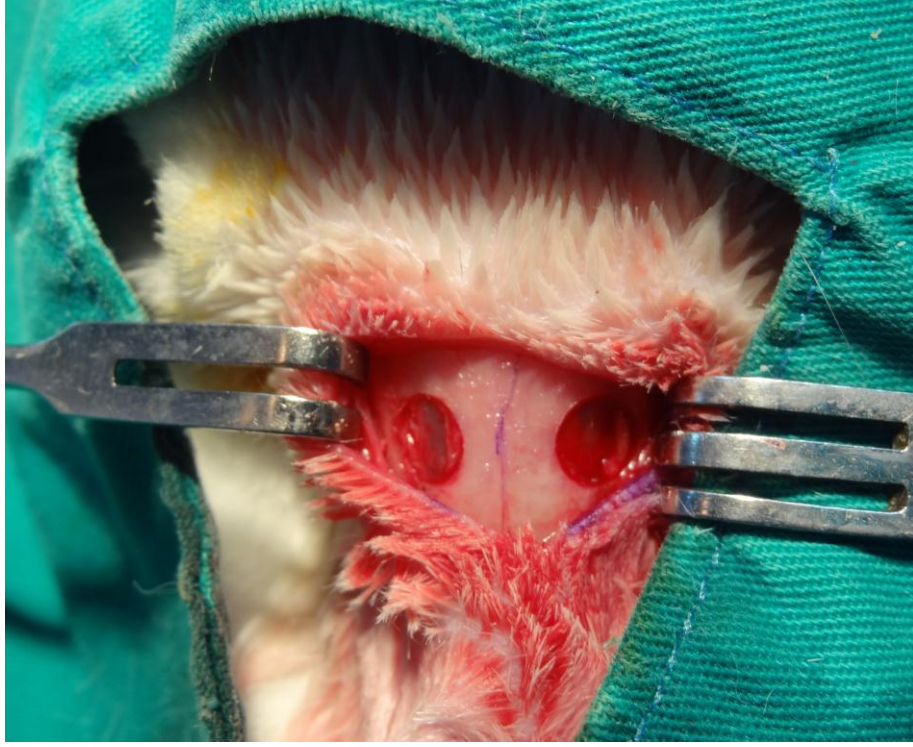
3.5. CERRAHİ UYGULAMA

Deney hayvanlarının operasyon bölgesi tıraşlanarak povidone-iodine (Batticon, Adeka, Türkiye) ile dezenfekte edildi. 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 3.5.1).



Şekil 3.5.1. Deney hayvanında operasyon bölgesine uygulanan insizyon, bölgedeki deri ve periostun kaldırılması

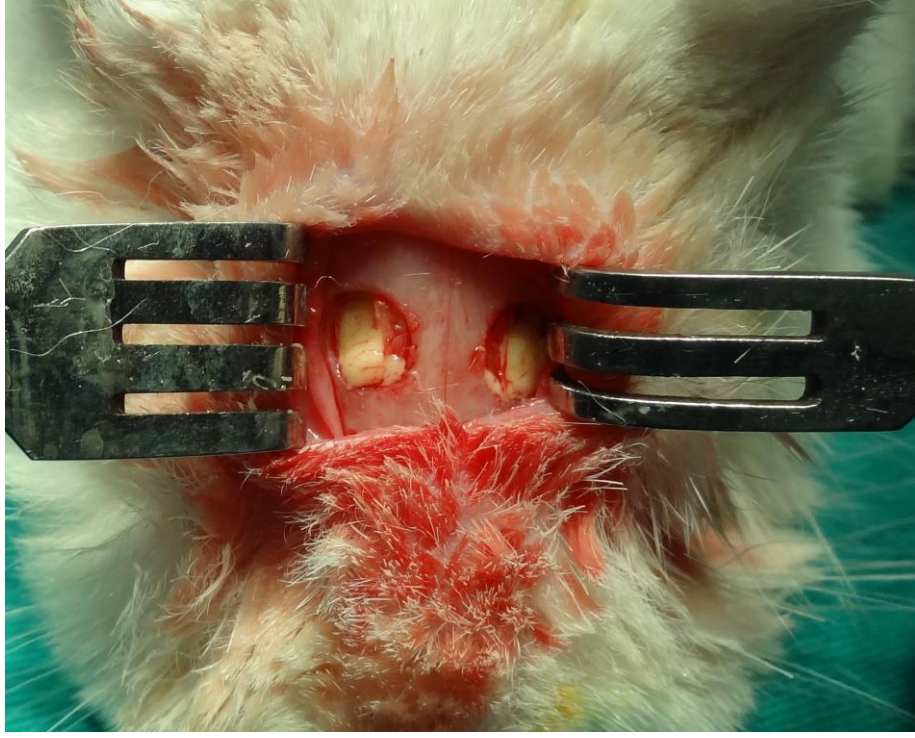
Yuvarlak uçlu bir trefin frez ile her iki nazal kemik üzerinde sinüs membranına zarar vermeyecek şekilde, nazofrontal birleşme hattının yaklaşık 20mm önünde ve orta hattın 10mm lateralinde, 5 mm çapında oval bir kemik penceresi açıldı (Şekil 3.5.2).



Şekil 3.5.2. Deney hayvanlarının maksiller sinüs bölgesinde açılan kemik penceresi

Sinüs membranı, perfore olmasını engellemek amacıyla ucu küt bir aletle nazik bir şekilde eleve edilerek sinüs tabanı ve lateral duvarlardan kaldırıldı. Sinüs yükseltme işlemi sırasında membran perforasyonu gerçekleşen hayvanlarda rezorbe olabilen kollojen membran kullanılarak perforasyon onarıldı.

Sağ ve sol taraflarda oluşturulan kompartmanlar, 1. grupta 0.2cc Kryptonite kemik sementi ile (Şekil 3.5.3), 2. grupta 0.2cc Bio-Oss greft materyali ile (Şekil 3.5.4), dolduruldu.



Şekil 3.5.3. Kryptonite grubunda maksiller sinüse greft uygulaması



Şekil 3.5.4. Bio-Oss grubunda maksiller sinüse greft uygulaması

3. grupta sinüs yükseltme operasyonu öncesinde otojen kemik grefti elde edilmesi amacıyla sol tibia kemiği üzerindeki deride yaklaşık 1,5cm'lik bir insizyon yapıldı. Sol tibia kemiğinden trefin frez ile yaklaşık 5mm çapında kemik bloğu elde edilerek ve kemik öğütücü kullanılarak partiküllü greft materyali haline getirildi (Şekil 3.5.5).

Sinüs membranı ve sinüs tabanı arasında her iki tarafta oluşturulan kompartmana elde edilen partiküllü hale getirilen otojen kemik grefti yerleştirildi (Şekil 3.5.6). Tüm gruplarda uygulanması planlanan greft materyalleri yerleştirildikten sonra oluşturulan pencerenin ön duvarına greft materyali ile doldurulan boşluğa yumuşak doku hücrelerinin göçünü engellemek amacıyla 10x10mm ebatlarında bariyer kollajen membran yerleştirildi (Şekil 3.5.7). Bu işlemin takiben 3/0 rezorbe olabilen suture (Pegelak Rapid, Doğsan, Türkiye) ile periost ve deri tabakalı olarak suture edildi.



Şekil 3.5.5. Deney hayvanlarının tibiasından elde edilen otojen kemik grefti



Şekil 3.5.6. Otojen greft grubunda maksiller sinüse greft uygulaması



Şekil 3.5.7. Deney hayvanlarında açılan kemik penceresinin kollajen membran ile kapatılması

Operasyonları takiben hayvanlara 3 gün süreyle IM yol ile antibiyotik olarak cefazolin sodium (Sefazol, Eczacıbaşı, Türkiye) (50mg/kg) ve analjezik olarak metamizol sodyum (Novalgin, Aventis, Türkiye) verildi. İşlem sonrası hayvanlarda enfeksiyon veya başka bir nedenle ölüm gerçekleşmezken tüm hayvanlar sorunsuz olarak iyileşti.

Her deney grubundan 3 adet tavşan operasyon sonrası 1. ayda, 4 adet tavşan da 2. ayda sakrifiye edildi. Greftleme işlemi sonrası yeni kemik oluşumunun değerlendirilebilmesi için maksiller sinüsler, etraf kemik doku ile birlikte frezle çıkarılarak kraniumdan ayrıldı ve formaldehit solüsyonunda muhafaza edildi.

3.6. HİSTOLOJİK DEĞERLENDİRME

3.6.1. Dokuların Hazırlanması

Elde edilen örnekler Ondokuz Mayıs Üniversitesi Tıp Fakültesi Histoloji ve Embriyoloji bölümünde stereolojik olarak değerlendirildi. Gruplardan elde edilen maksiller sinüs örnekleri %10' luk formolde (10ml %40lık formaldehit, 90ml distile su) 1 hafta süresince fikse edildikten sonra dokular %5lik formik asit solüsyonu içerisinde, oda sıcaklığında 21 gün süreyle 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 3.6.1'de özetlenmiştir.

Tablo 3.6.1. Histolojik doku takibi protokolü

| İşlem | Kullanılan 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 alındı. Alınan seri kesitler cam lamlar üzerine alınarak boyama için hazır hale getirildi.

3.6.3. Kesitlerin Boyanması

Histolojik yapının değerlendirilebilmesi için 5 µm kalınlığındaki koronal kesitler bir gece boyunca 60 °C sıcaklıktaki etüvde ve ksilende deparafinize edildikten sonra rehidratasyon işlemi uygulanarak hematoksilen-eozin (Harris'in hematoksileni yöntemi) ile boyandı.(Tablo 3.6.3).

Tablo 3.6.3. Kesitlerin boyanması

| İşlem | Kullanılan Madde | Süre |
|-------------------------|-------------------------|-------------|
| Deparafinizasyon | 60 °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

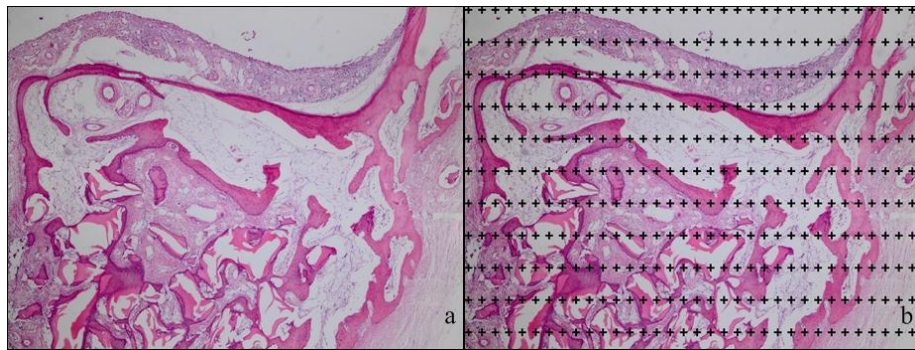
Boyaması tamamlanan tüm kesitler kanada balsamı ile kapatılarak 1 gün kurumaya bırakıldı. Preparatlar ışık mikroskopunda (Olympus BX50, Tokyo, Japonya) 4'lük (x4) ve 20'lik (x20) büyütmelerde incelendi. Sistemden dijital kamera ile alınan

görüntülerin stereolojik analizleri bilgisayarda Adobe Photoshop 7.0 programı ile yapıldı.

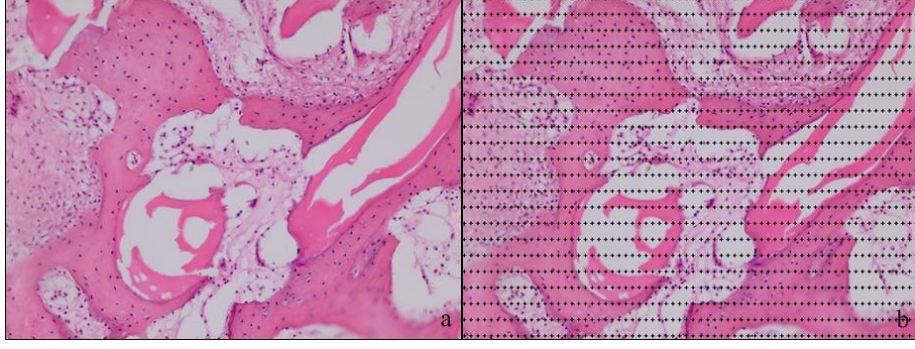
3.6.4. Stereolojik Yöntem

Sistemik rasgele örnekleme kuralına göre ilgilenilen doku hacmini ve alanını hesaplamak için koronal olarak alınan, eşit uzaklıkta (1/50) paralel ve seri kesitler kullanıldı (Gundersen, 1986). Bu aralık, stereolojinin temel prensiplerinden olan “hata katsayısı” göz önünde bulundurularak belirlendi (Şahin ve ark., 2001). Yine kurallar dahilinde sistematik rasgelelik göz önüne alınarak ilgili organdan geçen tüm seri kesit görüntüleri ışık mikroskobu altında sırası ile x4 ve x20 büyütmelemede elde edildi. x4 büyütmede elde edilen resimler üzerinde greftlenen alanda oluşan yeni kemik hacmi ve oluşan yeni kemik hacmi ile maksiller sinüs etrafındaki kemik hacminin toplamından oluşan toplam kemik hacmi ölçüldü. Ayrıca maksiller sinüsün x20 büyütmede alınan ışık mikroskobu seri görüntüleri üzerinde ise yeni oluşan kemik alanları içerisindeki osteoblast ve osteosit hücrelerinin hacimleri hesaplandı. Tüm hacim değerlendirmeleri; eşit aralıklı ve paralel dilimlere ayrılmış bir yapının hacmini hesaplama yöntemi olan Cavalieri prensibine göre yapıldı.

Cavalieri prensibinin uygulanması esnasında kullanılan noktalı alan ölçüm cetvelinin nokta aralığı 4’lük büyütmede elde edilen kesit görüntüleri için 4mm (4000 mikrometre), 20’lik büyütmede elde edilen kesit görüntüleri için 1mm (1000 mikrometre) olarak düzenlendi. Kesit görüntüsü üzerine rasgele biçimde yerleştirilen ilgili noktalı alan ölçüm cetvelindeki noktalardan, ilgilenilen alanın görüntüleri üzerine düşenler sayıldı (Şekil 3.6.4.1, Şekil 3.6.4.2).



Şekil 3.6.4.1. x4 büyütmede elde edilen bir kesit görüntüsü (a) ve kesit görüntüsü üzerine yerleştirilen noktalı alan ölçüm cetveli (b)



Şekil 3.6.4.2. x20 büyütmede elde edilen bir kesit görüntüsü (a) ve kesit görüntüsü üzerine yerleştirilen noktalı alan ölçüm cetveli (b)

Tüm hesaplamaların ardından, yeni kemik hacmi, toplam kemik hacmi, yeni oluşan kemik hacmi içerisindeki osteosit ve osteoblastların hacimleri hesaplanıp yeni oluşan kemiğe oranı da değerlendirildi. Kesit görüntüsünün hacmi (V); düşen toplam nokta sayısı (Σp), bir noktanın temsil ettiği alanın [a(p)] ve kesit kalınlığının (t) çarpımı ile aşağıdaki formül ile hesaplandı.

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

3.7. İSTATİSTİKSEL ANALİZ

Tüm istatistiksel değerlendirmeler SPSS yazılımında (SPSS 17.0 for Windows) yapıldı. Her bir grup için oluşan yeni kemik hacmi, toplam kemik hacmi, osteoblastların hacmi ve osteositlerin hacminin zamana göre karşılaştırılmasında ve grupların kendi aralarında karşılaştırılmasında Post Hoc Testi, Anova kullanıldı.

4. BULGULAR

Bu çalışmada sinüs greftleme operasyonunda kullanılan 3 farklı kemik greft materyalinin yeni kemik yapımı üzerine etkisi karşılaştırıldı. Bu amaçla 3 gruba ayrılan toplam 21 deney hayvanında sağ ve sol olmak üzere bilateral MSYO uygulandı. Bütün deney hayvanları iyileşme dönemini sorunsuz olarak geçirdiler. İyileşme dönemini takiben deney hayvanlarının sakrifiye edilmesine geçildi. Her bir grupta 3'er hayvan olmak üzere 9 deney hayvanı 1. ayda, 4'er hayvan olmak üzere 12 deney hayvanı 2. ayda sakrifiye edildi. Böylece 1.ayda her bir grupta 6 örnek, 2.ayda her bir grupta 8 örnek olmak üzere toplam 42 örnek incelendi. Sakrifikasyon sonrasında histolojik takip prosedürü gerçekleştirildi ve kesitlerin alınmasını takiben histolojik değerlendirmeler yapıldı.

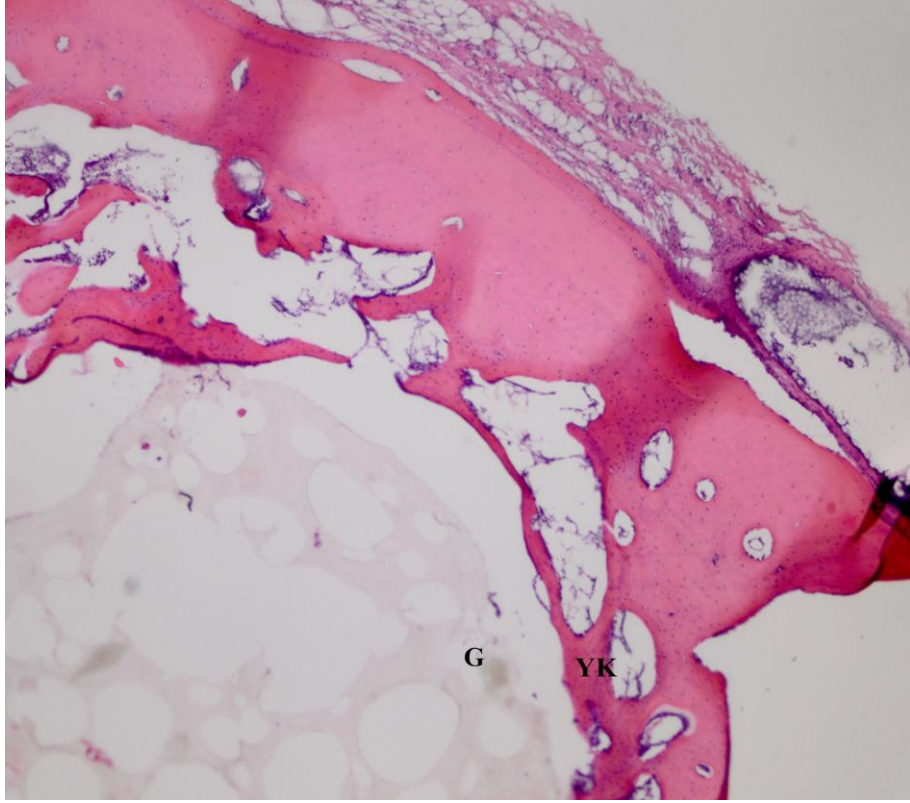
4.1. HİSTOLOJİK BULGULAR

Bütün gruplarda 1. ve 2. ay sonunda uygulanan greft materyalleri çevresindeki yeni kemik oluşumu, x4 ve x20 büyütmelemlerle elde edilen histolojik görüntülerde değerlendirildi.

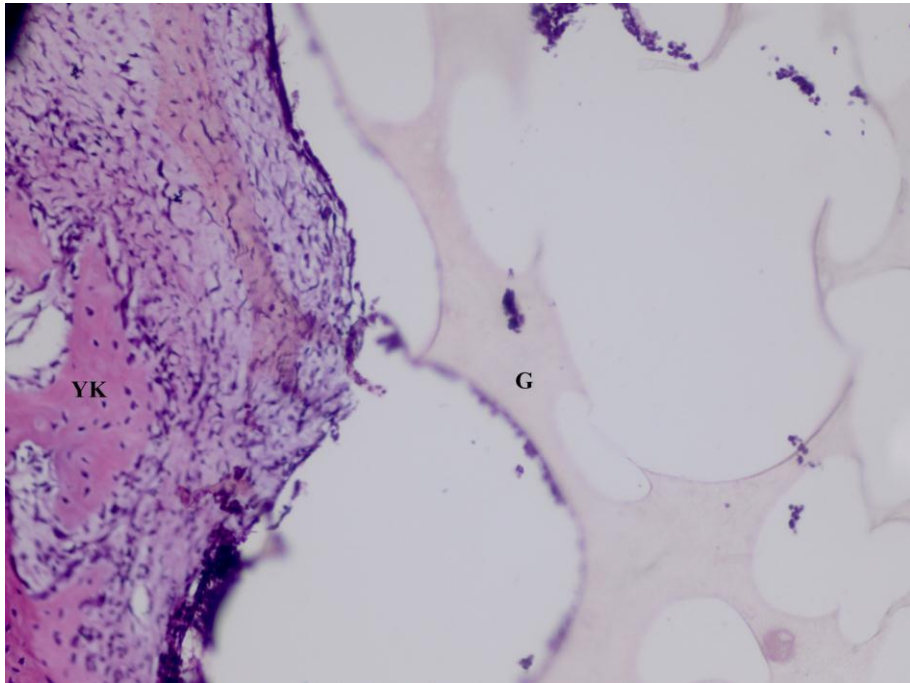
4.1.1. Kryptonite Grubu

Alınan histolojik kesitlerde bu materyalin hematoksilin-eozin ile boyamaya yanıt vermediği gözlemlendi. 1. ay sonunda alınan kesitlerde yoğun bir yeni kemik oluşumu gözlenmedi. Greft materyalinin poröz yapısı içinde kemik oluşumu gözlenmezken, greft materyali ile etraf kemik doku arasında yeni kemikleşme alanı izlendi (Şekil 4.1.1.1 ve Şekil 4.1.1.2).

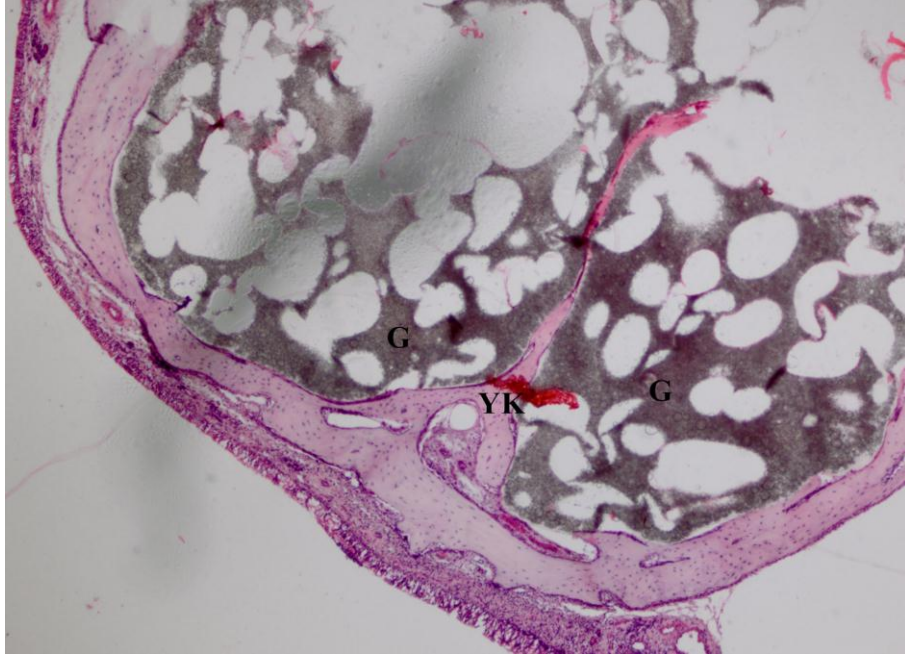
2. ay sonunda alınan kesitlerde yine greft materyalinin boyanmadığı gözlenmiştir. 1. ay örnekleri ile kıyaslandığında artmış yeni kemik oluşumu izlenmiştir. (Şekil 4.1.1.3 ve Şekil 4.1.1.4).



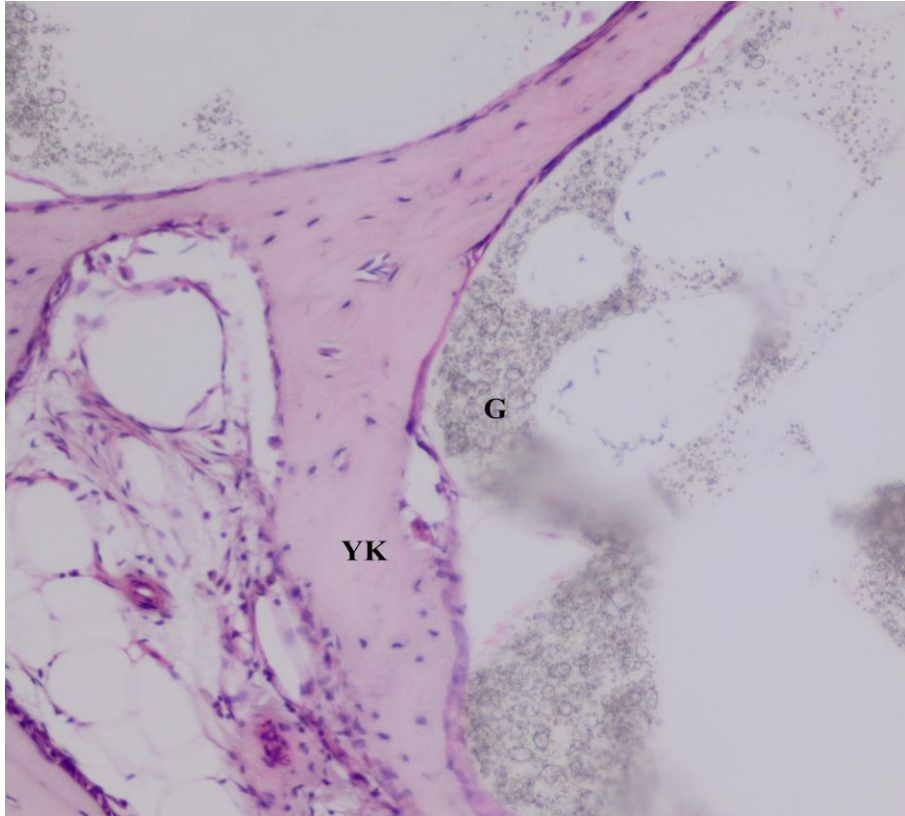
Şekil 4.1.1.1. Grup 1' de 1. ay sonundaki histolojik görüntü (x4). Oluşan yeni kemik görüntüsü (YK), kemik greft materyali (G) ile gösterilmiştir.



Şekil 4.1.1.2. Grup 1' de 1. ay sonundaki histolojik görüntü (x20). Oluşan yeni kemik görüntüsü (YK), kemik greft materyali (G) ile gösterilmiştir.



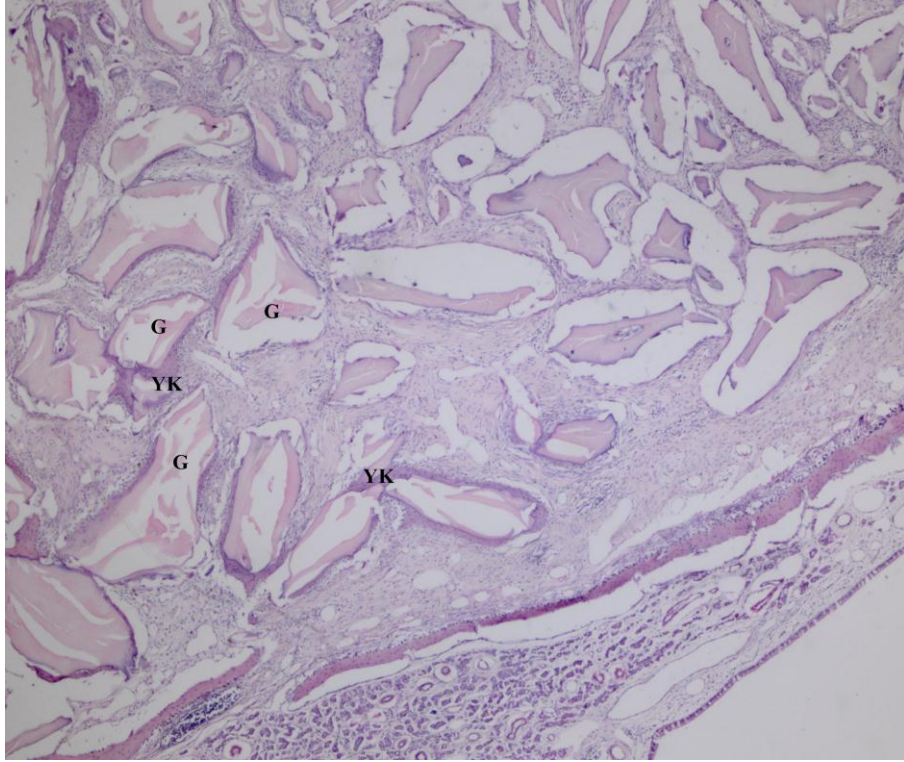
Şekil 4.1.1.3. Grup 1' de 2. ay sonundaki histolojik görüntü (x4). Oluşan yeni kemik görüntüsü (YK), kemik greft materyali (G) ile gösterilmiştir



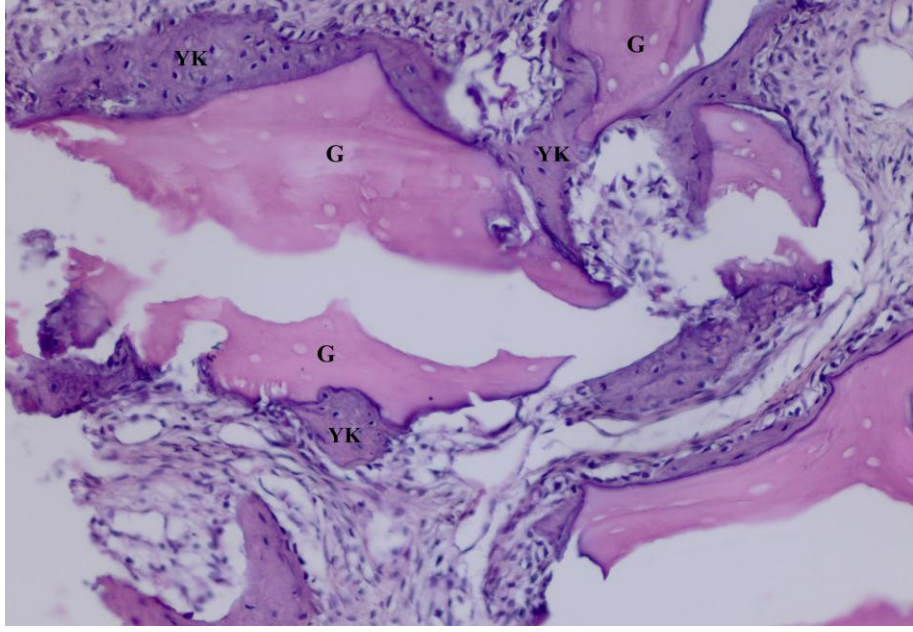
Şekil 4.1.1.4. Grup 1' de 2. ay sonundaki histolojik görüntü (x20). Oluşan yeni kemik görüntüsü (YK), kemik greft materyali (G) ile gösterilmiştir.

4.1.2. Bio-Oss Grubu

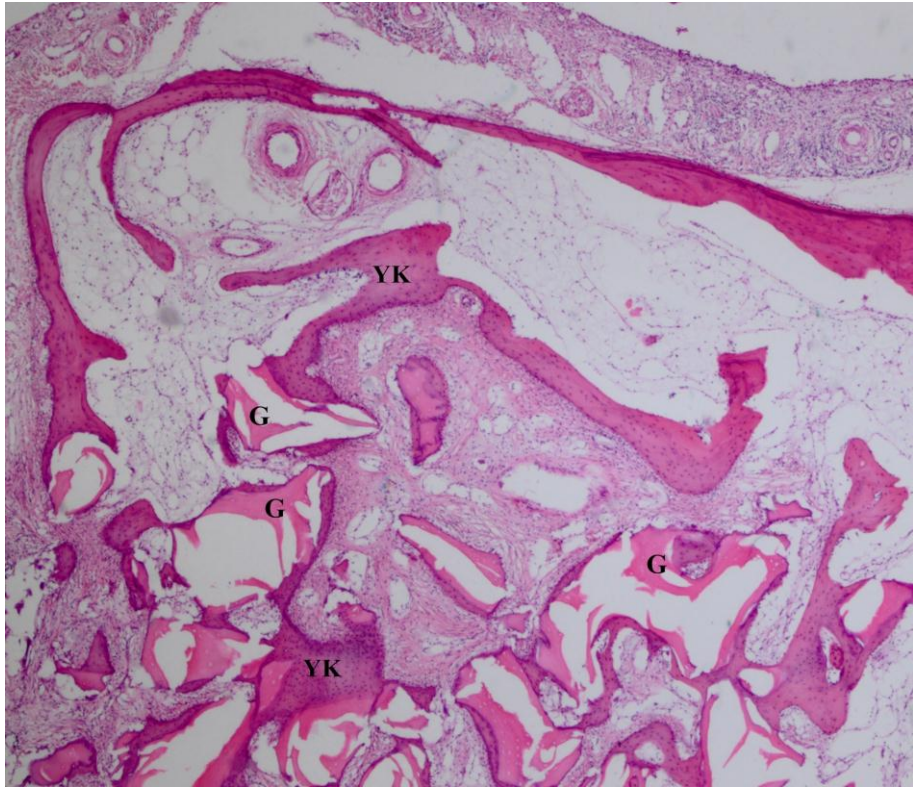
1. ay sonunda elde edilen kesitlerde yerleştirilen greft materyalleri ve greft partikülleri etrafında yeni kemik oluşumunun başladığı gözlemlendi (Şekil 4.1.2.1 ve Şekil 4.1.2.2). Graft materyalinin osseointegrasyonu ile oluşmuş kemikleşme alanları izlendi. Vasküler formasyon ve hücre proliferasyonu ve laküنالarda osteoblast dizileri gözlemlendi. 2. ay sonunda yeni kemik oluşumunun arttığı görüldü. Vasküler formasyon ve hücre proliferasyonu yoğun olarak izlendi. Trabeküller içerisinde yağ dokularının varlığı göze çarptı. Graft materyali çevresinde osteoblast hücreleri izlenmekte olup hücre proliferasyonu ile yeni kemik alanları yaygın olarak gözlemlendi ve osseointegrasyonun geniş alanda gözlemlenmesi ile birlikte greft kemik lakünalarında bazı osteositlerin soluk görünümü ve bazılarında ise osteositlerin olmadığı tespit edildi (Şekil 4.1.2.3 ve Şekil 4.1.2.4).



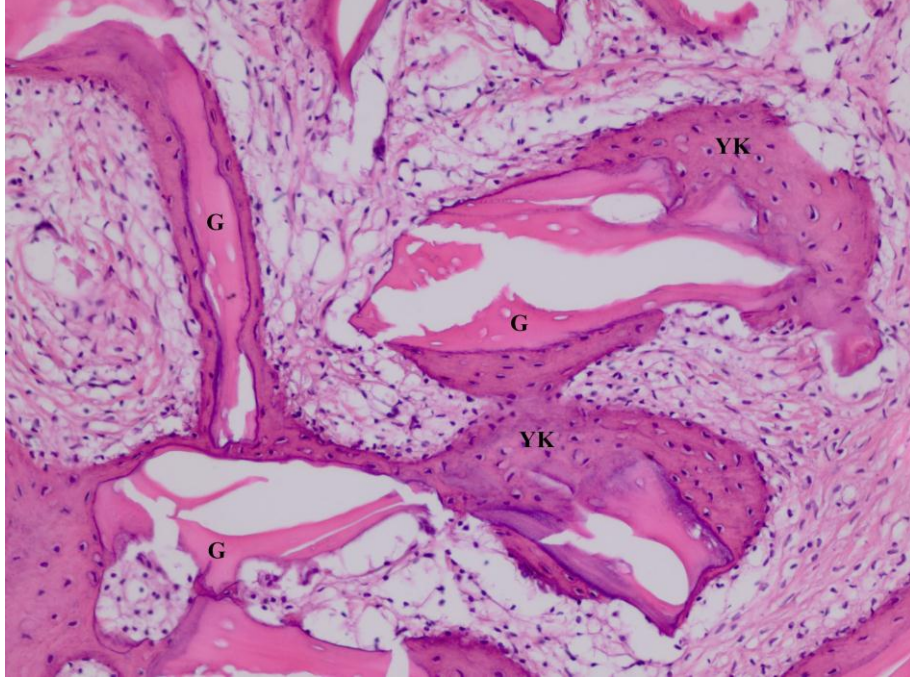
Şekil 4.1.2.1. Grup 2' de 1. ay sonundaki histolojik görüntü (x4). Oluşan yeni kemik görüntüsü (YK), kemik greft materyali (G) ile gösterilmiştir.



Şekil 4.1.2.2. Grup 2' de 1. ay sonundaki histolojik görüntü (x20). Oluşan yeni kemik görüntüsü (YK), kemik greft materyali (G) ile gösterilmiştir.



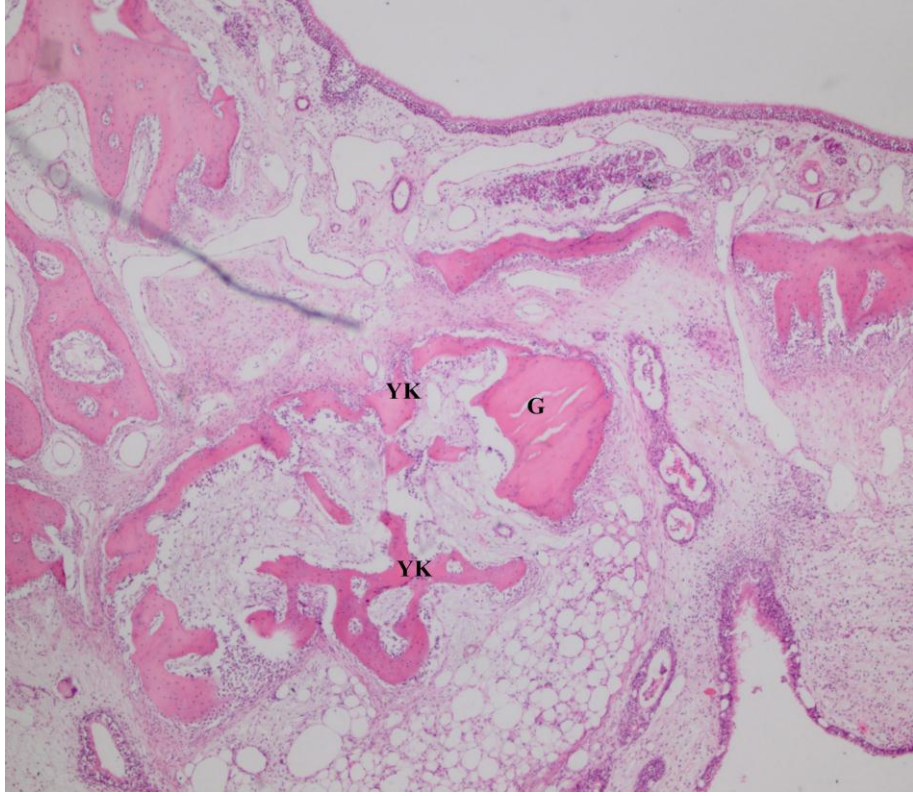
Şekil 4.1.2.3. Grup 2' de 2. ay sonundaki histolojik görüntü (x4). Oluşan yeni kemik görüntüsü (YK), kemik greft materyali (G) ile gösterilmiştir.



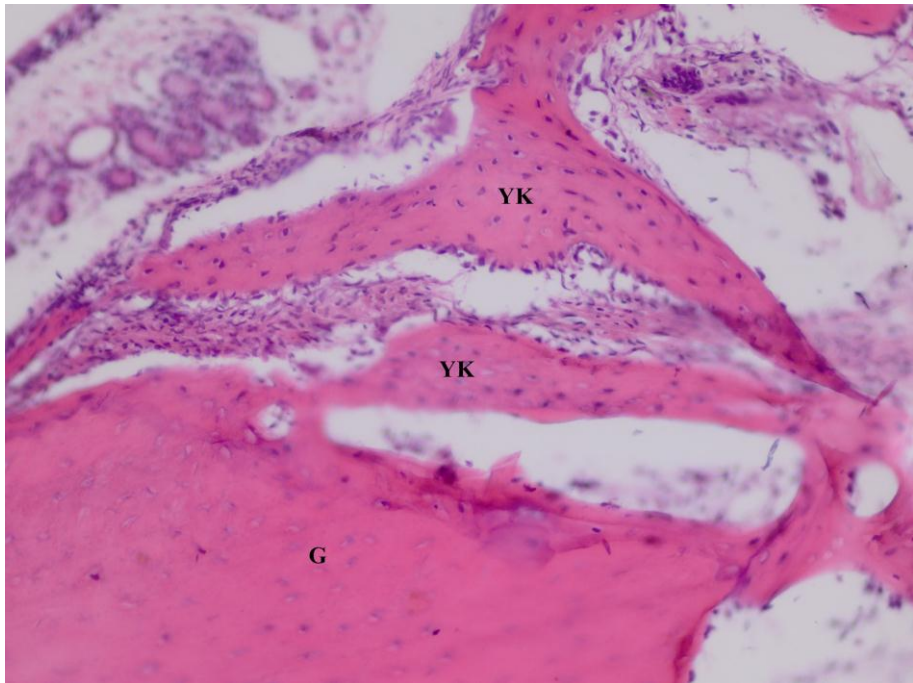
Şekil 4.1.2.4. Grup 2' de 2. ay sonundaki histolojik görüntü (x20). Oluşan yeni kemik görüntüsü (YK), kemik greft materyali (G) ile gösterilmiştir.

4.1.3. Otojen Kemik Grubu

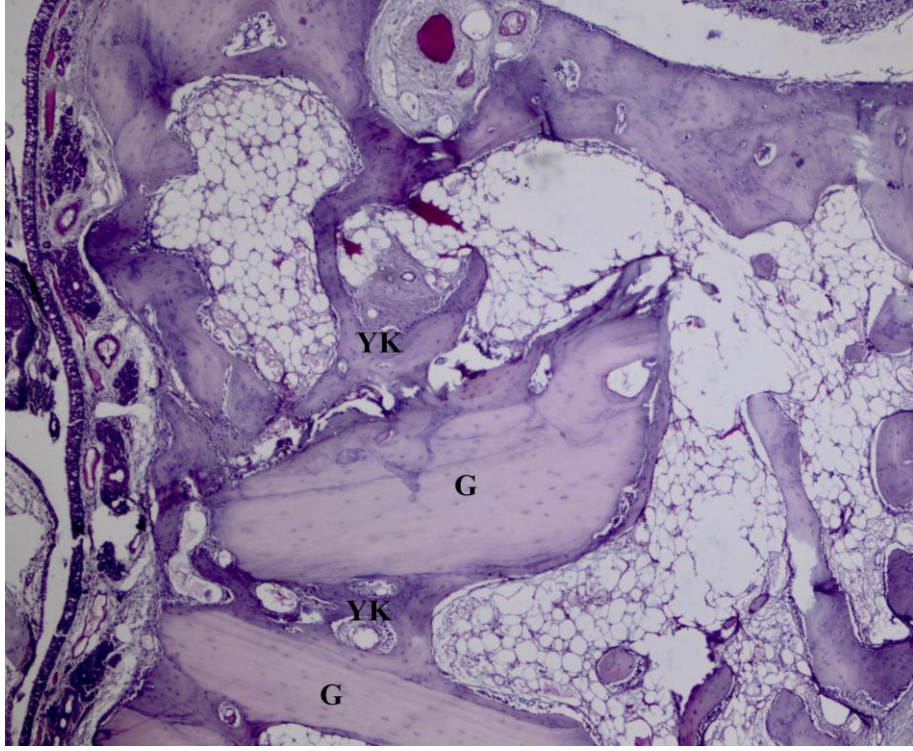
1. ay sonunda elde edilen kesitlerde vasküler proliferasyon izlendi. Yerleştirilen otojen greft partikülleri etrafında aktif yeni kemik oluşumu ve osteoblastlar gözlemlendi (Şekil 4.1.3.1 ve Şekil 4.1.3.2). Trabeküller içerisinde yağ dokularının varlığı göze çarptı. 1. ay görüntüleri ile karşılaştırıldığında 2. ay sonunda yerleştirilen greft partiküllerinin tamamen yeni kemik dokusu ile birleştiği ve greft partikülleri arasında trabeküler yapıların oluştuğu gözlemlendi. Oluşan yeni kemik, matür kemiğe yakın bir görünümdeydi (Şekil 4.1.3.3 ve Şekil 4.1.3.4).



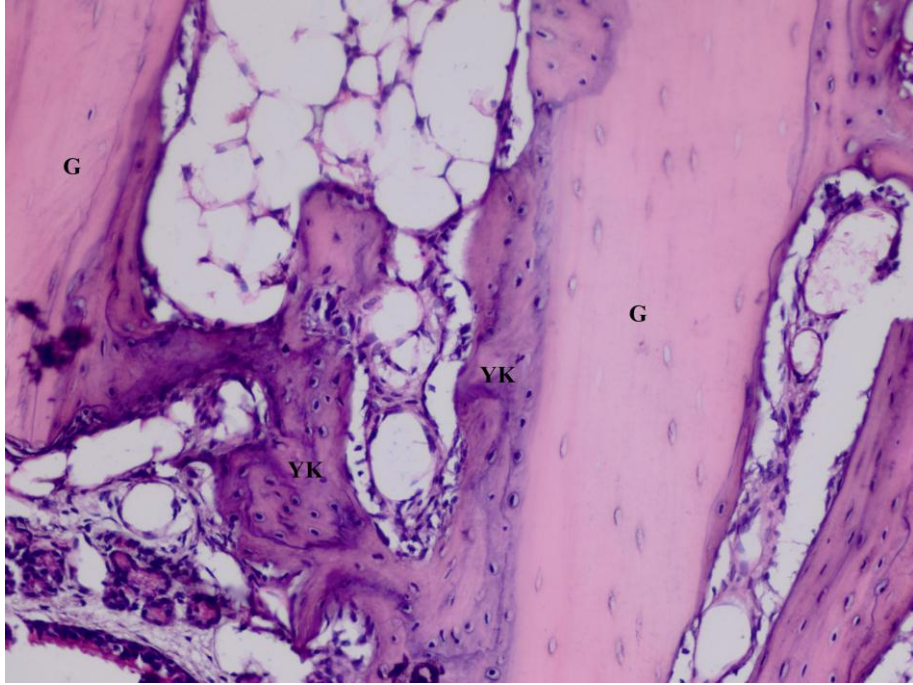
Şekil 4.1.1.1. Grup 3' de 1. ay sonundaki histolojik görüntü (x4). Oluşan yeni kemik görüntüsü (YK), kemik greft materyali (G) ile gösterilmiştir.



Şekil 4.1.1.1. Grup 3' de 1. ay sonundaki histolojik görüntü (x20). Oluşan yeni kemik görüntüsü (YK), kemik greft materyali (G) ile gösterilmiştir.



Şekil 4.1.1.1. Grup 3' de 2. ay sonundaki histolojik görüntü (x4). Oluşan yeni kemik görüntüsü (YK), kemik greft materyali (G) ile gösterilmiştir.



Şekil 4.1.1.1. Grup 3' de 2. ay sonundaki histolojik görüntü (x20). Oluşan yeni kemik görüntüsü (YK), kemik greft materyali (G) ile gösterilmiştir.

4.2. STEREOLOJİK BULGULAR

4.2.1. Yeni Oluşan Kemik Hacmi

MSYO sonrasında 1. ay ve 2. ay da oluşan yeni kemik hacimleri her bir grup için incelenmiştir (Tablo 4.2.1.1).

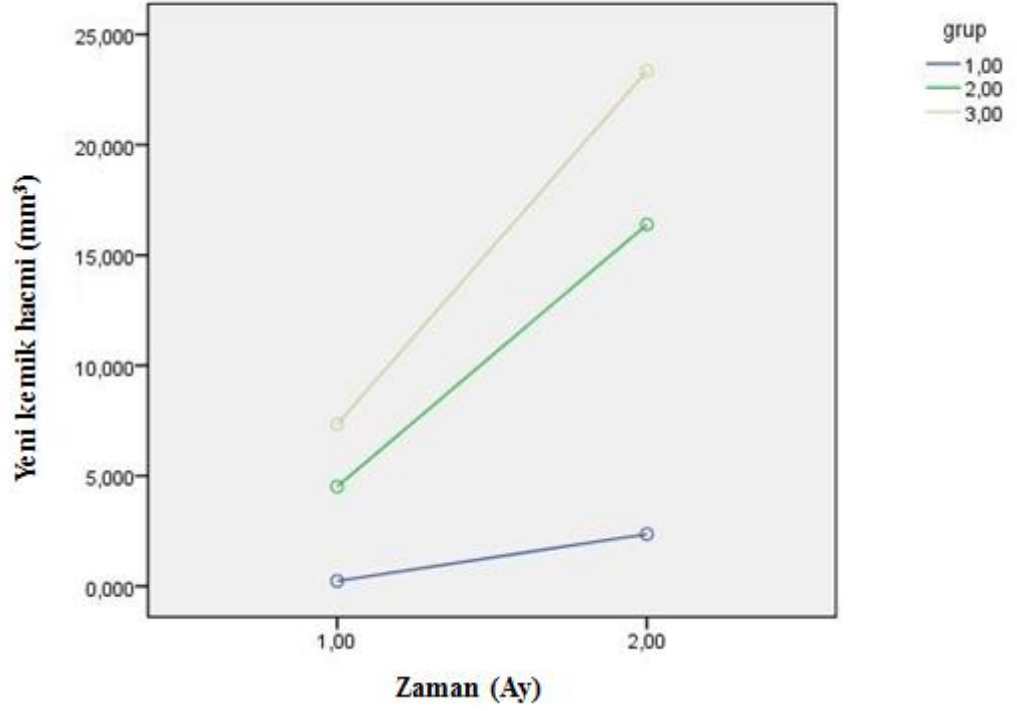
1.ay da oluşan yeni kemik hacimleri değerlendirildiğinde en yüksek değer otojen kemik grefti grubunda (7,3375) elde edilirken, en düşük değer Kryptonite grubunda (,2200) elde edildi. Bio-Oss grubunda ise bu değer 4,500 olarak bulundu. Bütün gruplar ikili kombinasyonlar halinde değerlendirildiğinde aralarında istatistiksel olarak anlamlı fark bulundu ($p<0.05$).

2.ay da oluşan yeni kemik hacimleri incelendiğinde, 1. ay değerleri ile benzer olarak en yüksek değer otojen kemik grefti grubunda (23,4292) bulunmuştur. Bio-Oss grubunda bu değer 16,3875 olarak bulunurken, en düşük değer Kryptonite grubunda (2,1708) elde edildi. Her üç grup arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulundu ($p<0.05$).

Herbir grup için, 1. ay ve 2. ay sonunda oluşan yeni kemik hacimleri karşılaştırıldığında Kryptonite grubu ($p=0.018$), Bio-Oss grubu ve otojen grubunda ($p=0.005$) istatistiksel olarak anlamlı fark bulundu (Şekil 4.2.1.2).

Tablo 4.2.1.1. Bütün gruplarda 1. ayda ve 2.ayda oluşan yeni kemik hacmi değerleri

| Gruplar | 1. Ay | | | | | 2. Ay | | | | |
|----------------|--------------|-----------------------------|----------------|---------|----------|--------------|-----------------------------|----------------|---------|----------|
| | Örnek sayısı | Ortalama toplam kemik hacmi | Standart sapma | Minimum | Maksimum | Örnek sayısı | Ortalama toplam kemik hacmi | Standart sapma | Minimum | Maksimum |
| Grup 1 | 6 | 0,2200 | 0,10416 | 0,08 | 0,35 | 8 | 2,1708 | ,5119 | 1,28 | 2,63 |
| Grup 2 | 6 | 4,500 | ,46984 | 3,88 | 5,28 | 8 | 16,3875 | ,62043 | 15,45 | 17,03 |
| Grup 3 | 6 | 7,3375 | ,69205 | 6,38 | 8,00 | 8 | 23,4292 | ,08670 | 23,20 | 23,75 |



Şekil 4.2.1.2. Yeni oluşan kemik hacmi bakımından herbir grubun 1.ay ve 2. ay bulguları

4.2.2. Toplam Kemik Hacmi

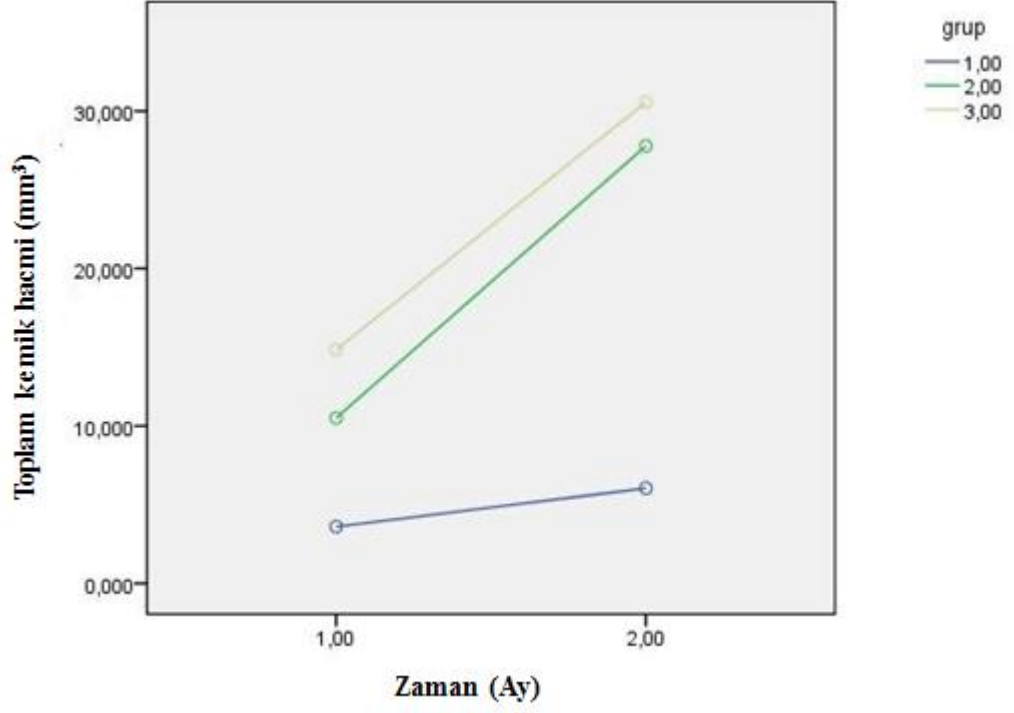
Operasyon sonrası 1. ve 2. ay sonunda toplam kemik hacmi her grup için incelendi.

1.ay sonunda görülen toplam kemik hacmi bütün gruplarda incelendiğinde en yüksek değer otojen kemik grubunda (14,8417), en düşük değer Kryptonite grubunda (3,60) izlendi. Bio-Oss grubunda ise otojen kemik grubuna yakın bir değer (10,5083) elde edildi. Gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulundu ($p<0.05$).

2. ayda oluşan toplam kemik hacmi incelendiğinde 1. ay ile uyumlu olarak en yüksek değer otojen kemik grubunda (31,0083) izlendi. Bio-Oss grubunda bu değer 25,6458 olarak bulunurken, en düşük değer Kryptonite grubunda (6,0458) izlendi. 2. ayda da bütün gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulundu ($p<0.05$).

Her bir grubun 1. ve 2. ayda izlenen toplam kemik hacimleri karşılaştırıldığında istatistiksel olarak anlamlı fark bulundu ($p<0.05$). Zamana göre gruplardaki toplam kemik hacmindeki değişim incelendiğine otojen kemik ve Bio-Oss

grupları birbirine yakın artış gösterirken Kryptonite grubundaki artış diğer gruplardan daha azdır (Şekil 4.2.2.1, Tablo 4.2.2.2).



Şekil 4.2.2.1. Oluşan toplam kemik hacmi bakımından her bir grubun 1. ay ve 2. ay bulguları

Tablo 4.2.2.2. Bütün gruplarda 1.ayda ve 2.ayda oluşan toplam kemik hacmi değerleri

| Gruplar | 1. Ay | | | | | 2. Ay | | | | |
|----------------|--------------|-----------------------------|----------------|---------|----------|--------------|-----------------------------|----------------|---------|----------|
| | Örnek sayısı | Ortalama toplam kemik hacmi | Standart sapma | Minimum | Maksimum | Örnek sayısı | Ortalama toplam kemik hacmi | Standart sapma | Minimum | Maksimum |
| Grup 1 | 6 | 3,6000 | ,66539 | 2,48 | 4,48 | 8 | 6,0458 | 1,49636 | 3,30 | 7,80 |
| Grup 2 | 6 | 10,5083 | 1,48834 | 8,73 | 12,75 | 8 | 25,6458 | 2,01131 | 23,73 | 28,60 |
| Grup 3 | 6 | 14,8417 | 1,65368 | 12,78 | 16,90 | 8 | 31,0083 | ,65450 | 30,25 | 31,90 |

4.2.3. Osteoblast Hücrelerinin Hacmi

Operasyon sonrası 1. ve 2. ay sonunda yeni oluşan kemik alanları içerisindeki osteoblast hücrelerinin hacmi her grup için incelendi (Tablo 4.2.3.1).

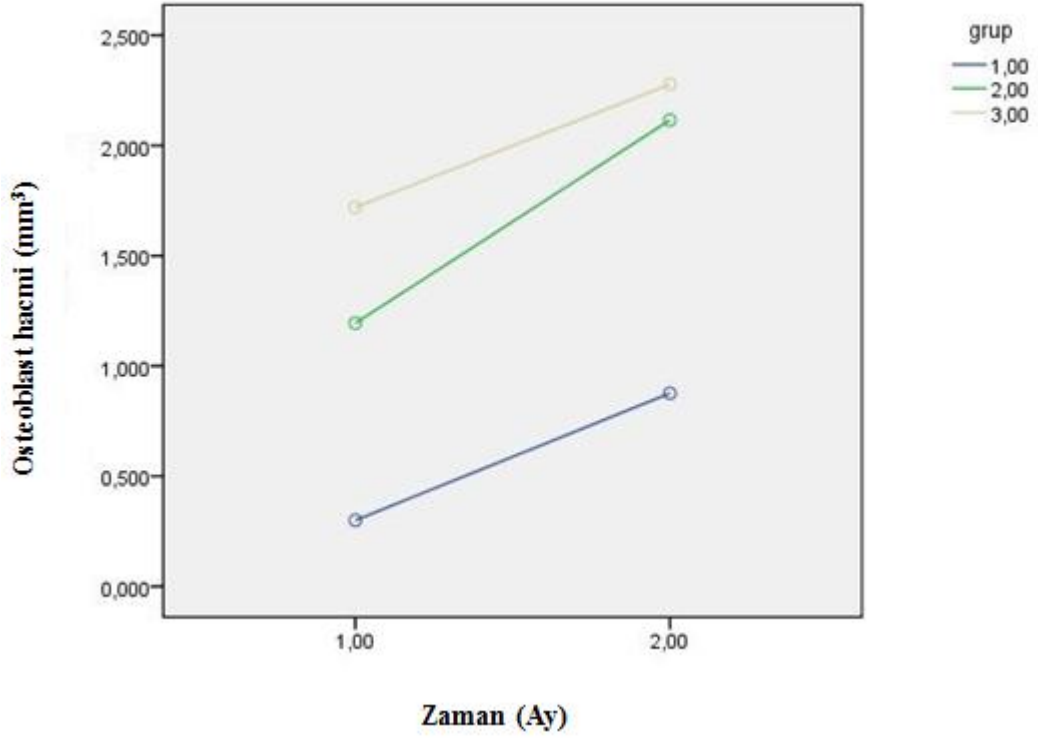
Operasyondan sonra 1. ayda elde edilen osteoblast hücrelerinin hacim bulguları değerlendirildiğinde, en yüksek değer otojen kemik grefti grubunda (1,7198) elde edildi. Bio-Oss grubunda bu değer 1,1956 olarak bulunurken en düşük değer Kryptonite grubunda (0,3000) elde edildi. Bütün gruplar ikili kombinasyonlar halinde değerlendirildiğinde aralarında istatistiksel olarak anlamlı fark bulundu ($p<0.05$).

Operasyondan sonra 2. ayda elde edilen osteoblast hücrelerinin hacim bulguları değerlendirildiğinde, 1. ayda olduğu gibi en yüksek değer otojen kemik grefti grubunda (2,3546) en düşük değer Kryptonite grubunda (0,8702) elde edildi. Bio-Oss grubunda bu değer 2,1085 olarak bulundu. Bütün gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulundu ($p<0.05$).

Kryptonite, Bio-Oss ve otojen kemik grupları için 1. ay ve 2. ay sonunda görülen osteoblast hücrelerinin hacimleri karşılaştırıldığında istatistiksel olarak anlamlı fark bulundu ($p<0.05$) (Şekil 4.2.3.2).

Tablo 4.2.3.1. Bütün gruplarda osteoblast hücre hacmi değerleri

| Gruplar | 1. Ay | | | | | 2. Ay | | | | |
|----------------|--------------|---------------------------|----------------|---------|----------|--------------|---------------------------|----------------|---------|----------|
| | Örnek sayısı | Ortalama osteoblast hacmi | Standart sapma | Minimum | Maksimum | Örnek sayısı | Ortalama osteoblast hacmi | Standart sapma | Minimum | Maksimum |
| Grup 1 | 6 | 0,3000 | 0,01805 | 0,27 | 0,33 | 8 | 0,8702 | 0,01077 | 0,86 | 0,88 |
| Grup 2 | 6 | 1,1956 | ,04863 | 1,14 | 1,26 | 8 | 2,1085 | ,04444 | 2,06 | 2,17 |
| Grup 3 | 6 | 1,7198 | ,19377 | 1,50 | 1,98 | 8 | 2,3546 | ,16810 | 2,07 | 2,48 |



Şekil 4.2.3.2. 1. ve 2. ayda gruplara ait osteoblast hücrelerinin hacim bulguları

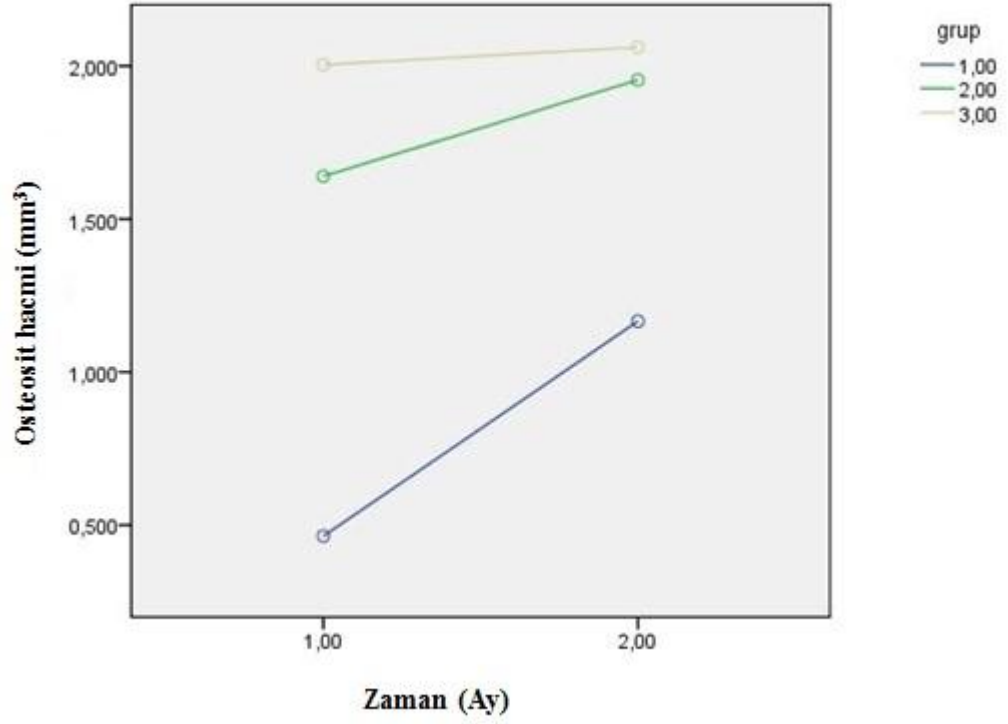
4.2.4. Osteosit Hücrelerinin Hacmi

Operasyon sonrası 1. ve 2. ayda yeni oluşan kemik alanları içerisindeki osteosit hücrelerinin hacmi her grup için incelendi.

Birinci ayda, osteosit hücrelerinin hacim bulguları değerlendirildiğinde, en yüksek değer otojen kemik grefti grubunda (2,0038), en düşük değer Kryptonite grubunda (0,4644) elde edildi. Bio-Oss grubunda ise bu değer 1,6396 olarak bulunmuştur. Bütün gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulundu ($p < 0.05$).

2. ayda osteosit hücrelerinin hacim bulguları değerlendirildiğinde, 1. ayda olduğu gibi en yüksek değer otojen kemik grefti grubunda (2,0260) en düşük değer Kryptonite grubunda (1,1588) elde edildi. Bio-Oss grubunda bu değer 1,9692 olarak bulundu. Bütün gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulundu ($p < 0.05$).

Kryptonite, Bio-Oss ve otojen greft gruplarında 1. ay ve 2. ayda görülen osteosit hücrelerinin hacimleri karşılaştırıldığında istatistiksel olarak anlamlı fark bulundu ($p < 0.05$) (Şekil 4.2.4.1, Tablo 4.2.4.2).



Şekil 4.2.4.1. Osteosit hücrelerinin hacmi bakımından grupların 1. ay ve 2. ay bulguları

Tablo 4.2.4.2. Bütün gruplarda osteosit hücrelerinin hacim değerleri

| Gruplar | 1. Ay | | | | | 2. Ay | | | | |
|----------------|--------------|-------------------------|----------------|---------|----------|--------------|-------------------------|----------------|---------|----------|
| | Örnek sayısı | Ortalama osteosit hacmi | Standart sapma | Minimum | Maksimum | Örnek sayısı | Ortalama osteosit hacmi | Standart sapma | Minimum | Maksimum |
| Grup 1 | 6 | 0,4644 | 0,03509 | 0,42 | 0,51 | 8 | 1,1588 | 0,02556 | 1,12 | 1,19 |
| Grup 2 | 6 | 1,6396 | ,11233 | 1,50 | 1,76 | 8 | 1,9692 | ,04435 | 1,88 | 2,00 |
| Grup 3 | 6 | 2,0038 | ,21708 | 1,73 | 2,31 | 8 | 2,0260 | ,06482 | 1,98 | 2,11 |

5. TARTIŞMA

Sağlıklı çenelerde dişlerin varlığı, alveoler kemiğin yüksekliğinin ve genişliğinin korunmasında önemli bir etkidir. Dişlerin periodontal, endodontik veya diğer nedenlerle kaybedilmesinin ardından kalan alveoler kemik dokusu, bir takım fizyolojik değişimler göstermektedir (Chavanz, 1990). Bu değişim; kısa vadede çekim sonrası soket içerisinde kemik yapımı şeklinde seyrederken; uzun dönemde alveoler kemik dokusu çeşitli nedenlerle ve çeşitli şekillerde rezorbsiyona uğrayabilmektedir. Rezorbsiyon bulgusu, diş çekiminin ardından geleneksel tipte protezlerle rehabilite edilen vakalarda veya çekim sonrası herhangi bir uygulama yapılmayan hastalarda meydana gelebilmektedir (Watzek ve ark., 1999). İmplant destekli protezler, günümüzde yüksek hasta memnuniyeti nedeniyle en çok tercih edilen yöntemlerden biridir. Diş kayıpları sonucunda oluşan kemik rezorbsiyonu ve maksiller sinüsün varlığı, posterior maksillada özellikle ileri yaşlarda bu tedaviyi zorlaştırmaktadır. İmplant cerrahisine hazırlık amaçlı uygulanan MSYO sayesinde, rezidüel alveoler kret yüksekliği implant uygulaması için yetersiz olan hastalarda da implant destekli protezler uygulanabilmektedir (Schenk ve ark., 1994).

Maksiller sinüs greftleme işlemi, geleneksel protezlerin rezorbe maksillada kullanılabilmesi için ilk kez 1960'lı yıllarda Boyne tarafından uygulanmıştır (Boyne, 1965). Kök formundaki dental implantların geliştirilmesi ile birlikte yetersiz vertikal kemik yüksekliğine sahip maksiller arka bölgede implant yerleştirilmesi için MSYO uygulanması ise ilk kez 1980'de Boyne ve James tarafından yapılmıştır (Boyne ve James, 1980). 1986'da ise Tatum ilk kez MSYO'nda alveoler kretten ve lateral kemik duvarından olmak üzere iki farklı yaklaşım geliştirmiştir (Tatum, 1986). 1970'lerde Tatum tarafından otojen kemik grefti ile uygulanan ve yine Tatum ve ark. (1986) tarafından otojen kaynaklı olmayan materyallerin kullanımının bildirilmesi ile yaygınlaşan MSYO (Blumenthal ve Steinberg, 1990), doku mühendisliği alanında yapılan yeniliklerle birlikte günümüzde popüler ve yüksek başarı oranı olan bir prosedür haline gelmiştir (Hurtzeler ve ark., 1996).

Sinüs yükseltme operasyonlarını ilgilendiren çalışmalarda genellikle deney modeli olarak tavşan, koyun ve minipig gibi küçük hayvanların tercih edildiği görülmektedir (Terheyden ve ark., 1999; Allegrini ve ark., 2003; Furst ve ark., 2003).

Xu ve ark., 2003).

Ülkemizde daha kolay temin edilebildiğinden, bakımı kolay ve maliyeti de daha düşük olduğundan bizim çalışmamızda tavşan tercih edilmiştir. Tavşan maksiller sinüsü anatomik ve histolojik özellikleri açısından insandan farklı olmasına rağmen, deney koşullarının standardizasyonu, tekrarlanabilirliği ve yüksek kemik turnoverına sahip olması gibi avantajları nedeniyle deneysel araştırmalar için uygun bir hayvan modelidir. (Köybaşıoğlu ve ark., 1997; Cacchioli ve ark., 2006). Tavşan modelleri insan modelleri ile kıyaslandığında metabolik hızlarının 3-4 kat fazla olduğu bildirilmektedir. İnsanda biyomateryal uygulandığında 12-16 hafta olan bekleme sürecinin tavşanda 8 haftaya denk geldiği bildirilmiştir (Roberts ve ark., 1994). Bu nedenle çalışmamızda erken ve geç kemik oluşumunun değerlendirilebilmesi açısından, sinüs yükseltme operasyonundan sonra 1. ve 2. aylarda sakrifikasyon yapılarak histomorfometrik inceleme yapılmıştır.

Kemik ogmentasyonunda kullanılan çok sayıda farklı greft materyali olmasına rağmen, herbirinin farklı dezavantajlarından dolayı ideal greft materyali arayışları halen devam etmektedir (Bernard, 1991; Gazdag ve ark., 1995). Kullanılan biyomateryal biyouyumlu olmalı ve toksisitesi olmamalıdır. Klinik kullanımından önce bir materyal bütün yönleri ile ele alınarak değerlendirilmeli ve olası riskler tartışılmalıdır (Arcuri ve ark., 2005). İdeal bir maksiller sinüs kemik grefti, yüksek oranda canlı kemik oluşturabilme potansiyeline sahip olmalıdır. Buna ek olarak rezorbsiyon süresi uzun olmamalı ve sinüsün yeniden pnömotizasyonuna engel olmamalıdır (Hieu ve ark., 2010). Çalışmamızda MSYO uygulanan tavşan modellerinde farklı yapıdaki üç greft materyalinin özellikleri ve yeni kemik oluşumundaki etkinliği değerlendirilerek, ideal greft materyali arayışına katkı sağlamak amaçlanmıştır.

MSYO sadece sinüs membranının elevasyonu ile herhangi bir greft materyali yerleştirilmeden de uygulanabilmektedir (Lundgren ve ark., 2004; Palma ve ark., 2006; Sohn ve ark., 2008). Sohn ve ark. (2010) sadece membran elevasyonu ile MSYO uygulamasını Bio-Oss uyguladıkları grupları ile karşılaştırmışlar ve sadece membran elevasyonunda daha hızlı ve yoğun kemik oluştuğunu belirtmişlerdir. Bu çalışma ile uyumlu olarak Palma ve ark. (2006) da MSYO'da otojen kemik grefti ile greftsiz membran uygulamasını karşılaştırdıkları hayvan çalışmalarında kemik alanında farklılık

bulmamışlardır. Bu durumun sinüs membranının osteoindüktif kapasitesine bağlı olduğunu belirtmişlerdir. Haas ve ark. (2002) koyunlarda yaptıkları çalışmada MSYO'da sadece membran elevasyonu uygulamasını greft uygulanan gruplarla karşılaştırmışlardır. Greft materyali kullanılarak gerekli yüksekliğin sağlandığı ve bu şekilde membran kollapsının önlendiğini belirtmişlerdir.

Otojen kemik halen en sık kullanılan greft materyaldir (Lundgren ve ark., 1996; Jensen ve ark., 1998; Hallman ve Thor, 2000). Osteojenik, osteoindüktif, osteokondüktif özellikleri ve büyüme faktörlerinden zengin hücre içermesi nedeniyle altın standart olarak kabul edilmektedir. Kemik greftinin içerdiği bu canlı hücreler yeni kemik oluşumunda ve kemiğin yeniden şekillenmesine katkıda bulunmaktadır (Hallman ve Thor, 2000; Chiapasco ve ark., 2006). Bunun yanında Rickert ve ark. (2012) yaptıkları sistematik çalışmaya göre otojen kemik greftinin çoğu kemik materyaline göre üstünlüğüne dair klinik bir kanıt olmadığını belirtmişlerdir. Sbordone ve ark.'nın (2011) yaptığı sistematik derlemede otojen greft kullanımının MSYO'da kemik rejenerasyonunda başarılı olduğu belirtilmiştir. Peetz ve ark. (2000) da MSYO'da otojen kemik grefti kullanımının kemik dokunun rejenerasyonunu ve gelişimini yeterli alanı oluşturarak olumlu biçimde desteklediğini savunmaktadır. Bizim çalışmamızda tavşanların tibiasından blok halinde elde edilen otojen kemik grefti partiküllü hale getirilerek MSYO'da kullanılmıştır ve hem 1. ayda hem de 2. ayda yeni kemik oluşumu açısından diğer materyallere göre daha üstün bulunmuştur.

Otojen kemik grefti ilk tercih edilen materyal olmasına rağmen çeşitli dezavantajlara sahiptir. İntraoral alanlardan elde edildiğinde sınırlı hacimde elde edilmesinin yanında donör alan morbiditesine ve cerrahi süresinin uzamasına neden olmaktadır (Block ve Kent, 1996). Ekstraoral alanlardan elde edildiğinde ise hacimsel olarak yeterli kemik elde edilmesine rağmen, ikinci bir cerrahi alan oluşturması, enfeksiyon ve sinir hasarı riski ortaya çıkmaktadır (Nevins ve ark., 1996). Bu dezavantajları nedeniyle sinüs tabanı ogmentasyonunda sığır kaynaklı kemik greftleri, DDKK, biyoaktif cam partikülleri, HA ve trikalsiyum fosfat gibi materyaller kullanılmaya başlanmıştır (Merkx ve ark., 2003). 1987' de Smiler ve Holmes lateral yaklaşımla uygulanan MSYO'da poröz HA kullandıklarını belirtmişlerdir. 1980'lerden günümüze kadar birçok araştırmacı ideal materyali bulmak için farklı alloplastik ve

ksenojenik materyalleri değerlendirmişlerdir (Wheeler, 1997). Çalışmamızda; yeni geliştirilmiş ve maksillofasial cerrahide henüz kullanılmamış alloplastik bir greft materyali, klinik uygulamalarda en fazla tercih edilen ve literatürde en çok bildirilen greft materyallerinden sığır kaynaklı ksenojen kemik grefti ve otojen kemik grefti kullanılmıştır.

Ksenogreftler; kansellöz sığır kemiğinden kaynaklanan, kemik doku içindeki doğal hidroksiapatitler ile benzer özellikler taşıyan biyouyumlu ve osteokondüktif iskelet görevi gören materyallerdir. Kimyasal veya düşük ısı ile organik komponentlerinin uzaklaştırılmasının ardından HA iskeleti kalır ve bu yüksek poröz yapısı kansellöz kemiğe benzer bir yapı haline gelir (Reidy ve ark., 1998; Nevins ve ark., 2011). Biyomateryalin geometrik yapısı ve porozitesi, osteoblast hücrelerinin artmasını sağlamanın yanında osteoprogenitör hücrelerin mikrovaskülarizasyonunu, farklılaşmasını ve proliferasyonunu kolaylaştırır (Hammerle ve ark., 1997; Kuboki ve ark., 1999). 1989' dan bugüne ortopedik ve maksillofasial prosedürlerde kemik oluşumu gereken klinik uygulamalarda başarılı şekilde kullanılmaktadır (Hing ve ark., 1997; Briem ve ark., 2002).

Bio-Oss kimyasal ve fiziksel olarak insan kemiğine benzer, partiküllü sığır kaynaklı bir kemik grefti olup maksillofasial cerrahide otojen greftten sonra en sık kullanılan biyomateryaldir. Çok sayıda araştırmacı Bio-Oss'un kemik defektleri ve maksiller sinüs yükseltilmesinde klinik kullanımda en uygun sentetik materyal olduğunu belirtmektedir (Valentini ve Abensur, 1997; Tawil ve Mawla, 2001; Rodriguez ve ark., 2003).

Bio-Oss' un otojen kemik grefti ve farklı greft materyalleri ile karşılaştırıldığı çok sayıda çalışma bulunmaktadır. Bio-Oss ve otojen kemik greftinin yeni kemik formasyonundaki etkinliğini karşılaştıran hayvan çalışmaları mevcuttur (Haas ve ark., 1998; Terheyden ve ark., 1999; Furst ve ark., 2003; Butterfield ve ark., 2005; Jiang ve ark., 2009; Gutwald ve ark., 2010).

Hieu ve ark. (2010) yaptıkları çalışmada otojen kemik grefti ile sığır kaynaklı çeşitli kemik greftlerini karşılaştırmış ve otojen kemik greftinin kemik oluşumundaki etkinliğini üstün bulmuşlardır.

Nunes ve ark. (2010) yaptıkları çalışmada MSYO'da otojen, Bio-Oss ve β -TCP (β -trikalsiyumfosfat) greftlerini tavşanlarda karşılaştırmışlar ve 30 ve 60 günlük dönemde kemik formasyonunda Bio-Oss'un otojen grefte göre anlamlı farklılık gösterdiğini belirtmişlerdir.

Chaves ve ark. (2012) tavşanlarda yaptıkları çalışmada otojen kemik ile Bio-Oss'u karşılaştırmışlardır. Operasyondan 14 gün sonra HA partiküllerinin arasında izledikleri yüksek vaskülerize granülasyon dokusunun osteogenezis olduğunu, 30 gün sonra da kemik trabeküllerinin izlendiğini belirtmişlerdir. Çalışmanın sonucu olarak tavşanlarda sinüs yükseltilmesinde Bio-Oss'un otojen kemik grefti ile benzer biyolojik özellikler gösterdiğini belirtmişlerdir. De Resende ve ark. (2007) da yaptıkları in-vitro çalışma ile benzer sonuçlar bulmuşlardır.

Galindo-Moreno ve ark. (2007) 70 hasta üzerinde yaptıkları çalışmalarında MSYO'da kortikal otojen kemik, Bio-Oss ve PRP' nin karıştırılması ile oluşan kompozit greftin sinüs yükseltilmesinde kullanımını klinik, radyolojik ve histolojik olarak değerlendirmişler ve 24 ay sonunda MSYO'da %99 başarılı olduğunu belirtmişlerdir. Bu sonuç Moy ve ark. (1993), Wallace ve Froum (2003) ve Velich ve ark. (2004) ile uyumludur.

Moy ve ark. (1993) 5 hastada MSYO uyguladıkları çalışmalarında, sığır kemiği ve otojen kemik kombinasyonunu diğer greft sistemleri ile kıyasladığında daha iyi sonuç verdiğini belirtmişlerdir.

Valentini ve ark. (2000) 15 hastayı MSYO uyguladıktan sonra 5 yıl takip etmişler ve Bio-Oss'un otojen kemik ile karıştırılarak kullanıldığında yüksek yoğunlukta kemik grefti oluşturması sebebiyle daha başarılı olduğunu belirtmişlerdir.

Jensen ve ark. (2012) yaptıkları sistematik literatür derlemesinde MSYO'da Bio-Oss ve otojen kemikle karıştırılmış Bio-Oss'u değerlendirmişler ve aralarında kemik oluşumunda farklılık olmadığını belirtmişlerdir.

Hieu ve ark. (2010) 21 hastada MSYO uygulamasında Bio-Oss ile farklı bir ksenojenik greft materyali olan OCS-B[®] (Nibec, Seoul, Korea)'nin rezorbsiyonlarını 4

yıllık takip süresinde karşılaştırmışlar ve çalışmada iki materyal arasında anlamlı bir fark olmadığını belirtmişlerdir.

Riachi ve ark. (2012) yine insanlarda yaptıkları çalışmada Bio-Oss ve alloplastik bir materyal olan Cerabone'un fiziksel ve kimyasal özelliklerini karşılaştırmışlar ve benzer özellikleri olduğunu bulmuşlardır. Berglundh ve Lindhe (1997) köpeklerde, Piattelli ve ark. (1999) insanlarda yaptıkları çalışmalarda Bio-Oss'u sentetik materyaller ile karşılaştırılmışlar ve Bio-Oss'un kemik oluşumunda daha etkili olduğunu belirtmişlerdir.

Bizim çalışmamızda da Bio-Oss yeni kemik oluşumundaki etkinliği bakımından değerlendirilmiş ve literatürle uyumlu olarak MSYO'da başarılı olduğu sonucuna varılmıştır. Aynı zamanda otojen kemik ve alloplastik materyal ile karşılaştırılmış ve alloplastik materyale göre yeni kemik oluşumunda üstün sonuç gösterirken, otojen kemik grefti Bio-Oss'a göre daha üstün bulunmuştur.

Sığır kaynaklı kemik greftlerinin kullanımı ile ilgili olumlu sonuçları bildiren çalışmaların artmasına karşın, olumsuz özelliklerini bildiren çalışmalar da bulunmaktadır. Bio-Oss'un rezorbsiyon süresinin uzun olduğunu ve uzun dönem sonunda bile greft kalıntılarına rastlandığını belirten çok sayıda çalışma bulunmaktadır.

Clergeau ve ark (1996) anorganik sığır kemiği kalıntılarının 36 hafta sonra da görüldüğünü belirtmişlerdir. Wallace ve ark (1996) 20 aylık bir iyileşme döneminden sonra materyalin tamamen kaybolduğunu belirtmiştir. Klinge ve ark. (1992) ve Storgard-Jensen ve ark (1996) ve Tadjoein ve ark. (2003) sığır HA partiküllerinin osteoklastlar tarafından rezorbe edildiğini ve sinüs lift yapıldıktan yaklaşık 1.5 yıl sonra rezorbe olduğunu bildirmişlerdir. Bunun yanında uygulama zorluğu ve özellikle maksiller sinüs yükseltmede iyileşme periodunda stres altında partiküllerin hareket ettiğini belirten araştırmalar da mevcuttur (Tatum, 1996; Hieu ve ark., 2010).

Bio-Oss'un bu dezavantajlarını ortadan kaldıracak, uygulandığı bölgede daha stabil kalan ve kemikleşmeyi takiben rezorbsiyon sürecini tamamlayan alternatif greft materyallerinin arayışına devam edilmektedir.

Kryptonite son yıllarda geliştirilen yağ asitleri ve kalsiyum karbonat içerikli biyolojik olarak absorbe olabilen, sentetik yapıda ostokondüktif adeziv bir materyaldir. Sahip olduğu adeziv özelliği ile uygulama bölgesinden uzaklaşmaması, uygulanmasının kolay olması ve osteokondüktif özelliği ile yeni kemik oluşumuna zemin hazırlaması gibi belirgin avantajlarının bulunduğu belirtilmiştir. Kemik greft materyallerine alternatif olabileceğine dair pilot çalışmalar bulunmaktadır (Nuzzo ve ark., 2010). Temel olarak adeziv bir sement olarak kullanılması önerilmektedir. Bunun yanında osteokondüktif özelliği, hücrel diferansiyasyonu ve kemik rejenerasyonunu desteklemesi nedeniyle ile greft materyali olarak kullanılabilmesi ve doku transplantasyonunda ortopedik bir alternatif olduğu belirtilmiştir (Filho ve ark., 2009). Materyalin dağılmaması ve kuvvetlere karşı dayanıklı olması, kemik dokuyla materyal arasında kuvvetli bağlantı sağlaması nedeniyle önemli bir avantaj olarak belirtilmektedir (Lee ve ark., 2005). Başlıca dezavantajları ise oral ve maksillofasiyal cerrahide henüz kullanılmamış olması nedeni ile büyük miktarlarda üretilmesi ve bunun getirdiği mali problemdir.

Jannetty ve ark. (2010) kranial rekonstrüksiyonda Kryptonite kemik sementini kullanmışlar ve kondüktif özellikleri sayesinde kalvariumun rejenerasyonunu desteklediğini belirtmişlerdir. Bunun yanında materyalin sertleştikten sonraki yapısı sayesinde kalvariumun anatomik yapısını desteklediğini de bildirmişlerdir.

Ratlarda yapılan bir çalışmada Lee ve ark. (2005) posterolateral spinal füzyon cerrahisinde radyografik olarak Kryptonite otojen greftle karşılaştırılmış ve spinal cerrahide alternatif bir materyal olabileceği belirtilmiştir. Diğer bir çalışmada, farelerde oluşturulan femoral kemik defektleri Kryptonite ve PMMA ile doldurulmuş ve 12 ay sonraki iyileşme değerlendirilmiş, sonucunda Kryptonite materyalindeki porozite alanlarının içinde aktif kemik formasyonu ve immatür osteoblastların izlendiği belirtilmiştir (Adams ve ark., 2008).

Literatürde bu materyalin çene yüz cerrahisinde kullanımına yönelik herhangi bir çalışma bulunmamaktadır. Bizim çalışmamızda Kryptonite'in maksiller sinüs yükseltme operasyonunda, yeni kemik oluşumundaki etkinliği değerlendirilmiştir. Adeziv özelliği nedeniyle Kryptonite'in yerleştirildiği alanda stres altında hareket etmemesi maksiller sinüs yükseltme operasyonlarında uygulama kolaylığı sağlaması

bakımından avantaj sağlayacağı düşünülmüştür. Bu amaçla çalışmamızda, Kryptonite'in etkinliği, greft operasyonlarında altın standart olarak tercih edilen otojen greft ve 2. sıklıkla tercih edilen Bio-Oss ile karşılaştırılmıştır.

Çalışmamızda Kryptonite kemik sementi, maksiller sinüs grefti olarak kullanıma uygun bulunmamıştır. Kryptonite uygulanan grupta maksiller sinüste yeni kemik oluşumu sadece greftin kemik dokuya komşu olduğu bölgelerde izlenmiştir. Oluşturulan sinüs boşluğunda greft materyalinin iskelet görevi görerek kemik oluşum mekanizmasına katkıda bulunmadığı görülmüştür. Literatürde Kryptonite'in 36 haftalık süre içerisinde biyolojik olarak absorbe olduğu ve eşzamanlı olarak kemik doku ile yer değiştirdiği belirtilmiştir (Jannetty ve ark., 2010). Bizim çalışmamızda materyalin 2 aylık süre içerisinde rezorbsiyona uğramadığı görülmüştür. MSYO uygulamalarında implant cerrahisinin 4-6 aylık süre içerisinde gerçekleştirilmesi, bu nedenle greft materyalinin rezorbsiyon süresinin kısa olması istenmektedir. Bu kemik materyalinin, hem maksiller sinüste kemik iyileşme mekanizmasına katkıda bulunmaması hem de rezorbsiyon süresinin uzun olması sebebiyle MSYO'nda kullanımının uygun olmadığını düşünmekteyiz.

Literatürde Kryptonite'in mekanik özelliklerinin de değerlendirildiği çalışmalar bulunmaktadır. Monaco ve ark. (2010) stabil olmayan diz kapağında Kryptonite'i fiksasyon aleti olarak kullanarak çeşitli yöntemlerle mekanik olarak karşılaştırmışlar ve başarısız olduğunu bulmuşlardır. Bunun yanında, kemiğe benzer makroskopik trabeküler yapıya sahip olması ve iki kemik doku arasında sağladığı iyi mekanik özelliklerinden ötürü travmatolojide kullanımını önermişlerdir. Fadek ve ark. (2010) kadavra modellerinde uyguladıkları sternotomi operasyonunda mekanik özellikleri bakımından Kryptonite ve tel ile fiksasyonu karşılaştırmışlar, Kryptonite'in sternal fiksasyonda başarılı olduğunu belirtmişlerdir. Bu çalışmaların ışığında, maksillofasial cerrahide de materyalin adeziv özelliğinden yararlanmak üzere kemik rekonstrüksiyonlarında kullanımı uygun olabilir. Bu konu ile ilgili geniş örnekli ileri çalışmalara ihtiyaç vardır.

Kemik iyileşme mekanizmasını tam olarak anlayabilmek için kantitatif veriler yararlı olmaktadır. Toplam hacim, hacim oranları veya hacim yoğunluğu gibi değerler, biyolojik yapılar üzerinde gerçekleştirilen çalışmalarda sıklıkla gerekli nicelikler olarak

karşımıza çıkmaktadırlar. Morfometrik çalışmalarda bir organ ya da yapıda bulunan partiküllerin toplam sayısı, sayısal değer olarak en çok rapor edilen veridir (Aslan ve ark., 2006). Bilimsel çalışmalarda tarafsızlık ve etkinlik oldukça önemlidir. Stereoloji, etkin, daha kısa zamanda daha az hatalı iş yapmayı sağlayan ve tarafsız, gerçek değerden sistematik bir sapmaya sebep olmayan metotlara sahip olduğundan son yıllarda kullanımı artmış bir ölçüm yöntemidir. Bu nedenle çalışmamızda yaptığımız incelemelerin sonucunda tarafsız veriler elde edebilmek için stereoloji yöntemini kullandık (Arabacı ve ark., 2010). Stereolojide çokça kullanılan hacim hesaplama yöntemlerinin birçoğunun temelini oluşturan Cavalieri prensibi ve onun çeşitli uygulama biçimlerinden bahsedilmektedir. Stereolojide yaygın bir uygulama alanı bulan bu prensip, oldukça basit ve ucuz yöntemlerle, gerek makroskobik, gerekse mikroskobik tüm yapıların hacim ve onunla ilişkili ölçümlerinde rahatlıkla kullanılabilir (Canan ve ark., 2002).

Çalışmamızda otojen greft, Bio-Oss ve Kryptonite greft materyali uygulanan maksiller sinüslerde yeni kemik oluşumu, toplam kemik miktarı, osteoblast ve osteosit hacmi Cavalieri prensibi kullanılarak histomorfometrik olarak değerlendirilmiştir.

Bu üç greft materyalinin yeni kemik oluşumu bakımından 1.ay bulguları değerlendirildiğinde, istatistiksel olarak üç grupta da anlamlı fark görülmüştür. Bu çalışmada yapılan stereolojik analiz sonucunda en fazla kemik hacmi otojen kemik grubunda elde edilirken, bunu sırasıyla Bio-Oss ve Kryptonite uygulanan gruplar izlemiştir. Bu sonuç literatürde altın standart olarak değerlendirilen otojen greftlerin, sinüs yükseltme işleminde de ideal materyal olduğu sonucunu desteklemiştir. Kryptonite uygulanan grupta, en az yeni kemik oluşumu gözlenmesi bu materyalin diğer greftlere nazaran daha az başarılı olduğu sonucunu ortaya koymuştur. 2.ay bulguları değerlendirildiğinde ise, aynı şekilde her üç grupta da istatistiksel olarak anlamlı fark gözlenmiştir. Bio-Oss materyalinin etrafında oluşan yeni kemik hacminin otojen greft etrafında oluşan kemik hacmine yaklaştığı görülmüştür.

Çalışmamızda yer alan gruplar, toplam kemik hacimleri bakımından değerlendirildiğinde, her üç grup arasında istatistiksel olarak anlamlı fark gözlenmiştir. Bu farkın otojen greft lehine olduğu görülmüştür. Bunu sırasıyla Bio-Oss ve Kryptonite grubu takip etmektedir. 1. ay ve 2. ay değerleri kıyaslandığında ise Bio-Oss'ta toplam

kemikteki artışın otojen kemik greftine göre daha fazla olduğu görülmüştür. Bio-Oss grubunda toplam kemikteki bu artışın nedeninin greft materyalinin rezorbsiyonunun otojen kemiğe göre daha az olması nedeniyle olduğunu düşünmekteyiz. Otojen kemik grefti daha hızlı rezorbe olarak greft hacmini koruyamamaktadır. Bu durum literatürde hem avantaj hem de dezavantaj olarak gösterilmektedir. Çalışmamızda elde edilen histolojik görüntülere dayanarak kemik greftlerinin farklı oranlarda rezorbe olarak yeni kemik ile yer değiştirdiği gözlenmiştir. Rezorbsiyon açısından en fazla değişim otojen kemik greftinde görülürken, Bio-Oss ve Kryptonite birbirine yakın oranlarda rezorbe olmuştur.

Çalışmamızda aynı zamanda yeni kemik oluşumunun bir göstergesi olan osteoblastik aktivite de değerlendirilmiştir. Oluşan yeni kemik alanlarının etrafında görülen osteoblast hücreleri değerlendirildiğinde 1. ayda otojen kemik greftinin diğer gruplarla arasında anlamlı bir fark olduğu gözlenmiştir. En düşük osteoblastik aktivite ise Kryptonite’te izlenmiştir. 2. ayda bütün gruplarda osteoblast hücrelerinin hacmi 1. aya göre anlamlı derecede farklılık göstermiştir. 1. ve 2. aylar arasında osteoblast hücrelerinin hacimsel değerleri karşılaştırıldığında otojen kemik grefti ve Bio-Oss gruplarındaki artışın Kryptonite grubundan fazla olduğu gözlenmiştir.

Osteositler hem kemik oluşumunda hem de kemik resorbsiyonunda görev alan olgunlaşmış kemik hücreleridir. Onların varlığı kemiğin statik olmadığını ve sürekli remodelling denen şekilde yapım ve yıkım aşamaları geçirdiğini gösterir. Osteositlerin hacmi değerlendirildiğinde ise otojen kemik grefti uygulanan gruplarda 1. ve 2. aylar arasında anlamlı bir fark bulunmamıştır. Bio-Oss ve Kryptonite gruplarında ise osteosit hacmi 2. ayda anlamlı bir artış göstermiştir.

Başarılı bir kemik rejenerasyonu oluşmasının greft alanının rezorbe olabilen ya da olmayan herhangi bir membranla kapatılmasının kemik kalitesini artırdığı çeşitli çalışmalar tarafından gösterilmiştir (Tarnow ve ark., 2000). Bariyer membran kullanımı bağ dokunun ilgili kemik defekti alanına göçünü önlemesi sebebiyle önerilmektedir. Rezorbe olabilen kollagen membran kullanımı, membranın çıkarılması için ikinci bir cerrahi işlem gerektirmemesi ve membranın açığa çıkma olasılığının daha az olması sebebiyle tercih edilmektedir (Avera et al. 1997). Bizim çalışmamızda tüm gruplarda maksiller sinüs yükseltme işlemi gerçekleştirilip greft materyalleri uygulandıktan sonra

oluşturulan pencerenin ön duvarına 10x10mm ebatlarında rezorbe olabilen kollagen membran yerleştirilmiştir. Yapılan histolojik incelemelerde kollagen membranın 2. ayda tamamen rezorbe olduğu gözlenmiştir ve kemik oluşan alanda hiçbir grupta yumuşak doku infiltrasyonuna rastlanmamıştır.

Bu çalışmanın sonucunda, Kryptonite greft materyalinin sinüs yükseltme operasyonlarında, yeni kemik oluşumu, toplam kemik oluşumu, osteoblast ve osteosit hacmi üzerine etkisi değerlendirildiğinde başarısız olduğu bulunmuştur. Ancak materyalin osteokondüktif özelliği ile birlikte mevcut adeziv özelliği ve biyomekanik dayanıklılığı göz önüne alındığında, ısırma kuvvetlerine direkt maruz kalmayan kırıklarda fiksasyon amacı ile ve büyük çaplı kist veya tümör eksizyonlarından sonra yer tutucu olarak kullanılabilceği düşüncesindeyiz. Bu amaçla yapılacak daha ileri çalışmalara ihtiyaç vardır.

6. SONUÇ VE ÖNERİLER

Çalışmamızın sınırlamaları dahilinde elde edilen sonuçlar ve yapılan öneriler şu şekildedir;

1. Partiküllü otojen greft materyali MSYO'da yeni kemik oluşturma potansiyeli bakımından en üstün greft materyalidir. Bio-Oss ve Kryptonite materyallerinin yeni kemik oluşumundaki başarısı otojen kemik greftine göre daha düşük bulunmuştur.

2. Toplam kemik hacmi değerlendirildiğinde otojen kemik grefti, Bio-Oss ve Kryptonite greft materyaline göre daha başarılı bulunmuştur. Bio-Oss'un toplam kemik oluşumundaki etkinliği otojen kemik greftine yakın bulunurken, Kryptonite başarısız bulunmuştur.

3. Otojen kemik greftinde, osteoblast hücre hacmi daha fazla bulunmuş, bunu sırasıyla Bio-Oss ve Kryptonite izlemiştir.

4. Osteosit hacmi otojen kemik greftinde daha fazla bulunurken, Bio-Oss greft materyalinde otojen grefte yakın ancak ondan daha az saptanmıştır. Kryptonite greft materyalinin osteosit hacmi bakımından diğer greftlere nazaran başarısı daha düşük bulunmuştur.

5. Kryptonite greft materyalinin düşük osteokondüktif etkisi sebebi ile MSYO'da kullanımı ilave bir avantaj sağlamamaktadır. Ancak yüksek adeziv özelliği ve biyomekanik stabilitesi nedeni ile ısıрма kuvvetlerine direkt maruz kalmayan kırıklarda fiksasyon amacı ile ve büyük çaplı kist veya tümör eksizyonlarından sonra yer tutucu olarak kullanılabilir.

7. KAYNAKLAR

- Aaboe M, Pinholt EM, Hjorting-Hansen E. Healing of experimentally created defects: A review. *British J MaxilloFac Surg.* 1995;33:312-318.
- Adams DJ, Barrero M, Jiang X. persistent osteoconductivity of calcium triglyceride bone cement in osteoporotic bone. *Transactions Of The 54th Annual Meeting Of The Orthopedic Research Society, San Francisco.* 2008;33:1711.
- Aichelmann-Reidy ME, Yukna RA. Bone replacement grafts. The bone substitutes. *Dent Clin North Am.* 1998;42:491.
- Albee FH, Morrison HF. Studies in Bone Growth - Triple Calcium Phosphate as a Stimulus to Osteogenesis. *Ann Surg.* 1920;71:32-39.
- 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):343-349.
- Arabacı T, Çiçek Y, Albayrak M, Keleş N. Immunohistochemical examination of Nuclear Factor Kappa B activation in individuals with aggressive periodontitis: stereologic study. *Atatürk Üniv Dis Hek Fak Derg.* 2010;20:84-91.
- Archer WH. *Oral and Maxillofacial Surgery.* 5th Ed., Philadelphia; WB Saunders. 1975.
- Arcuri C, Cecchetti F, Germano F, Motta A, Santacroce C. Clinical and histological study of a xenogenic bone substitute used as a filler in postextractive alveolus. *Minerva Stomatologica.* 2005;54: 351–362.
- Aslan H, Altunkaynak Z, Altunkaynak ME. Effect of a high fat diet on quantitative features of adipocytes in the omentum: An experimental, stereological and ultrastructural study. *Obes Surg.* 2006;16:1526-1534.
- Avera SP, Stampley WA, McAllister BS. Histologic and clinical observations of resorbable and nonresorbable barrier membranes used in maxillary sinus graft containment. *Int J Oral Maxillofac Imp.* 1997;12:88–94.
- Baldi D, Menini M, Pera F, Ravera G, Pera P. Sinus floor elevation using osteotomes or piezoelectric surgery. *Int J Oral Maxillofac Surg.* 2011;40:497–503.
- Bauer TW, Muschler GF. Bone graft materials. An overview of the basic science. *Clin Orthop.* 2000;371:10-27.

- Becker W, Becker BF, Caffesse R. A comparison of demineralized freeze-dried bone and autologous bone to induce bone formation in human extraction sockets. *J Periodontol.* 1994;65:1128-1133.
- Becker W, Schenk R, Higuchi K, Lekholm U, Becker BE. Variations in bone regeneration adjacent to implants augmented with barrier membranes alone or with demineralized free-dried bone or autologousgrafts: A study in dogs. *Int J Oral Maxillofac Implants.* 1995;10:143-154.
- Berglundh T, Lindhe J. Healing around implants placed in bone defects treated with Bio-Oss: An experimental study in the dog. *Clin Oral Imp Res.* 1997;8:117–124.
- Bernard GW. Healing and repair of osseous defects. *Dent Clin North Am.* 1991;35(3):469-477.
- Bernstein S, Cooke J, Fotek P, Wang HL. vertical bone augmentation: Where are we now?. *Implant Dent.* 2006;15:219-228.
- Betts NJ, Miloro M. Modification of the sinus lift procedure for septa in the maxillary antrum. *J Oral Maxillofac Surg.* 1994;52:332-333.
- Bio-Oss Kullanım Klavuzu. Geistlich Pharma AG, Wolhusen, İsviçre. 2010.
- 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;55:1281-1286.
- Blumenthal N, Steinberg J. The use of collagen membrane barriers in conjunction with combined demineralized bone-collagen gel implants in human infrabony defects. *J Periodontol.* 1990;61:319-327.
- Bolger WE, Woodruff WW Jr, Morehead J. Maxillary sinus hypoplasia: Classification and description of associated uncinat process hypoplasia. *Otolaryngol Head Neck Surg.* 1990;103:759.
- Boyne PJ, James RA. Grafting of the maxillary sinus floor with autogenous marrow and bone. *J Oral Surg.* 1980;38: 613-616.
- Boyne, P.J., Lectures To Postgraduate Course, Us Navy Dental School, National Naval Medical Center, Bethesda, Md, 1965-1968.
- Briem D, Linhart W, Lehmann W, Meenen NM, Rueger JM. Long-term outcomes after using porous hydroxyapatite ceramics (Endobon®) for surgical management of fractures of the head of the tibia. *Unfallchirurg.* 2002;105:128–133.

- Buck BE, Resnick L, Shah SM, Malinin TI. Human immunodeficiency virus cultured from bone. Implications for transplantation. *Clin Orthop*. 1990;251:249-253.
- Burchardt H. The biology of bone graft repair. *Clin Orthop Relat Res*. 1983;174:28-42.
- Buser D, Dahlin C, Schenk RK. Guided tissue regeneration in implant dentistry. 1st Ed., Chicago; Quintessence Publishing. 1994.
- Butterfield KJ, Bennett J, Gronowicz G, Adams D. Effect of platelet-rich plasma with autogenous bone graft for maxillary sinus augmentation in a rabbit model. *J Oral Maxillofac Surg*. 2005;63:370–376.
- Cabezas-Mojón J, Barona-Dorado C, Gómez-Moreno G, Fernández-Cáliz F, Martínez-González J-M. Meta-analytic study of implant survival following sinus augmentation. *Medicina Oral Patología Oral Cirugía Bucal*. 2012;17(1):135–139.
- 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*. 1006;16(6):97-110.
- Caffey J. Pediatric x-ray diagnosis. Chicago; Year Book Medical Publishers. 1967.
- 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.
- Cawood JJ, Howell RA. A classification of the edentulous jaws. *Int J Oral Maxillofac Surg*. 1988;17:232-236.
- Chavanz M. Maxillary sinus: Anatomy, physiology, surgery, and bone grafting related to implantology-eleven years of surgical experience. *J Oral Implantol*. 1990;16(3):199- 209.
- Chaves MD, De Nunes LS, De Oliveira RV, Holgado LA, Filho HN, Matsumoto MA, Ribeiro DA. Bovine hydroxyapatite (Bio-Oss) induces osteocalcin, RANK-L and osteoprotegerin expression in sinus lift of rabbits. *J Cranio-Maxillofac Surg*. 2012;xxx:1-6.
- Chen TW, Chang HS, Leung KW, Lai YL, Kao SY. Implant placement immediately after the lateral approach of the trap door window procedure to create a maxillary sinus lift without bone grafting: A 2-year retrospective evaluation of 47 implants in 33 patients. *J Oral Maxillofac Surg*. 2007;65(11):2324-2328.
- Chiapasco M, Zaniboni M, Boisco M. Augmentation procedures for the rehabilitation of deficient edentulous ridges with oral implants. *Clin Oral Implants Res*. 2006;17(2):136.

- Costa Gonçalves F, Rosa Paz AH, Lora PS, Passos EP, Cirne-Lima EO. Dynamic culture improves MSC adhesion on freeze-dried bone as a scaffold for bone engineering. *World J Stem Cells*. 2012;4(2):9-16.
- Cummings CW, Fredrickson JM, Harker LA, Krause CJ, Schuller DE. *Otolaryngology head and neck surgery*. 2nd Ed. St. Louis; Mosby Year Book. 1993;901-903.
- Davies JE. *Bone Engineering*. Toronto, Canada. 2000; 582.
- De Resende MM, Huw LY, Qian HS, Kauser K. Role of endothelial nitric oxide in bonemarrow-derived progenitor cell mobilization. *Handb Exp Pharmacol*. 2007;180:37-43.
- Demir K. Nazal polipozis tanılı hastalarda endonazal anatomik varyasyonların görülme sıklığının tespiti ve toplum ile karşılaştırılması. İstanbul. 2006.
- Erdoğan D, Hatipoğlu M, Görgün M, Ilgaz C. *Genel Histoloji*, 2. Baskı. Ankara; Hatipoğlu Yayınevi. 1999.
- Ersu B. İmplant Diş Hekimliğinde kullanılan ağız içi otojen kemik greftleri. *Cumhuriyet Üni Diş Hek Fak Derg*. 2007;10(2):135-140.
- Fedak PW, Kolb E, Borsato G, Frohlich DE, Kasatkin A, Narine K, Akkarapaka N, King KM. Kryptonite bone cement prevents pathologic sternal displacement. *Ann Thorac Surg*. 2010;90(3):979-85.
- Fiedler J, Brill C, Blum WF, Brenner RE. IGF-I and IGF-II Stimulate directed cell migration of bone marrow-derived human mesenchymal progenitor cells. *Riochem Biophys Res Commun*. 2006;45:1177-1183.
- Finkemeier CG. Bone-grafting and bone-graft substitutes. *J Bone Joint Surg Am*. 2002;84A(3):454-464.
- Fonseca RJ, Walker RV. *Oral and Maxillofacial Trauma Vol II*. 3rd ed., Philadelphia; WB Saunders Company. 2005.
- 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;18:528-43.
- Furst 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;14:500–508.
- Furusawa T, Mizunuma K. Osteoconductive properties and efficacy of resorbable bioactive glass as a bone-grafting material. *Implant Dent*. 1997;6:93-101.

- Galindo-Moreno P, Avila G, Fernandez-Barbero JE, Aguilar M, Sanchez-Fernandez E, Cutando A, Wang HL. Evaluation of sinus floor elevation using a composite bone graft mixture. *Clin Oral Impl Res.* 2007;18:376–382.
- Garg AK. Bone biology, harvesting and grafting for dental implants: rationale and clinical applications. Chicago; Quintessence Publishing Co. 2004;36-47.
- Gazdag AR, Lane JM, Glaser D, Forster RA. Alternatives to autogenous bone graft: efficacy and indications. *J Am Acad Orthop Surg.* 1995;3(1):1-8.
- Giannobile Wv, Ryan S, Shis Ms, Su Dl, Kaplan PL, Chan TC. Recombinant Human Osteogenic Protein-1 (Op-1) stimulates periodontal wound healing in class 3 furcation defects. *J Periodontol.* 1998;69:129-37.
- Giannoudis PV, Dinopoulos H, Tsiridis E. Bone Substitutes: An Update. *Int J Care Injured.* 2005;36(3):20-27.
- Graves DT, Kang YM, Kose K. Growth factors in periodontal regeneration. *Compend Contin Educ Dent Suppl.* 1994;18:672-677.
- Graziani F, Donos N, Needleman I, Gabriele M, Tonetti M. Comparison of implant survival following sinus floor augmentation procedures with implants placed in pristine posterior maxillary bone: A systematic review. *Clin Oral Implants Res.* 2004;15:677–682.
- Groeneveld EHJ, van den Bergh JPA, Holzmann P, et al. Mineralization processes in demineralized bone matrix grafts in human maxillary sinus floor elevations. *J Biomed Mater Res.* 1999;48:393-402.
- Gundersen HJ, Jensen EB. The efficiency of systematic sampling in stereology and its prediction. *J Microsc.* 1987;147:229-263.
- Gundersen HJG. Stereology of arbitrary particles. A review of unbiased number and size estimators and the presentation of some new ones in memory of William R Thomson. *J Microsc.* 1986;143:3-45.
- Gutwald R, Haberstroh J, Kuschnierz J, Kister C, Lysek DA, Maglione M, Xavier SP, Oshima T, Schmelzeisen R, Sauerbier S. Mesenchymal stem cells and inorganic bovine bone mineral in sinus augmentation: Comparison with augmentation by autologous bone in adult sheep. *British J Oral Maxillofac Surg.* 2010;48:285–290.
- Haas R, Donath K, Födinger M, Watzek G. Bovine hydroxyapatite for maxillary sinus grafting: Comparative histomorphometric findings in sheep. *Clin Oral Implants Res.* 1998;9:107-116.
- Haas R, Donath K, Fodinger M, Watzek G. Bovine hydroxyapatite for maxillary sinus grafting: comparative histomorphometric findings in sheep. *Clinical Oral Implants Research.* 1998; 9:107–116.

- Haas R, Haidvogel D, Donath K, Watzek G. Freezed-dried homogenous and heterogenous bone for sinus augmentation in sheep. Part I: Histological findings. *Clin Oral Implants Res.* 2002;13:396–404.
- Haffer A. *Lehrbuch der topografischen anatomie*. Dritte auflage. Verlag, Heidelberg, New York; Springer. 1969;5:157-158.
- Hallman M, Sennerby L, Zetterqvist L, Lundgren S. A 3-year prospective follow-up study of implant-supported fixed prostheses in patients subjected to maxillary sinus floor augmentation with a 80:20 mixture of deproteinized bovine bone and autogenous bone clinical, radiographic and resonance frequency analysis. *Int J Oral Maxillofac Surg.* 2005;34:273–280.
- Hallman M, Thor A. Bone substitutes and growth factors as an alternative/complement to autogenous bone for grafting in implant dentistry. *Periodontology.* 2000;47:172–192.
- Ham AW, Cormack DH. *Histophysiology of cartilage, bones and joints*. 1st Ed., Philadelphia; JB Lippincott. 1979.
- Hammerle CHF, Olah AJ, Schmid J, Fluckiger L, Gogolewski S, Winkler JR, Lang NP. The biological effect of natural bone mineral on bone neof ormation on the rabbit skull. *Clin Oral Impl Res.* 1997;8:198–207.
- Hatano N, Shimizu Y, Ooya K. A clinical long-term radiographic evaluation of graft height changes after maxillary sinus floor augmentation with a 2:1 autogenous bone/xenograft mixture and simultaneous placement of dental implants. *Clin Oral Implants Res* 2004;15:339-345.
- 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;40:25-32.
- Hing KA, Best SM, Tanner KE, Bonfield W, Revell PA. Biomechanical assessment of bone ingrowth in porous hydroxyapatite. *J Mat Sci. Materials in Medicine.* 1997;8:731–736.
- Hollinger JO, Brekke J, Gruskin E, Lee D. Role of bone substitutes. *Clinical Orthopaedics and Related Research.* 1996;324:55-65.
- Hurtzeler M, Kirsch A, Ackermann K, Quinones C. Reconstruction of the severely resorbed maxilla with dental implants in the augmented maxillary sinus. A 5-year clinical investigation. *Int J Oral Maxillofac Imp.* 1996;11:466-475.
- Jannetty J, Kolb E, Boxberger J, Deslauriers R, Ganey T. Guiding bone formation in a critical-sized defect and assessments. *J Craniofac Surg.* 2010;2:1848-1854.

- Jarcho M. Calcium phosphate ceramics as hard tissue prosthetics. *Clin Orthop Rel Res.* 1981;157:259-278.
- Jensen OT, Shulman LB, Block MS, Iacono VJ. Report of the Sinus Consensus Conference of 1996. *Int J Oral Maxillofac Implants.* 1998;13:11–45.
- Jensen T, Schou S, Stavropoulos A, Terheyden H, Holmstrup P. Maxillary sinus floor augmentation with Bio-Oss or Bio-Oss mixed with autogenous bone as graft in animals: a systematic review. *Int J Oral Maxillofac Surg.* 2012;41:114–120.
- Jiang XQ, Wang SY, Zhao J, Zhang XL, Zhang ZY. Sequential fluorescent labeling observation of maxillary sinus augmentation by a tissue-engineered bone complex in canine model. *Int J Oral Sci.* 2009;1:39–46.
- Johansson B, Grepe A, Wannfors K, Hirsch JM. A clinical study of changes in the volume of bone grafts in the atrophic maxilla. *Dentomaxillofac Radiol.* 2001;30:157.
- Kaptein ML, Hoogstraten J, de Putter C, de Lange GL, Blijdorp PA. Dental implants in the atrophic maxilla: Measurements of patients' satisfaction and treatment experience. *Clin Oral Implants Res.* 1998;9:321-326.
- Kaufman E. Maxillary sinus elevation Surgery: An overview. *J Esthet Restor Dent.* 2003;15:272-283.
- Khoury F, Antoun H, Missika P. Bone augmentation in oral implantology. Surrey, UK; Quintessence Publishing Co. 2007.
- Kim YK, Yun PY, Kim SG, Lim SC, Hatano N, Shimizu Y, Ooya K. Analysis of the healing process in sinus bone grafting using various grafting materials. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod.* 2009;107:204-211.
- Kirmeier R, Payer M, Wehrsuetz M, Jakse N, Platzer S, Lorenzoni M. Evaluation of three-dimensional changes after sinus floor augmentation with different grafting materials. *Clin Oral Implants Res.* 2008;19:366.
- Köybaşıoğlu A, İleri F, Beder L, İnal E. Tavşan maksiller sinüs anatomisi, KBB Baş Boyun Cerr Derg. 1997;5:41-44.
- Krauser JT, Rohrer MD, Wallace SS. Human histologic and histomorphometric analysis comparing OsteoGraf/N with PepGen P-15 in the maxillary sinus elevation procedure: A case report. *Implant Dent.* 2000;9:298-302.
- Krennmair G, Ulm C, Lugmayr H. Maxillary sinus septa: Incidence, morphology and clinical implications. *J Craniomaxillofac Surg.* 1997;25:261-265.
- Kruger GO. Text book of oral surgery. 1st ed., Saint Louis; The C.V. Mosby Company. 1974. 265-278.

- Kruger GO. Text Book of Oral and Maksillofacial Surgery. Saint Louis; The C.V. Mosby Company. 1984.
- Kryptonite Kullanım Klavuzu. Doctors Research Group, Oxford, CT, ABD. 2010.
- Kuboki Y, Takita H, Kobayashi D, Tsuruga E, Inque M, Murata M, Nagai N, Dohi Y, Ohgushi H. BMP-induced osteogenesis on the surface of hydroxyapatite with geometrically feasible and nonfeasible structures: topology of osteogenesis. *J Biomed Mater Res.* 1998;39:190–199.
- Laureano Filho JR, Andrade ES, Albergaria-Barbosa JR, Camargo IB, Garcia RR. effects of demineralized bone matrix and a fricinus communis polymer on bone regeneration: A histological study in rabbit calvaria. *J Oral Science.* 2009;51:451-456.
- Laurencin CT. <http://www.emedicine.com/orthoped/topic611.htm>., 2004.
- Lee K, Shamie A, Halevi L. The efficacy of kryptonite in a rat model of posterolateral spine fusion. *Spine J.* 2005;5:1-189.
- Levin L, Herzberg R, Dolev E, Schwartz-Arad D. Smoking and complications of onlay bone grafts and sinus lift operations. *Int J Oral Maxillofac Implants.* 2004;19(3):369-373.
- Libersa C, Laude M, Libersa JC. The pneumatization of the accessory cavities of the nasal fossae during growth. *Anat Clin.* 1981;1:265-273.
- Linde A, Thoren C, Dahlin C, Sandberg E. Creation of new bone by an osteopromotive membrane technique: An experimental study in rats. *J Oral Maxillofac Surg.* 1993;51:892-897.
- Lundgren S, Andersson S, Gualini F, Sennerby L. Bone reformation with sinus membrane elevation: a new surgical technique for maxillary sinus floor augmentation. *Clin Implant Dent Relat Res.* 2004;6:165-173.
- Lundgren S, Moy P, Johansson C, Nilsson H. Augmentation of the maxillary sinus floor with particulated mandible: A histologic and histomorphometric study. *Int J Oral Maxillofac Implants.* 1996;11:760–766.
- 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):383-386.
- Maiorana C, Santoro F, Rabagliati M, Salina S. Evaluation of the use of iliac cancellous bone and anorganic bovine bone in the reconstruction of the atrophic maxilla with titanium mesh: A clinical and histologic investigation. *Int J Oral Maxillofac Implants.* 2001;16:427-432.

- Maresh MM. Paranasal sinuses from birth to late adolescence. *Am J Dis Child.* 1940;60:58-75.
- Mc Allister BS, Margolin MD, Cogan AG, Buck D, Hollinger JO, Lynch SE. Eighteen-Month Radiographic and Histologic Evaluation of Sinus Grafting With Anorganic Bovine Bone in The Chimpanzee. *Int J Oral Maxillofac Implants.* 1999;14:361-368.
- Merkx MAW, Maltha JC, Stoelinga PJW. Assessment of the value of anorganic bone additives in sinus floor augmentation: A review of clinical reports. *Int J Oral Maxillofac Surg.* 2003;32:1-6.
- Misch CE. Maxillary sinus augmentation for endosteal implants: Organized alternative treatment plans. *Int J Oral Implantol.* 1987;4:49-58.
- Misch EC. Dental implant prosthetics. Philadelphia, St. Louis Missouri; Elsevier Mosby. 2005;265.
- Mish C. Contemporary implant dentistry. St. Louis; Mosby Year Book. 1994; 327-368.
- Misch CE. Contemporary implant dentistry. 3rd ed. Mosby Elsevier. 2008.
- Monaco E, Labianca L, Speranza A, Agrò AM, Camillieri G, D'arrigo C, Ferretti A. The Biomechanical evaluation of different anterior cruciate ligament fixation techniques for hamstring graft. *J Orthop Sci.* 2010;15:125-131.
- Moore WR, Graves SE, Bain GI. Synthetic bone graft substitutes. *ANZ J Surg.* 2001;71(6):354-361.
- Moy PK, Lundgren S, Holmes RE. Maxillary sinus augmentation: Histomorphometric analysis of graft materials for maxillary sinus floor augmentation. *J Oral Maxillofac Surg.* 1993;51:857-862.
- Netter FH. Atlas of Human anatomy, 3rd ed. Elsevier Mosby Saunders. 2002.
- 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 Perio Rest Dent.* 1996;16(1):8-19.
- 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 Periodont Rest Dent.* 2011;31:227-235.
- Nishibori M, Betts NJ, Salama H, Listgarten MA. Short-term healing of autogenous and allogeneic bone grafts after sinus augmentation: A report of 2 cases. *J Periodontol.* 1994;65:958-966.

- Nunes LSS, De Oliveira RV, Holgado LA, Nary Filho H, Ribeiro DA, Matsumoto MA. Immunoexpression of Cbfa-1/Runx2 in sinus lift procedures using bone substitutes in rabbits. *Clin Oral Impl Res.* 2010;21:584–590.
- Nuzzo G, Luongo M, Parlato C, Moraci A. Cranial reconstruction using bioabsorbable calcified triglyceride bone cement. *J Craniofac Surg.* 2010;21:1170-1174.
- Palma VC, Magro-Filho O, De Oliveira 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;8:11-24.
- Palti A, Steigmann M. Long term success with sinus elevation-criteria and parameters. *Oral Implantology.* 2003.
- Peetz M, Valentini P, Abensur D, Wenz B, Schenk R. Sinus grafting with porous bone mineral (Bio-Oss) for implant placement: A 5-year study on 15 patients. *Int J Perio Rest Dent.* 2000;3:245-253.
- Piattelli M, Favero GA, Scarano A, Orsini G, Piattelli A. Bone reactions to anorganic bovine bone (Bio-Oss) used in sinus augmentation procedures: A histologic long-term report of 20 cases in humans. *Int J Oral and Maxillofac Imp.* 1999;14:835–840.
- Reinhardt C, Kreusser B. Retrospective study dental implantation with sinus lift and Cerasorb augmentation. *Dent Imp.* 2000;14:18–26.
- Riachi F, Naaman N, Tabarani C, Aboelsaad N, Aboushelib MN, Berberi A, Salameh Z. Influence of material properties on rate of resorption of two bone graft materials after sinus lift using radiographic assessment. *Int J Dent.* 2012;2012:737262.
- Rickert D, Huddleston Slater JJR, Meijer HJA, Vissink A, Raghoobar GM. Maxillary sinus lift with solely autogenous bone compared to a combination of autogenous bone and growth factors or (solely) bone substitutes. A systematic review. *Int J Oral Maxillofac Surg.* 2012;41:160–167.
- Rodella LF, Buffoli B, Labanca M, Rezzani R. A review of the mandibular and maxillary nerve supplies and their clinical relevance. *Arch Oral Bio.* 2012;57(4):323-334.
- Rodriguez A, Anastasou G, Lee H, Buchbinder D, Wettan H. Maxillary sinus augmentation with deproteinized bovine bone and platelet rich plasma with simultaneous insertion of endosseous implants. *J Oral Maxillofac Imp.* 2003;61:157–163.
- Sandalli P, Karabuda C. Oral İmplantolojide Kemik Grefti Materyalleri Ve Kullanımları. *Oral İmplantoloji Dergisi.* 1995;2:9-16.

- Sbordone C, Sbordone L, Toti P, Martuscelli R, Califano L, Guidetti F. Volume changes of grafted autogenous bone in sinus augmentation procedure. *J Oral Maxillofac Surg.* 2011;69:1633-1641.
- Schaeffer JP. *The nose, paranasal sinuses, nasolacrimal passageways, and olfactory organ in man.* Philadelphia; P. Blakiston. 1920.
- Schen R.K, Buser D, Hardwick R, Dahlin C. Healing pattern of bone regeneration membrane protected defects: A histological study in the canine mandible. *Int J Oral Maxillofac Implants.* 1994;9:13-30.
- Sigurdsson TJ, Lee MB, Kubota K, Turek TJ, Wozney JM, Wikesjö UME. Periodontal repair in dogs: Evaluation of Rbmp-2 carriers. *Int J Perio Rest Dent.* 1996;16:525-37.
- Smiler DG, Holmes RE. Sinus lift procedure using porous hydroxyapatite: A preliminary clinical report. *J Oral Implantol.* 1987;13:239-253.
- 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;36:151-186.
- Smolka W, Eggensperger N, Carollo V, Ozdoba C, Iizuka T. Changes in the volume and density of calvarial split bone grafts after alveolar ridge augmentation. *Clin Oral Imp Res.* 2006;17:149.
- Sohn DS, Kim WS, An KM, Song KJ, Lee JM, Mun YS. Comparative histomorphometric analysis of maxillary sinus augmentation with and without bone grafting in rabbit. *Imp Dent.* 2010;19:259-270.
- Sohn DS, Lee JS, Ahn MR, Shin HI. New bone formation in the maxillary sinus without bone grafts. *Imp Dent.* 2008;17:321-331.
- Soltan M, Smiler DG. Trephine bone core sinus elevation graft. *Implant Dentistry.* 2004;13(2):148-152.
- Soydan N. *Gelişim ve büyüme.* İstanbul; Doyuran Matbaası. 1990.
- Srouji S, Kizhner T, Ben David D, Riminucci M, Bianco P, Livne E. The schneiderian membrane contains osteoprogenitor cells: in vivo and in vitro study. *Calcif Tissue Int.* 2009;84(2):138-145.
- Suba Z, Takacs D, Gyulai-Gaal S, Kovacks K. Facilitation of beta tricalcium phosphate induced alveolar bone regeneration by platelet rich plasma in beagle dogs: A histologic and histomorphometric study. *Int J Oral Maxillofac Implants.* 2004;19:832-838.
- Summers RB. Sinus floor elevation with osteotomes. *J Esthet Dent.* 1998;10:164-171.

- Swenson CL, Arnoczky SP. Demineralization for inactivation of infectious retrovirus in systemically infected cortical bone: In vitro and in vivo experimental studies. *J Bone Joint Surg Am.* 2003;85A(2):323-332.
- Şahin B, Aslan H, Ünal B, Canan S, Bilgiç S, Kaplan S, Tümkaya L. Brain volumes of the lamb rat and bird do not show hemispheric asymmetry: A stereological study. *Anal Stereol.* 2001;20:9-13.
- 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.
- Tadjoedin ES, de Lange GL, Holzmann PJ, Kulper L, Burger EH. Histological observations on biopsies harvested following sinus floor augmentation using a bioactive glass material of narrow size range. *Clin Oral Implants Res.* 2000;11:334-344.
- Tarnow DP, Wallace SS, Froum SJ, Rohrer MD, Cho S-CH. histological and clinic 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;20:116-125.
- Tatum OH. Lecture presented at Alabama Implant Study Group, Birmingham, Ala, 1977.
- Tatum H. Maxillary and sinus implant reconstructions. *Dent Clin North Am.* 1986;30:207-222.
- Tatum OH. Maxillary and sinus implant reconstruction. *Dent Clin North Am.* 1986;30:107-119.
- Tawil J, 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;16:713-721.
- Tepper G, Haas R, Schneider B, Watzak G, Mailath G, Jovanovic SA, Busenlechner D, Zechner W, Watzek G. Effects of sinus lifting on voice quality. A prospective study and risk assessment. *Clin Oral Imp Res.* 2003;14(6):767-774.
- Terheyden H, Jepsen S, Moller B, Tucker MM, Rueger DC. Sinus floor augmentation with simultaneous placement of dental implants using a combination of deproteinized bone xenografts and recombinant human osteogenic protein-1. A histometric study in miniature pigs. *Clin Oral Imp Res.* 1999;10:510-521.
- Timmenga NM, Rachochar GM, van Weissenbruch R, Vassink A. Maxillary sinus floor elevation surgery. *Clin Oral Imp Res.* 2003a;14:322-328.

- Timmenga NM, Raghoobar GM, Liem RSB, van Weissenbruch R, Manson WL, Vissink A. Effects of maxillary sinus floor elevation surgery on maxillary sinus physiology. *Eur J Oral Sci.* 2003b;111:189-197.
- Toffler M. Osteotome-mediated sinus floor elevation: A clinical report. *Int J Oral Maxillofac Implants.* 2004;19:266–273.
- Tomford WW, Starkweather RJ, Goldman MH. A study of the clinical incidence of infection in the use of banked allograft bone. *J Bone Joint Surg Am.* 1981;63A(2):244-248.
- Tomford WW, Thongphasuk J, Mankin HJ, Ferraro MJ. Frozen musculoskeletal allografts. A study of the clinical incidence and causes of infection associated with their use. *J Bone Joint Surg Am.* 1990;72-A(8):137-143.
- Tuten HR. Cubitus varus deformity correction with Kryptonite bone cement. www.kuantum-med.com/pdf/Case%20Report%203.pdf, 2010.
- 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 Imp.* 1995;10:462-465.
- Underwood AS. An inquiry into the anatomy and pathology of the maxillary sinus. *J Anat Physiol.* 1910;44:354-369.
- Valentini P, Abensur D. Maxillary sinus floor elevation for implant placement with demineralized freeze-dried bone and bovine bone (Bio-Oss): A clinical study of 20 patients. *Int J Periodontal Restorat Dent.* 1997;17:233–241.
- Valentini P, Abensur DJ. Maxillary sinus grafting with anorganic bovine bone: A clinical report of long-term results. *Int J Oral and Maxillofac Implants.* 2003;18:556-560.
- Van Alyea OE. Nasal sinuses. An anatomic and clinical consideration. *Southern Med J.* 1951;44(11):1087.
- Van Den Bergh JPA, Bruggenkate ten CM, Disch FJM, Tuinzig DB. Anatomical aspects of sinus floor elevations. *Clin Oral Impl Res.* 2000;11:256-265.
- Velich N, Nemeth Z, Toth C, Szabo G. Long-term results with different bone substitutes used for sinus floor elevation. *J Craniofac Surg.* 2004;15:38–41.
- Wallace SS, Froum SJ, Tarnow DP. Histologic evaluation of a sinus elevation procedure: A clinical report. *Int J Periodontics Restorative Dent.* 1996;16:46-51.
- Wallace SS, Froum SJ. Effect of maxillary sinus augmentation on the survival of endosseous implants. A systematic review. *Ann Periodontol.* 2003;81:328–343.

- Wanschitz F, Figl M, Wagner A, Rolf E. Measurement of volume changes after sinus floor augmentation with a phycogenic hydroxyapatite. *Int J Oral Maxillofac Implants*. 2006;21:433.
- Ward BB, Edwards SP, Feinberg SE. Healing of traumatic injuries. In: Fonseca RJ, Walker RV, Betts NJ, Barber HD, Powers MP, Editors. *Oral and Maxillofacial Trauma*. 3rd Ed., Philadelphia; Elsevier Saunders. 2005;25-67.
- Watzek G. *Endosseous Implants: Scientific and clinical aspects*. Chicago; Quintessence Publishing Co. 1996;29- 59, 241-259.
- Watzek G, Christian WU, Haas R. Anatomic and physiological fundamentals of sinus floor augmentation In: Jensen OJ editor. *The sinus bone graft*. Chicago, London, Berlin, Sao Paulo, Tokyo; Quintessence Publishing Co Inc. 1999; 31-46.
- 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;6:155-163.
- Wheeler SL. Sinus augmentation for dental implants: The use of alloplastic materials. *J Oral Maxillofac Surg*. 1997;55:1287-1293.
- Whittaker JM, James RA, Lozada J, Cordova C, Garey DJ. Histological response and clinical evaluation of heterograft and allograft materials in the elevation of the maxillary sinus for the preparation of endosteal dental implant sites. Simultaneous sinus elevation and root form implantation: An eight-month autopsy report. *J Oral Implantol*. 1989;15:141-144.
- Williams J, Simel D. Does this patient have sinusitis? *J Am Med Ass*. 1993;270:1242–1246.
- Woo I, Le BT. Maxillary sinus floor elevation: Review of anatomy and two techniques. *Implant Dentistry*. 2004;13(1):28-32.
- 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):548-555.
- Yıldırım M, Spiekermann H, Biesterfeld S, Edelhoff D. Maxillary sinus augmentation using xenogenic bone substitute material Bio-Oss® in combination with venous blood. A histologic and histomorphometric study in humans. *Clin Oral Implants Res*. 2000;11: 217-229.
- Yonkers A. Sinusitis. Inspecting the causes and treatment. *Ear Nose Throat J*. 1995;71:258–262.
- Younger EM, Chapman MW. Morbidity at bone graft donor sites. *J Orthop Trauma*. 1989;3:192-195.

ÖZGEÇMİŞ

1985 yılında Samsun' da doğdum. İlköğrenimimi Çarşamba Yeşilirmak İlköğretim Okulu' nda, ortaöğrenimimi ise Ünye Anadolu Lisesi' nde tamamladım. 2002 yılında lisans eğitimime başladığım İstanbul Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi'nden 2007 yılında mezun oldum. Eylül 2008' de Ondokuz Mayıs Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü Ağız, Diş ve Çene Cerrahisi Anabilim Dalı'nda doktora eğitimine başladım. Halen aynı anabilim dalında doktora eğitimine devam etmekteyim. Yabancı dilim İngilizce'dir.



T.C.
ONDOKUZ MAYIS ÜNİVERSİTESİ
HAYVAN DENEYLERİ YEREL ETİK KURULU
SAMSUN

Sayı : HADYEK/147
Konu : Araştırma projeniz hk.

30/11/2010

Yrd. Doç. Dr. Bora ÖZDEN
Diş Hekimliği Fakültesi Ağız, Diş, Çene Hastalıkları ve Cerrahisi Anabilim Dalı

2010/77 numaralı “Tavşanlarda greft materyallerinin sinüs greftleme operasyonlarındaki etkinliğinin karşılaştırılması” konu başlıklı Projeniz; Hayvan Deneyleri Yerel Etik Kurulu’nun 29.11.2010 tarihli toplantısında görüşülmüş, Hayvan Hakları ve Deneysel Etiği açısından uygun olduğuna oy birliği ile karar verilmiştir.

Araştırmanın yürütüldüğü süreç içinde etik kurallar ve hayvan haklarına uygunluk yönünden sorumluluk araştırmacılara ait olmak kaydıyla ve 6 aylık dönemler halinde Çalışma Raporu verilmesi şartıyla çalışmanıza başlamanız uygun görülmüştür.

Prof. Dr. Feriæt KOLBAKIR
HADYEK Başkan