



**TÜRKİYE CUMHURİYETİ
ANKARA ÜNİVERSİTESİ
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ**



**DENTAL İMPLANT CERRAHİSİNİ TAKİBEN
DÜŞÜK ENERJİLİ LAZER UYGULAMASININ
OSSEOİNTEGRASYON ÜZERİNE ETKİSİNİN
REZONANS FREKANS ANALİZİ İLE
DEĞERLENDİRİLMESİ**

Sıla ŞAHİN

**AĞIZ, DIŞ, ÇENE CERRAHİSİ ANABİLİM DALI
DOKTORA TEZİ**

**DANIŞMAN
Prof. Dr. Ümit Kıymet AKAL AKTAŞ**

2012- ANKARA

**TÜRKİYE CUMHURİYETİ
ANKARA ÜNİVERSİTESİ
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ**

**DENTAL İMPLANT CERRAHİSİNİ TAKİBEN
DÜŞÜK ENERJİLİ LAZER UYGULAMASININ
OSSEOİNTEGRASYON ÜZERİNE ETKİSİNİN REZONANS
FREKANS ANALİZİ İLE DEĞERLENDİRİLMESİ**

Sıla ŞAHİN

**AĞIZ, DIŞ, ÇENE CERRAHİSİ ANABİLİM DALI
DOKTORA TEZİ**

**DANIŞMAN
Prof. Dr. Ümit Kıymet AKAL AKTAŞ**

2012- ANKARA

Ankara Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü
Ağız, Diş, Çene Cerrahisi (Ağız, Diş, Çene Hastalıkları ve Cerrahisi) Anabilim Dalı Programı
Çerçevesinde yürütülmüş olan bu çalışma, aşağıdaki jüri tarafından
Doktora Tezi olarak kabul edilmiştir.
Tez savunma tarihi: 29.02.2012

İmza

Prof. Dr. Ümit Kıymet AKAL AKTAŞ
Ankara Üniversitesi
Diş Hekimliği Fakültesi
(Tez Danışmanı)

İmza

Prof. Dr. Cahit ÜÇOK
Ankara Üniversitesi
Diş Hekimliği Fakültesi

İmza

Prof. Dr. Serpil DURAN
Ankara Üniversitesi
Diş Hekimliği Fakültesi

İmza

Prof. Dr. Sedat ÇETİNER
Gazi Üniversitesi
Diş Hekimliği Fakültesi

İmza

Prof. Dr. Dilek ÇANKAL
Gazi Üniversitesi
Diş Hekimliği Fakültesi

İÇİNDEKİLER

Kabul ve Onay	i
İçindekiler	ii
Önsöz	iii
Simgeler ve Kısaltmalar	iv
Şekiller	v
Çizelgeler	vi
1. GİRİŞ	1
1.1. Dental İmplantoloji	1
1.1.1. Dental İmplantoloji ve Tarihçesi	1
1.1.2. Dental İmplant Yüzey Özellikleri	2
1.1.3. İmplantolojide Başarı Kriterleri	3
1.1.4. İmplantolojide Başarısızlık Kriterleri	4
1.2. Kemik Biyolojisi	5
1.2.1. Kemik Hücreleri	5
1.2.2. Kemiğin Makroskobik Yapısı	8
1.2.3. Kemiğin Anatomisi	9
1.2.3.1. Kemiğin kalitesine göre değerlendirme	9
1.3. Osseointegrasyon	10
1.3.1. Kemik Remodelasyonu	11
1.3.2. Osseointegrasyonun Mekanizması	12
1.3.3. Osseointegrasyonu Etkileyen Faktörler	15

1.3.3.1. Endojen Faktörler	16
1.3.3.2. Ekzojen Faktörler	16
1.4. Düşük Enerjili Lazer Tedavisi	17
1.4.1. Lazerin Tarihçesi	17
1.4.2. Lazer Işığının Oluşması	19
1.4.3. Lazer Işığının Fiziksel Özellikleri	21
1.4.3.1. Monokromatik Olması	21
1.4.3.2. Uyumluluk- Koherens	21
1.4.3.3. Saçılma	22
1.4.4. Lazer'in Sınıflandırılması	23
1.4.5. Düşük Enerjili Lazerin Fotobiyolojisi	23
1.4.5.1. Işığın Hücre İçerisindeki Fizyolojik Etkileri	27
1.4.6. Düşük Enerjili Lazerin Kemik İyileşmesi Üzerine Etkileri	29
1.4.7. Düşük Enerjili Lazerin Osseointegrasyon Üzerine Etkileri	32
1.5. Osseointegrasyonu Değerlendirme Yöntemleri	33
1.5.1. Perküsyon Testi	34
1.5.2. Radyografi	34
1.5.3. Tork Testi	35
1.5.4. Mobilite	35
1.5.5. Periotest	36
1.5.6. Rezonans Frekans Analizi	36
1.5.6.1. Osstell	38
2. GEREÇ VE YÖNTEMLER	40
2.1. Hasta Tanımı ve Sayısı	40

2.2. Araştırmaya Dahil Olma Ölçütleri	40
2.3. Cerrahi İşlemler	42
2.4. Rezonans Frekans Analizi	43
2.5. Düşük Enerjili Lazer Uygulaması	43
3- BULGULAR	45
3.1. Alt Çene Rezonans Frekans Analizi Bulguları	45
3.2. Üst Çene Rezonans Frekans Analizi Bulguları	49
3.3. Bulguların Değerlendirilmesi	53
4. TARTIŞMA	54
5. SONUÇLAR	80
ÖZET	82
SUMMARY	83
KAYNAKLAR	84
EK-1	96
EK-2	97
ÖZGEÇMİŞ	98

ÖNSÖZ

Düşük enerjili lazer tedavisinin günümüzde bir çok alanda olduğu gibi diş hekimliğinde de kullanımı artmaktadır. Kemik iyileşmesini hızlandırması ve osseointegrasyon üzerine pozitif etkilerinin bir çok bilimsel araştırmada gösterilmiş olması ve hiçbir yan etkisinin görülmemiş olması bu çalışmanın yapılmasındaki en önemli nedendir. Çalışmamızda düşük enerjili lazerin osseointegrasyonun seyri üzerine etkileri rezonans frekans analizi ile değerlendirilmiştir.

Doktora eğitimime başlamamda büyük emeği olan ve eğitimim boyunca bilgisini ve desteğini esirgemeyen, tez danışmanım Prof. Dr. Ümit Kıymet AKAL AKTAŞ'a;

Yaşamım boyunca, maddi ve manevi hiçbir fedakarlıktan kaçınmayan ve her zaman yanımda olan anneme, babama ve kardeşime;

Doktora eğitimim boyunca verdikleri destek için Anabilim Dalımızın tüm doktora öğrencileri, araştırma görevlileri ve personeline;

TÜBİTAK Bilim İnsanı Destekleme Daire Başkanlığı'na teşekkürlerimi ve saygılarımı sunarım.

SİMGELER ve KISALTMALAR

ALP	: Alkalın fosfataz
BMP	: Kemik morfojenik protein
DELTA	: Düşük enerjili lazer tedavisi
FGF	: Fibroblast benzeri büyüme faktörü
HA	: Hidroksiapatit
HGF	: İnsan gingival fibroblastları
IGF	: İnsülin benzeri büyüme faktörü
IR	: Kızılötesi
ISQ	: implant stabilite katsayısı
LED	: Işık saçan diyodlar
NO	: Nitrik Oksit
PDGF	: Platelet kaynaklı büyüme faktörü
RF	: Rezonans frekans
RFA	: Rezonans frekans analizi
TGF- β	: Transforme edici büyüme faktörü beta
UV	: Ultraviyole

ŞEKİLLER

Şekil.1.1. Osteoblastların osteositlere dönüşümü

Şekil.1.2. Osteoklastların, osteoblastların ve osteositlerin kemik içerisindeki yerleşimleri.

Şekil 1.3. Kemığın kalitesine göre sınıflandırma

Şekil 1.4. Lazerin sınıflandırılması.

Şekil 1.5. Hücrenin organelleri

Şekil 1.6. Osseointegrasyonu değerlendirme yöntemleri

Şekil 1.7. Transdüktörün yapısı

Şekil 1.8. Osstell Mentor

Şekil 1.9. SmartPeg

Şekil 1.10. Osstell Mentor ve Smart Peg

Şekil 2.1 Lokal anestezinin yapılması

Şekil 2.2. İnsizyon ve flebin kaldırılması

Şekil 2.3. İmplant socketinin hazırlanması

Şekil 2.4. İmplantın yerleştirilmesi

Şekil 2.5. Osstell cihazının kullanılması

Şekil 2.6. Kullanılan lazer cihazı

Şekil 2.7. Lazerin vestibülden uygulanışı.

Şekil 2.8. Lazerin palatinalden uygulanışı.

ÇİZELGELER

Çizelge 3.1. Alt çenede lazer grubunda bulunan implantların günlere göre ISQ değerleri.

Çizelge 3.2. Alt çene kontrol grubunda bulunan implantların günlere göre ISQ değerleri.

Çizelge 3.3. Alt çene lazer grubunun istatistiksel analizi.

Çizelge 3.4. Alt çene kontrol grubunun istatistiksel analizi.

Çizelge 3.5. Alt çene lazer ve kontrol gruplarının istatistiksel analizi

Çizelge 3.6. Alt çene lazer ve kontrol grubu ISQ değerlerinin seyri.

Çizelge 3.7. Üst çene lazer grubunda bulunan implantların günlere göre ISQ değerleri.

Çizelge 3.8. Üst çene kontrol grubunda bulunan implantların günlere göre ISQ değerleri.

Çizelge 3.9. Üst çene lazer grubunun istatistiksel analizi.

Çizelge 3.10. Üst çene kontrol grubunun istatistiksel analizi.

Çizelge 3.11. Üst çene lazer ve kontrol gruplarının istatistiksel analizi

Çizelge 3.12. Üst çene lazer ve kontrol grubu ISQ değerlerinin seyri

1-GİRİŞ

1.1. Dental İmplantoloji

1.1.1. Dental İmplantoloji ve Tarihçesi

İmplant kelimesi; Latince "in: içersine", "planto: gömme, yerleştirme" anlamına gelen sözcüklerin birleşmesi ile meydana gelmiştir; implant bir fonksiyonu yerine getirmek için bir yere yerleştirilen organik veya inorganik cisme verilen addır (Güzel ve ark., 2006). Dental implant ise diş eksikliğini gidermesi amacıyla diş görevi görmesi amaçlanan yapılardır (Bränemark, 2005).

1940'larda Strock, kemik içi olarak tanımlanabilecek olan içi dolu vida şeklindeki implantları geliştirmiştir (Tunalı, 2000). 1947'de Formiggi'nin implantın kemik içerisinde sabit kalmasını sağlamak için vida şeklinde implant geliştirmesi ile kemik içi implantların gelişimi başlamaktadır. 1960'larda Cherchève'nin krom-kobalt implantları, 1967'de diş formunda yapılan akrilik implantlar maymunlar üzerinde denenmiştir (Hobo, 1990; Güzel ve ark., 2006).

1950'lerin sonlarında Per-Ingvar Bränemark, kemikten implanta apozisyon olduğunu keşfetmiş ve bu durumu "osseointegrasyon" olarak tanımlamıştır. Bununla birlikte titanyumdan yapılmış silindirik şeklindeki implantları insanlara uygulamaya başlamıştır (Carranza, 2006).

Gregor'un titanyumu keşfinden bir buçuk asır sonra bu metalin dokularda inert olduğu anlaşılmış, bu nedenle titanyum "biyolojik olarak kabul edilebilir" olarak değerlendirilmiştir (Bränemark, 2005). 1983'te yapılan çalışmalarla titanyumun implantlar için en iyi materyal olduğu keşfedilmiştir (Hobo, 1991).

Günümüzde, hemen her tip diş eksikliklerinin rehabilitasyonu amacıyla endosseoz ve silindirik implantlar kullanılmaktadır (Carranza, 2006; Hobo 1991).

1.1.2. Dental İmplant Yüzey Özellikleri

Metalik biyomateryallere, kaplama direnci, korozyon direnci, biyouyumluluk ve yüzey enerjisi gibi mekanik, fiziksel, kimyasal özellikler kazandırmak için yüzey modifikasyonları yapılmaktadır. Yüzey özelliği biyolojik ilişkilerde dört nedenden dolayı önemli rol oynamaktadır.

Bunlar;

- a. Biyomateryalin yüzeyi, çevre biyolojik dokulara temas eden tek bölümüdür.
- b. Yüzey kısmı hemen hemen her zaman diğer kısımlardan farklı morfolojiye sahiptir.
- c. Biyolojik olarak aktif veya toksik madde salınımı olmayan biyomateryaller için yüzey özellikleri biyolojik sorumluluk üstlenmektedir.

- d. Topografi gibi bazı yüzey özellikleri implant- doku bileşiminde mekanik stabiliteyi etkilerler (Oshida ve ark., 2010; Kasemo ve ark., 1988).

Titanyum implantların osseointegrasyonunda yüzey pürüzlülüğü önemli bir rol oynamaktadır. Düz yüzeylerle karşılaştırıldığında osteoblastların pürüzlü yüzeylerde büyüebildiği görülmüştür (Oshida ve ark., 2010; Carranza, 2006).

1.1.3. İmplantolojide Başarı Kriterleri

Albrektsson başarınının minimum kriterlerini şu şekilde ortaya koymuştur;

- a. İmplantın klinik olarak immobil olması,
- b. Radyografide implant çevresinde radyolüsent yapıların olmaması,
- c. İmplantta ilk yıldan sonra her yıl 0.2 mm den az vertikal kemik kaybı,
- d. Ağrı, enfeksiyon, nöropati, parestezi veya mandibuler kanal hasarı gibi daimi ve geri dönüşü olmayan durumların olmaması,
- e. Beş yıllık gözlem sonucunda %85, on yılın sonunda %80 başarı oranının varlığıdır (Albrektsson, 1988; Albrektsson ve ark., 1986).

2000 yılında Amerikan Periodontoloji Akademisi implant başarı kriterlerine; implant destekli restorasyonda hekim ve hasta memnuniyetini eklemiştir (Iacono, 2000).

1.1.4. İmplantolojide Başarısızlık Kriterleri

Osseointegrasyon konseptine göre başarısızlık, temel olarak biyolojik (erken, geç), mekanik, iyatrojenik ve hasta adaptasyonunun sağlanamaması olarak sınıflandırılabilir.

Biyolojik kayıplar: Biyolojik süreçle ilgili olarak konak dokuda osseointegrasyonun sağlanamaması ve korunamaması olarak tanımlanabilir. Biyolojik kayıplar zaman sıralamasına göre erken dönem (primer) ve geç dönem (sekonder) olarak ayrılırlar. Erken dönem kayıplar; osseointegrasyonun sağlanamamasına bağlı oluşan kayıplardır. İmplantlar yüklenmeden önce meydana gelir. Geç dönem kayıplar; sağlanmış olan osseointegrasyonun devam ettirilememesi sonucu oluşan kayıplardır. İmplant yüklendikten sonra meydana gelir.

Mekanik kayıplar: İmplantın, kaplamalarının, bağlantı vidalarının ve protezlerin kırılmasını içerir.

İyatrojenik kayıplar: Stabil, osseointegre ancak malpoze implantları içerdiği gibi anatomik yapılara zarar veren implantları da içerir.

Yetersiz hasta motivasyonu: Psikolojik, fonetik, estetik olarak uygun yapılmamış ve hasta tarafından kabul edilememiş implantlardır (Esposito ve ark., 1998a).

1.2. Kemik Biyolojisi

Kemik yaşayan bir dokudur ve yapısal destek ve kalsiyum metabolizması olmak üzere iki ana fonksiyonu yerine getirir. Kemik matriksi, kalsiyum fosfat (%85), kalsiyum karbonat (%10) ve az miktarda kalsiyum florid ve magnezyum florid (%5) mineral tuzlarını içeren kollajen protein liflerinin oluşturduğu karmaşık bir ağdan oluşmaktadır. Kemik içerisindeki mineraller primer olarak hidroksiapatit yapısında bulunmaktadır. Aynı zamanda kemik mineral matriksin içinde az miktarda kollajen olmayan proteinler içermektedir, bu da kemik morfojenik proteinleri (BMP) ailesinin tüm önemli kısmını içerir. Normal kemik yapısını sağlamak için yeterli miktarda proteinlerin ve minerallerin var olması gerekmektedir.

1.2.1. Kemik Hücreleri

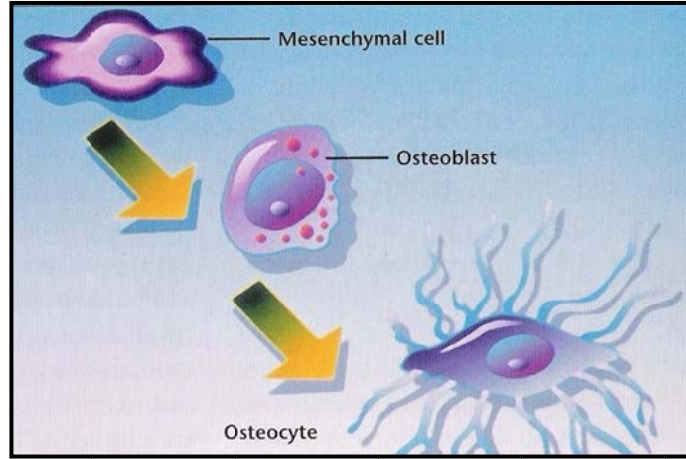
Kemik metabolizmasında üç ana tip hücre yer almaktadır: osteoblastlar, osteositler ve osteoklastlar.

Osteoblastlar, kemik yapımından sorumludur, iki genel alanda lokalizedir. Bu hücreler kemik matriksini oluştururlar ve genellikle *endosteal osteoblastlar* ve *periosteal osteoblastlar* olarak tanımlanırlar. Periosteal osteoblastlar; kemiğin dış yüzeyinin altında, periostun üzerinde yer alırlar. Endosteal osteoblastlar ise kemiğin içerisinde vasküler kanallarda sıralanırlar.

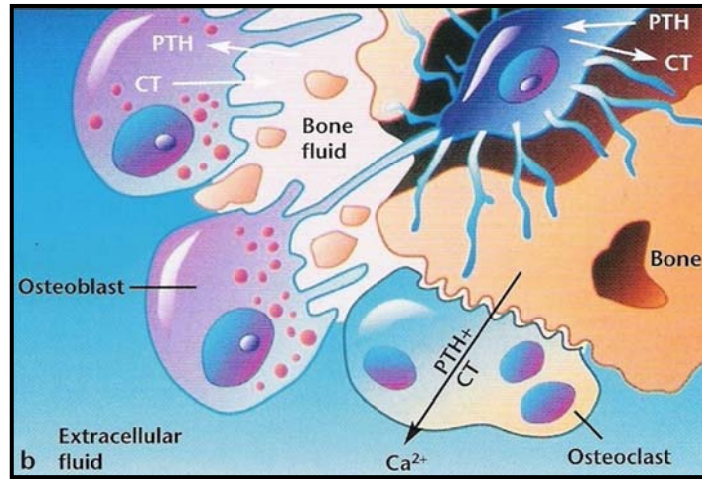
Olgunlaşmış osteoblastlar kemik matriksinin proteinlerini üretmekten sorumludurlar. Osteoblastlar, yeni oluşan kemik matriksinin mineralizasyonunun yanı sıra mineralizasyon işlemlerinde önemli olabilen fosfolipitler, proteoglikanlar gibi diğer matriks bileşenlerini üretirler. Osteogenez boyunca osteoblastlar, büyüme hormonu salgırlar. Bunlar; kemik matriksi içerisinde saklanan transforme edici büyüme faktör beta (TGF- β), kemik morfojenik proteinler (BMP), platelet kaynaklı büyüme faktörü (PDGF), insülin benzeri büyüme faktörleridir (IGF) (Garg, 2004). Kemik oluşumu için bu büyüme faktörlerine ihtiyaç vardır. Bununla birlikte kemik büyümesi ve osteokondüksiyon kan dolaşımı olmadığı sürece meydana gelemez (Albrektsson, 1980). Bu nedenle birçok büyüme faktörünün aktivitesi hem mitojenik, hem de anjiyojeniktir. Aynı zamanda osteoblastlar, normal kemik rezorpsiyonu süresince kemik yüzeyini osteoklastların hücumuna hazırlayarak yardımcı hücreler gibi davranabilirler (Mundy, 1999).

Osteoblastlar kemik matriksini oluşturup içerisindeki yerlerini aldıktan sonra osteositlere dönüşürler (Şekil 1.1.). Diğer osteositlerle ve doku boşlukları içerisinde devamlılık gösterirler. Osteositlerin aynı zamanda TGF- β ve muhtemelen diğer büyüme faktörlerini de salgılatırmaktadırlar.

Osteoklastlar kemik rezorpsiyonundan sorumlu hücrelerdir ve aktiviteleri paratiroid hormon tarafından kontrol edilir. Howship lakünleri adı verilen mineralize kemik yüzeyleri boyunca bulunan sığ çöküntüler içerisinde lokalizedirler. Hücre membranlarının spesifik bir alanı rezorbe olacak kemik yüzeyine komşu şekilde oluşur. Bu girintili çıkıntılı alan, osteoklastların kemiğe doğru uzattıkları villus benzeri yapılardan oluşmuştur (Şekil 1.2.).



Şekil 1.1. Osteoblastların osteositlere dönüşümü



Şekil 1.2. Osteoklastların, osteoblastların ve osteositlerin kemik içerisindeki yerleşimleri.

Kemik rezorpsiyonu villusların proteolitik enzimleri ve de kemik hücrelerinin çözünmesini sağlayan asitleri salgırlarlar. Fagositoz yoluyla da osteoklastlar, kemik matriks partiküllerini ve kristalleri absorbe ederler. Lokal kemik rezorpsiyonu tamamlandıktan sonra muhtemelen dejenerasyon yoluyla osteoklastlar yok olurlar. Daha sonra rezorpsiyon alanı osteoblastlar tarafından işgal edilerek remodeling döngüsü yeniden başlar (Garg, 2004).

1.2.2. Kemiğin Makroskobik Yapısı

Osseointegrasyon teorisini tartışmadan önce temel kemik biyolojisini tam olarak anlamak gerekmektedir. Kemik kompakt (kortikal) ve spongioz (kansellöz) olarak sınıflandırılmaktadır. Kompakt kemik lamellerden ya da hücre tabakalarından oluşur, organik ve inorganik komponentlerden oluşan matriks vardır. Matriks komponenti veya osteoidler ağırlığın yaklaşık %40'ını oluştururlar ve tip I kollajen, glikozaminoglikan ve bir adeziv protein olan osteonektin içerirler. İnorganik komponent de ağırlığın yaklaşık %40'ını oluşturur ve hidroksiapatit, kalsiyum ve fosfatın apatit kristallerini içerir.

Kompakt kemik periostla kaplıdır ve kollajen lifleri, osteoblastları ve osteoklastları vardır. Periost, Sharpey lifleri aracılığı ile kemiğe sıkıca bağlanmıştır ve kemik için bir koruyucu olarak hizmet verir. Periosttaki osteoblastlar ve osteoklastlar remodeling, rezorbsiyon ve apozisyonda yer alırlar (Hobo, 1990).

Spongioz kemik mimarisi kavernözdür ve yoğunluğu daha azdır, bu nedenle sertliği kompakt kemikten daha azdır. Bu trabekül yapısı daha fazla osteoblast ve osteoklast için geniş yüzey alanı yaratır ve bu osteoblast ve osteoklastlar kemik formasyonu ve rezorbsiyonundan sorumludur. Trabeküller içerisinde büyük kan damarları geçer (Bloom, Fawcett, 1975).

Çoğu durumda da kortikal ve kansellöz dokular bir arada bulunur ancak miktar ve dağılımı değişmektedir. Kemik içerisindeki non-mineralize alanlarda kemik iliği bulunur. Kemik iliğinin ana fonksiyonu kanda bulunan temel hücreleri oluşturmaktır. Aynı zamanda yüksek derecede osteojenik bir materyaldir ve kemik oluşumunu stimüle eder (Garg, 2004).

Düşük yoğunluk ve sertlikteki spongioz kemik implantın primer fiksasyonu için stabil bir zemin oluşturmaz. Sadece kompakt kemik implantın primer fiksasyonu için stabil zemin oluşturabilir. Kemik iyileşmesi iyi geliştiğinde spongioz kemik içerisindeki hücreler implant yüzeyi boyunca yüksek yoğunlukta kemik oluştururlar (Albrektsson, 1980; Schroeder ve ark. 1981).

1.2.3. Kemiğin Anatomisi

İmplant yapılması için kemiğin anatomik yapılarının uygunluğu birkaç başlık altında değerlendirilebilir. Bunlar, çenenin şekli ya da kontürü, çene kemiğinin kalitesidir.

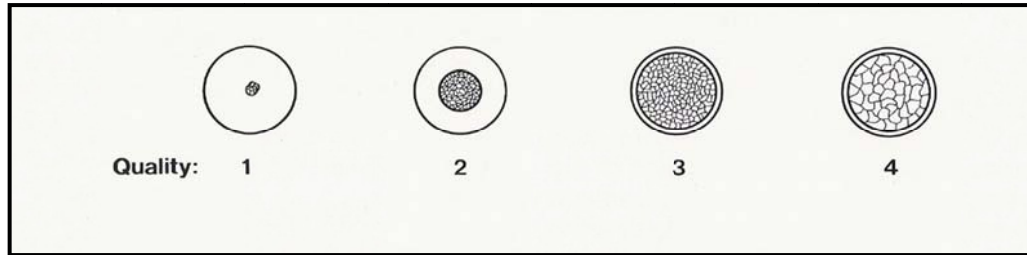
İmplant yerleştirilmeden önce alveoler kemiği şekline ve kalitesine göre değerlendirmek gerekir. Kemiğin şekline göre değerlendirmede alveoler kemikteki rezorbsiyon esas alınmaktadır.

1.2.3.1. Kemiğin kalitesine göre değerlendirme

Osseointegrasyon için çok önemli olan kemiğin kalitesinin değerlendirilmesi amacıyla, birçok araştırmacı farklı sınıflandırmalar yapmıştır. Günümüzde genel kabul gören Ulf Lekholm ve George A. Zarb'ın sınıflandırmasına göre;

1. Hemen hemen tüm kemik homojen kompakt kemikten oluşmuştur.
2. Kalın tabakalı kortikal kemik dens trabeküler kemik merkezini çevrelemektedir.

3. İnce tabakalı kortikal kemik kabul edilebilir kuvvete sahip dens trabeküler kemik merkezini çevrelemektedir.
4. İnce tabaka kortikal kemik düşük yoğunluktaki trabeküler kemik merkezini çevrelemektedir.



Şekil.1.3. Kemiğin kalitesine göre sınıflandırma

Alt ve üst çene için çene şekli açısından B ve C grupları, kalite grubundan 2 ve 3 ile kombinasyonu implant uygulamaları için en uygun durumdur (Bränemark, 1989).

1.3. Osseointegrasyon

Osseointegrasyon tanımı ilk olarak Per-Ingvar Bränemark tarafından; yaşayan kemik ile yük taşıyan implant yüzeyi arasındaki direkt yapısal ve fonksiyonel bağlantı olarak ortaya konmuştur (Bränemark, 1989). Osseointegrasyon, birçok bakış açısından değerlendirilebilir. Makroskobik ve mikroskobik biyolojisi değerlendirildiğinde implantın osseointegrasyonu; arada bağ doku veya fibröz doku bulunmadan yeni ve yeniden kemik dokusu oluşması, direkt ve fonksiyonel bağlantının sağlanması, aşırı deformasyon ve atım mekanizması oluşturmadan normal fizyolojik yüklerin taşınabilmesidir. Işık ve elektron mikroskobu seviyesinde, implant etrafında normal kemik ve kemik iliği içeriklerinin, tanımlanan ince bölgenin

devamında normal kemik dokusuna dönüşmesidir. Bu da mineralize dokunun implant yüzeyi ile temasta olup, arayüzde fonksiyonel olarak anlamlı materyalin varlığını gösterir. Kısacası osseointegrasyon; kemik-implant arayüzünde fibröz doku oluşumu olmaksızın implant etrafında kemik dokusu oluşumu ile implantın direkt olarak desteklenmesidir (Bränemark, 2005).

Birçok araştırmacı, osseointegrasyon teriminin en iyi şekilde, "fonksiyonel yükleme süresince kemik içerisinde klinik olarak asemptomatik rijit fiksasyon aracılığı ile alloplastik materyalin elde edildiği ve devamının sağlandığı işlem" olarak açıkladığını düşünmektedir (Albrektsson ve ark.1993; Zarb ve ark., 1991).

1.3.1. Kemik Remodelasyonu

Osseointegrasyon, kemik içerisine yerleştirilen materyalin etrafında yeni kemik oluşumu gerektirir ki, bu da kemik dokusu içerisindeki remodelasyon süreci sonucu oluşur (Bränemark, 1983). Remodelasyon, rezorbsiyon ve apozisyon, kan kalsiyum seviyelerini dengede tutmaya yarar ve kemiğin esas miktarında değişikliğe neden olmaz. Osteoblast ve osteoklasttan zengin olan spongioz kemikte remodelasyon kemik trabekül yüzeylerinde meydana gelir. Spongioz kemik üzerine uygulanan oklüzal yükler, uygulanan bölgede stimülasyon yapar. Bu stimülasyon, kemik hücrelerinin, kemik rezorbsiyonunda görev alan osteoklastlara dönüşmesine neden olurken, aynı stimülus osteoprogenitör hücrelerin kemik yapımında görev alan osteoblastlara dönüşmesine neden olur. Aynı fenomen, kompakt kemikteki remodelasyon sahalarında da mevcuttur.

Yetişkin ve yaşlılardaki osteoblastik aktivite normalde pasif safhadadır ya da kemik oluşumu daha az aktiftir. Aynı zamanda kemik rezorpsiyonu da mevcuttur, kemik dansitesinde aşamalı bir azalma ile sonuçlanır. Bu aktif osteoblastlar, kemik oluşumunun bir basamağı olan kollajen oluşumu için protein üretirler. Kemik oluşumunu belirli bir seviyede tutabilmek için uygun lokal stimülasyon olmalıdır (Heimke ve ark., 1982; Schroeder ve ark., 1981). Aynı zamanda önemli miktarda tiroid hormonu, kalsitonin ve D vitamininin sistemde bulunması gerekmektedir. Oklüzyon ya da oklüzal güç stimülusları ve genel sağlık durumu da optimal kemik remodelasyonu ve yerleştirilen materyal bölgesi için önemlidir (Albrektsson, 1983).

1.3.2. Osseointegrasyonun Mekanizması

İyileşme mekanizması hem primer hem de sekonder normal kemik iyileşmesi ile aynıdır. Primer kemik iyileşmesinde minimal granülasyon dokusu ile birlikte iyi organize kemik formasyonu mevcuttur ve implant sistemleri için ideal iyileşme şeklidir, bunun için cerrahi işlem, enfeksiyonun ve nekrotik dokuların olmadığı sağlıklı kemikte yapılmalıdır. Sekonder kemik iyileşmesinde, primer iyileşmenin aksine bölgede granülasyon dokusu oluşumu ve enfeksiyon mevcuttur ve iyileşme süresi uzamıştır; bu tip bir iyileşme implant uygulamalarında istenmemektedir.

İmplant sistemlerinde iyileşme primer kemik iyileşmesine benzemektedir. İlk olarak kemik ve implant arasında kan bulunmaktadır, daha sonra kan pıhtısı oluşur. Kan pıhtısı, polimorfonükleer lökositler, lenfoid hücreler ve makrofajlar gibi fagositik hücreler tarafından dönüştürülür. Fagositik aktivite cerrahi sonrası 1. ve 3. günler arasında pik yapar. Bu süre zarfında,

fibroblastlar, fibröz doku ve fagositleri içeren prokallus oluşur. Prokallus, yoğun bağ dokusuna ve mezenşimal hücreler haline gelir; bunlar da osteoblast ve fibroblastlara dönüşürler. İmplant yüzeyinde oluşan osteoblastları içeren bağ dokuya kallus adı verilir. Osteoblastlar tarafından oluşturulan osteojenik fiberlerin kalsifiye olma potansiyelleri vardır. Yoğun bağ dokudan fibrokartilajenöz kallus oluşur. Yeni kemik penetre olur ve yeni kemik matriksine kemik kallusu adı verilir. Bu yeni kemik olgunlaşarak densitesi ve sertliği artar. Bu andan itibaren implantların üst yapıları yapılır, stimülasyonla kemik remodelasyonu oluşur (Brånemark ve ark., 1984). Haversiyan kemik kalsifiye olarak daha yoğun ve homojen bir hal alır. Oklüzal stresler çevre kemiğin remodelasyonunu stimüle eder (Hobo, 1991).

Osseointegrasyonu, osteoindüksiyon ve osteokondüksiyon terimleri ile birlikte değerlendirmek gerekmektedir:

Osteoindüksiyon: Osteoblast, osteoklast, osteositler gibi farklılaşmış kemik hücrelerinin yanı sıra çevre dokularda daha az farklılaşmış kemik hücreleri bulunmaktadır. Bu farklılaşmamış hücreler, doğru uyaranlarla preosteoblastlara dönüşerek ve zamanla farklılaşarak, kemik iyileşmesinde ve implant dayanağı olması açısından önemli göreve sahiptirler (Albrektsson ve ark., 2001).

Osteokondüksiyon: Osteokondüksiyon terimi "bir yüzeyde büyüyen kemik" anlamına gelmektedir. İmplant yüzeyindeki kemik büyümesi farklılaşmış kemik hücrelerine dayanmaktadır. Bu hücreler; ya önceden travmaya bağlı oluşan preosteoblastlara, ya da osteoindüksiyon sonucu oluşan primitif mezenşimal hücrelerden gelen hücrelerden orijin almaktadır (Albrektsson ve ark., 2001).

Osseointegrasyon mekanizmasını anlamak ve implant yüzeyinde kemik dokusunun oluşumu ve kemiğin implant yüzeyine doğru büyüme mekanizmasının aydınlatılmak amacıyla, Osborn ve Newesly (1980) bu ayrımı uzak ve kontak osteogenezinin tanımını yapmıştır. Ancak kemik-implant arayüzünün dünya çapında bir tanımlaması bulunmamaktadır.

Uzak osteogenezde, implant çevresindeki kemik yüzeyinde yeni kemik oluşmaktadır. Normal apozisyonel kemik büyümesine benzer olarak, osteojenik hücrelerin toplanmasını sağlayan kemik yüzeyi oluşturarak osteogenezini devam ettirmek suretiyle implantın kendisine destek sağlamaktadır. Buradaki en önemli gözlem; yeni kemiğin implantın üzerinde oluşmadığı, implantın kemik tarafından çevrelendiğidir.

İkinci fenomen temas osteogenezidir. Buna göre yeni kemik implantın üzerinde oluşmaktadır. İmplantın yüzeyinde, implantasyon sırasında hiç kemik yoktur. Bu durumu apozisyonel kemik oluşumundan ayırmak amacıyla "yeni baştan kemik oluşumu" terimi kullanılmaktadır. Yeni baştan kemik oluşumu için gerekli olan ön koşul, potansiyel osteojenik hücrelerin matriks formasyon bölgesine doğru iyileşmesidir. Bu popülasyonu tanımlamak amacıyla "farklılaşmış osteojenik hücreler" ve bunların migrasyonunu tanımlamak amacıyla osteokondüksiyon tanımı kullanılmaktadır (Davies, 1998).

Trombinin reaksiyon ürünü olan fibrin ve fibrinojen iyileşme bölgesine salınır. İmplant yüzeyi, hücre migrasyonu sırasında fibrinin ayrılmasına karşı koyar. Fibrin bağlantısı için yeterli ankraji sağlar ve farklılaşmış osteojenik hücrelerin implant yüzeyine ulaşabilmesi için migratuvar yolu sağlamaktadır. İmplant yüzeyine ulaşmadan farklılaşan hücreler kemik

matriksi salgırlarlar. Farklılaşmış osteojenik hücreler, kalsiyum fosfat mineralizasyonu için nükleasyon alanları sağlayan kollajen içermeyen organik matriks salgırlarlar. Nükleasyonu kalsiyum fosfat kristallerinin büyümesi takip eder, sonuçta kollajen kompartman kalsifiye olur (Davies, 1998).

Titanyum implantların etrafındaki kemik rejenerasyonu, yaralanma ya da kırık sonrası gözlenen kemik rejenerasyonuna benzemektedir. Bu iyileşme genel olarak enflamasyonun başarılı aşamalarına, rejenerasyona ve remodelasyona bağlıdır. İmplant varlığında, implantın kendisi defektin miktarını azaltan osteokondüktif bir madde olarak yer alır.

Oklüzal kuvvetler altında osseointegre yapılar kortikal ve spongiöz kemikle çevrilidir. Osseointegrasyon sağlandığında ve stres dağılımını sağlayacak şekilde dizayn edilen bir protez yapıldığında, implant yüzeyi boyunca birkaç milimetre kalınlığında kortikal kemik oluşur.

1.3.3. Osseointegrasyonu Etkileyen Faktörler

Kemik rezorbsiyonuna neden olan ana faktörler; plak akümülyasyonuna bağlı oluşan lokal enflamasyon ve okluzyona bağlı travmadır. Plak enflamatuvar cevabından kaynaklanan periodontal hastalık ve buna bağlı kemik rezorbsiyonu meydana gelir. Plak ürünleri, gingival hücrelerden hem kemik rezorbsiyonunda yardımcı faktör olabilecek hem de doğrudan osteoklastlar olmaksızın kimyasal yolla kemik yıkımına neden olan ajanların salınımına neden olur (Hobo, 1991).

Bunun yanı sıra osseointegrasyonu etkileyen faktörler; endojen ve ekzojen olarak sınıflandırılabilirler.

1.3.3.1. Endojen Faktörler

- a. Sistemik Faktörler: Yaş ve genetik, genel sağlık durumu, sigara kullanımı sistemik faktörlerdir.
- b. Lokal Faktörler: Kemik kalitesi, kantitesi ve anatomik lokasyonu, kemik greftleme, parafonksiyonlar, lokal immün cevap ve daha önceden periodontitis varlığı, uygun kalınlıkta keratinize dişeti varlığı, radyasyon tedavisi lokal faktörlerdir.

1.3.3.2. Ekzojen Faktörler

- a. Cerraha bağlı faktörler: Cerrahın deneyiminin yetersiz olması, aşırı travmatik cerrahi uygulamalar, bakteri kontaminasyonu, proflaktik antibiyotik uygulamasının eksikliği, operasyon şekli; immedat yerleştirme, immedat yükleme, bir/ iki aşamalı prosedür, uygun sayıda destek implantın olmaması bu grupta değerlendirilebilir.
- b. Biyomateryale bağlı faktörler: Biyouyumlu olmayan yüzey özellikleri, uygun olmayan implant dizaynıdır (Esposito ve ark.,1998b).

1.4. Düşük Enerjili Lazer Tedavisi

LASER (Light Amplification by Stimulated Emission of Radiation) radyasyon ışınlanmasının uyarılarak güçlendirilmesiyle elde edilen ışık kaynağıdır. Işık elektromanyetik bir dalgadır. Her dalganın parlaklığı ve rengi vardır ve hepsi belirli bir açıda titreşir; buna polarizasyon denir. Lazer ışığı atom veya molekülde bulunan fazla enerjinin depolanması ve sonradan uyarılması ile elde edilen özel bir ışıktır ve diğer ışık kaynaklarından farklı olarak lazer ışığı daha paraleldir; ışık hüzmesi tamamen aynı yöndedir ve çok az miktarda sapma gösterir. Lazer ışını, tek renkli (monokromatik) yani tek dalga boyunda ışık demetleridir. Bu sayede doku selektif özelliğe sahiptir, doğrusaldır ve fotonları aynı fazdadır. Fotonlarının aynı fazda olması sayesinde biyostimülatif etkisi vardır (Karu, 2007).

1.4.1. Lazerin Tarihçesi

Işığın insan hayatını geliştirmek ve iyileştirmek için kullanımı çok eskilere dayanmaktadır. Heliyoterapi binlerce yıl önce Mısır ve Yunan uygarlığında ayrıca Mayalar ve Aztekler döneminde bilinmekteydi.

Birçok çalışmada, kurbağalarda, köpeklerde, kuşlarda ve kemirgenlerde respiratuar yoğunluk, O₂ tüketimi ve CO₂ üretimi monitörize edilmiştir. Işıklandırmanın, ışığın rengine göre selüler seviyede respiratuar yoğunluğu arttırdığı ve bütün organizmalar seviyesinde ve hatta ciltte ışığa karşı hassasiyet olduğu görülmüştür.

İlk olarak lazerin temel prensiplerini açıklayan bir makale American Physical Society'de yayınlanmıştır (Sarı, 2002). Daha sonra Theodor Maimann 1960'da ilk defa, mikrodalga yerine ışığı amplifiye ederek LASER geliştirilmiştir. Ali Javan ve ark. 1960'larda devamlı ışık hüzmesi üreten, elektriksel salınımlı gaz lazerlerin ilki olan He-Ne lazeri geliştirmiştir. Böylece lazerlerin teröpatik amaçla kullanımı artmıştır ve He-Ne lazer ($\lambda = 632.8$ nm), ilk yaygın olarak ulaşılabilir ticari lazer olmuştur. Lazer biyostimülasyonun babası olarak bilinen E. Mester, 1964'te yakut lazeri ($\lambda = 694$ nm) kullanmış ve He-Ne lazerin selüler seviyedeki etkinliği ile ilgili çalışmalar yapmıştır. Bu yeni ışık kaynağının kullanılmasıyla ışığın ve kırmızı ışığın stimüle edici etkileri yeniden keşfedilerek, 1970'lerin başlarında Sovyet Sosyalist Cumhuriyetler Birliği'nde laboratuvar ve kliniklerde geniş alanda kullanılmaya başlanmıştır. 1970'lerin sonunda ve 80'lerde "lazer biyostimülasyonu" diğer ülkelerde de büyük ilgiyle kullanılmaya başlanmıştır (Karu, 2007).

Işınlama kaynaklarındaki teknik gelişimlere paralel olarak bu teröpatik modalitenin isminde de değişiklikler olmuştur. "Lazer biyostimülasyonu" teriminin yerini tıpta kullanılan yüksek güçteki lazerlerden ayırmak amacıyla "düşük seviyeli lazer tedavisi", "düşük güçlü lazer tedavisi", "düşük enerjili lazer tedavisi (DELT)", "fotobiyomodülasyon", "ışık tedavisi", "lazer tedavisi", "fototerapi" gibi terimler almıştır.

Lazer fototerapisini, fizyoterapistler tarafından akut ve kronik kas-iskelet ağrılarının tedavisinde, dermatologlar tarafından ödemin, ülserlerin, yanıkların, dermatitlerin tedavisinde kullanılmakla beraber veterinerlikte, spor hekimliğinde ve rehabilitasyon kliniklerinde şişliğin azaltılması, hematoma ve ağrının azaltılmasında, akut yumuşak doku hasarlarının tedavisinde, diş hekimleri tarafından enflamasyonun oral dokuların ve

ülserasyonların tedavisinde ve diğer bazı uzmanlık alanlarında kullanılmıştır. Son yıllarda teröpatik cihazlarda daha uzun dalga boyları (~800-900nm) ve daha yüksek güç çıkışı tercih edilmektedir (Karu, 2007).

1.4.2. Lazer Işığının Oluşması

Lazer ışığının oluşabilmesi için 3 ana bileşenin olması gerekir. Bunlar; lazer ortamı, rezonans boşluğu ve enerji kaynağıdır.

Lazer ana maddesi olarak katı, sıvı ya da gaz kullanılabilir. Atomları çok kolay bir biçimde uyarılabilen ve kolayca yüksek enerji düzeylerine ulaşabilen maddelerden seçilir. Lazer ışığının dalga boyu, ortamın atomik ve moleküler yapısı ve ortamla enerji kaynağının etkileşimine bağlıdır.

Diyot lazerlerde, yarı iletkenler lazer ortamını oluşturur. Argon, CO₂ ve Nd:YAG lazerler genellikle cerrahi işlemler için uygun dalga boyu ve güce sahiptirler. He-Ne lazerleri bir yandan düşük enerjili lazer tedavisinde ve lazer akupunkturunda (LA) kullanılmaktadır. Galyum Alüminyum Arsenid (GaAlAs) gibi yarı iletkenler de uygun ve yüksek verimli lazer ortamı olarak kullanılmakta ve DELT ve LA konusunda giderek daha fazla tercih edilmektedir. Diyot lazerlerin ise doku penetrasyonları daha fazladır (Karu, 2007).

Lazer oluşumundaki ikinci bileşen, rezonans boşluğudur. Lazer ortamının iki tarafına yerleştirilmiş iki aynadan oluşur. Aynalardan biri tam yansıtıcı, diğeri ise geçirgendir.

Üçüncü bileşen, enerji kaynağıdır. Enerji, ya ışık, ya ortamı boydan boya geçen bir elektrik akımı ya da ortamdaki kimyasal reaksiyon ile oluşan kimyasal enerji olabilir. Bu üç bileşenden birinin eksikliği durumunda sistem çalışmaz.

Boltzman prensibine göre, alt enerji seviyesinde bulunan bir atom üzerine uygun dalga boyunda fotonlar içeren bir radyasyon alanı geldiğinde bir foton absorbe ederek üst enerji seviyesine (uyarılmış duruma) geçebilir. Daha sonra atom kendiliğinden aynı dalga boyunda bir foton yayarak temel duruma dönecektir. Buna spontan emisyon denir. 1917'de Einstein, uyarılmış atomun temel duruma dönmesi için bir başka yol olduğunu göstermiştir. Uyarılmış atom uygun dalga boyunda bir başka radyasyon alanına konursa, foton salarak (emisyon) temel duruma geçmesi için uyarılacaktır ve uyarılmış emisyonda, salınan fotonlar gelen ışınla eş zamanlı ve uyumludur (koherent). Lazer ışınları bu prensibe göre elde edilir.

Ortama enerji pompalanmaya başlandığında bu enerji elektronlar tarafından absorbe edilir ve atomun enerjisi değişmiş olur. Enerjinin absorpsiyonu ile elektron bir üst yörüngeye sıçrar. Elektron bir önceki seviyesine dönerken kendini bir üst yörüngeye çıkararak enerjinin türünden bağımsız, atomun cinsine bağlı olarak hep aynı dalga boyunda bir foton enerjisi yayarlar. Bu durum "radyasyonun spontan emisyonu" olarak adlandırılır. Yayılan bu foton dengesiz durumdaki bir atoma çarptığında elektron, asli durumundaki yörüngeye dönerken, çarpan fotonla aynı karakter ve dalga boyunda bir foton salar. Bu olay, radyasyonun uyarılmış emisyonu olarak adlandırılır.

Enerji pompalanmasıyla birlikte kendiliğinden ve uyarılmış olarak salınan fotonlar, aynalar arasında gidip gelerek yoğunlaşır ve rezonans durumuna

gelir. Bu sürece, radyasyonun uyarılmış salınımıyla ışığın güçlendirilmesi yani LASER adı verilir.

1.4.3. Lazer Işığının Fiziksel Özellikleri

Lazer ışığının temel olarak 3 özelliği vardır; monokromatik olması, koherens (uyumluluk), doğrusallık yani daha az saçılma özelliğidir.

1.4.3.1. Monokromatik Olması

Normal ışıpta pek çok dalga boyunun birarada bulunmasına karşın, lazer ışını tek veya belirli birkaç dalga boyunda ışınlardan oluşmuştur. Lazer spektrumu son derece dardır. Normal ışık ise geniş bir spektrumu kapsar.

1.4.3.2. Uyumluluk- Koherens

Işığın zamansal (temporal) ve uzaysal (spatial) uyum özelliği vardır. Zamansal uyum, ışığın ışınlanma noktasında salınımı sırasında koherens zamanından itibaren spektral genişlik aracılığı ile belirlenmektedir. Işının belirli bir oranda yayılmasından itibaren ışın salınımları, ışın yayılımı boyunca faz ile uyumludur. Işık ne kadar monokromatik ise boyu o kadar uzundur ve ışın alanı hacim olarak uyumludur.

Uzaysal uyum, lateral yönde ışın alanının fazları arasındaki kolerasyonunu tanımlamaktadır. Bu anlamda uzaysal uyum lateral uyum olarak da adlandırılabilir. Lateral uyumun boyutu ışın hüzmesinin ışınlanma

noktasındaki sapma ile bağlantılıdır. Diğer bir deyişle, uzaysal uyum lazer ışınlarının dalga boyunun zamanla değişmemesidir. Konvansiyonel ışık kaynağı ile, ışınlanan alan ışığın dalga boyundan daha geniştir ve uyumsuzdur (nonkoherent). Lazer ışığında ise uyumluluk vardır (Karu, 2007).

1.4.3.3. Saçılma

Lazer ışığındaki sapma oldukça azdır yani yüksek derecede yöneltilmiştir. Lazerlerin rezonans kavitesi yalnızca kendi ekseni boyunca giden fotonları amplifiye ettiğinden, bir lazer demeti çok küçük sapmalar gösterse de yine yönünü korur. Buna küçük diverjans denir. Böylece saç kılı inceliğinde uzak mesafelere kadar aynı incelikte ulaşabilir. Bu nedenle "doğrultulmuş ışın" deyimini kullanılmaktadır.

1.4.4. Lazer'in Sınıflandırılması

Lazerler etki şekillerine, kullanılan maddelere, gücüne göre sınıflandırılırlar.

Lazerin ismi	Dalga Boyu	Kullanım Alanı
Kristal Ortamlı Lazerler		
KTB	532nm	Ayak venleri tedavisi
Ruby	694nm	Tatuaj ve epilasyon
Alexandrite	755nm	Kemik kesimi
Nd: YAG	1064nm	Tümör koagülasyonu
Ho: YAG	2130nm	Cerrahi, kanal açma
Er: YAG	2940nm	Diş kavitesi, peeling
Ti: sapphire	700-900nm	Çift foton PDT
Yarı İletken Lazerler		
İnGaAIP	630-685nm	Biostimülasyon
GaAIP	780-820-870nm	Biostimülasyon
GaAs	904,905nm	Biostimülasyon
Sıvı Ortamlı Lazerler		
Dye lazer	Ayarlanabilir	Böbrek taşları
Rhodamine	560-650nm	PDT, dermatoloji
Gaz Lazerler		
Excimer	193,248,308nm	Göz, Damar cerrahisi
Argon	350-514nm	Dermatoloji, göz
Copper vapour	578nm	Dermatoloji
HeNe	633,3390nm	Biostimülasyon
CO2	10600nm	Dermatoloji, cerrahi

Şekil 1.4. Lazerin sınıflandırılması. (Tuner ve Hode, 2010)

1.4.5. Düşük Enerjili Lazerin Fotobiyolojisi

Mavi, kırmızı ve kırmızı ötesi görülebilir monokromatik ışıkla yapılan ışınlamanın hücrenin metabolik sürecini kolaylaştırdığı görülmüştür. Stimülasyonun foto-biyolojik etkileri ışığın dalga boyuna, doza ve ışığın

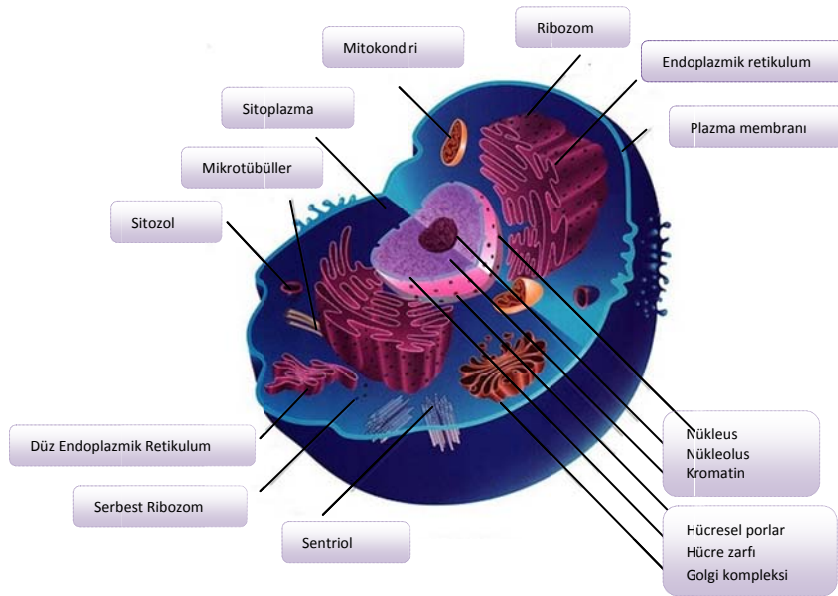
yoğunluğuna bağlıdır. Işınlama, proliferasyonu veya birçok alt popülasyonu eşit derecede etkilememektedir. Işınlamanın stimülatif aktivitesi proliferatif aktivitede veya yavaş büyüyen alt popülasyonlarda daha belirgindir (Karu, 1989).

Hücrel organeller arasındaki biyokimyasal reaksiyon dizileri, hücrel sinyalizasyon reaksiyonu veya sinyal transdüksiyon ve amplifikasyon zincirleridir. Adezyon, hücrelerin primordiyal bir özelliğidir ve doku integrasyonunun temelini oluşturur. Ekstraselüler matrikse veya yapay bir maddeye hücre adezyonu integrinler aracılığı ile gerçekleşir. İntegrin reseptörleri, hücre şeklini, hareketini, proliferasyonunu ve ölümünü kontrol eden çok sayıda sinyal transdüksiyon yollarını başlatır. Ancak integrinler kırmızı-yakın IR spektrumundaki ışığı absorbe etmezler ve ışınlamanın hücre adezyonu üzerinde düzenleyici etkisi ışığın bu moleküller üzerindeki direkt etkisiyle bağlantılı değildir. Hücrenin adeziv özelliklerinin uyumlanmasıyla ilgili ilk deneysel araştırmalar düşük-güçlü lazer ışığı ile sağlanan hücrenin kaplama etkisini ve hareketliliğini sağladığını göstermektedir (Watt, 2002; Zamir ve Geigner, 2001; Karu, 2007).

Tüm hücreler 630nm, 632.8 nm, 820 nm ile ışınlandığında primer hedef mitokondridir. Genel olarak mitokondri hücre içinde ışığın etkisinin başlangıç bölgesidir; ökaryotik hücrelerin respiratuar zincirleri mitokondride yer almaktadır.

Mitokondri, birçok biyosentetik yollara ev sahipliği yapan hücrel bir kompartmandır. Bu organel kendi DNA'sına sahiptir. Mitokondrinin yaşamı destekleyen aktivitelerinin yanı sıra hücre ölümünde (apoptozis) de görev alır. Lazer ışınlanması apoptozisi etkileyebilmektedir. Mitokondrinin

nükleustan bazı genlerin ekspresyonunu regüle edici rol oynayabileceği düşünülmektedir. Respiratuar zincir komponentleri olan NADH-dehidrojenaz, sitokrom c oksidaz ve ATP sentetazın alt üniteleri mevcuttur ve nükleer genler tarafından kodlanmıştır. Mitokondriyal gen ekspresyonlarının hücrenin enerji ihtiyacı tarafından regüle edildiği bulunmuştur. Mitokondriyal enzim olan sitokrom c oksidazın, proliferasyonun regülasyonunda belirleyici rol oynadığı bilinmektedir. Bunların yanı sıra mitokondrinin oksijeni algılama görevi vardır ve sitokrom c oksidaz sensör rolü oynamaktadır (Brown, 2003; Karu, 2007).



Şekil 1.5. Hücrenin organelleri

Mitokondrinin respiratuar zincirinin terminal enzimi olan sitokrom c oksidaz sorumlu moleküldür, elektronların sitokrom c den moleküler oksijene transferini sağlar. Bu indirgeme kimyasından sonuçlanan serbest enerji, mitokondrinin iç membranı yolu ile elektrokimyasal potansiyele dönüşür, bu da ATP üretimini yönetir. Böylece sitokrom c oksidaz hücrenin biyoenerjisinde merkezi rol oynar.

Sitokrom c oksidazın bakır komponentleri; Cu_A ve Cu_B nin fotoakseptör olduğu düşünölmektedir. Fotoakseptör molekülün uyarılması mitokondriyal veya selöler sinyalizasyon adı verilen bir dizi reaksiyon ile harekete geçer (Karu, 2007).

Respiratuvar zincir gibi bir redoks zinciri, selöler hemostazın birçok parametresini kontrol edebilir. Fotoeksitasyon, fotoakseptör moleküldeki değişiklikleri indükler ve bu durum sırasıyla diğer redoks değişiklikleri ve fotosinyal transdüksiyonu ve amplifikasyon zinciri olarak adlandırılan bir dizi biyokimyasal reaksiyonların modölasyonuna neden olur. Selöler redoks durumu hücrelerde çoğu metabolik, sinyalizasyon ve transkripsiyonel süreçlerde önemli mediyatör gibi algılanmaktadır, bu da normal fonksiyon ve yaşam için gereklidir (Karu, 1988; Karu, 2007).

Üç regölasyon yolu mevcuttur. İlki intraselöler ATP seviyesi üzerinde fotoakseptörün kontrolödür. ATP seviyesindeki küçük değişiklikler hücre metabolizmasını anlamlı seviyede değiştirebilmektedir. Bununla birlikte, birçok durumda redoks hemostazının regölatif rolünün ATPninkinden daha önemli olduğu kanıtlanmıştır. İkinci ve üçüncü regölasyon yolu hücrel redoks durumu yoluyla uyarlanır. Redoks-sensitif transkripsiyon faktörleri veya hücrel sinyalizasyon hemostatik dizileri içerir. Hücrenin tüm redoks potansiyeli (E_h) stabil ve stabil olmayan dinamik dengedeki indirgeme ve oksidasyon dengeleri arasındaki balansı göstermektedir. Hücrel hemostaz intraselöler pH'nın parametresidir, redoks potansiyeli ile sıkı bağlantıdadır. E_h ve pH'nın alkalizasyon yönündeki geçici modölasyonu ışınlanmış hücrelerde hücrel sinyalizasyonda önemli bir basamaktır (Karu, 2007).

Birçok hücrel sinyalizasyon yollarının, intraselüler redoks durumu ile regüle edildiği anlaşılmıştır (Gius ve ark., 1999). Hücrel cevapları proliferasyon, farklılaşma, apoptozis gibi ekstraselüler stimülüsler redoks-regüle hücrel sinyalizasyonun yolları aracılığı ile meydana gelmekte, yara iyileşmesinin bile redoks kontrollü olduğu düşünülmektedir.

1.4.5.1. Işığın Hücre İçerisindeki Fizyolojik Etkileri

Işık, proliferatif stimülüs sağlar; bunun da sellüler proliferasyonu regüle ettiği bilinen sistemler üzerinde etkileri vardır. Siklik adenzin monofosfat (cAMP) sisteminin DNA ve RNA'nın biyosentezini kontrol ettiğini, makromoleküllerin biyolojik aktivitelerinden anlaşılmaktadır. İntraselüler cAMP konsantrasyonundaki değişikliklerin, büyümenin stimülasyonuna ve hücrelerin proliferasyon aktivitesinin regülatuar mekanizmalarına yardımcı olduğu görülmüştür. cAMP ve Ca^{2+} konsantrasyonları ile DNA ve RNA sentezinin oranının rejeneratif süreçle ilişkisi olduğu bilinmektedir.

Sonuç olarak; mavi, kırmızı, kırmızı ötesi görülebilir monokromatik ışık, hücredeki metabolik süreci iyileştirir ve proliferasyonu aktive edebilir. Işınlama hücre metabolizmasını yeniden düzenler, ışık sadece uyaran rolü oynar (Karu, 1989).

Elektron-taşıma zincirinin aktivasyonu, mitokondri membranının elektrik potansiyeline ve ATP havuzunda bir artışa veya destekleyici kuvvete sebep olup sitoplazmanın asidifikasyonu ile sonuçlanmaktadır. İntraselüler H^+ konsantrasyonundaki yükseliş aktiviteyi veya sellüler membranda yerleşmiş olan Na^+/H^+ zıttasını allosterik olarak kontrol eder. İntraselüler pH daki kısa

sürelî yükselme, hücrede mitojenik sinyallerin iletiminde gerekli komponentlerden birisidir. İntraselüler hidrojen iyonlarında ve ökaryotik hücrelerde ATP konsantrasyonlarındaki artış, Na⁺, K⁺ ve ATPaz gibi diğer membran iyon taşıyıcıların aktivasyonuna neden olurlar. Bu parametrelerde meydana gelen varyasyonlar hücrenin proliferasyon aktivitesinin kontrolünde önemlidir. Respiratuar zincirde meydana gelen bu değişiklikler Ca⁺ un mitokondri ve sitoplazma arasındaki akışını değiştirmektedir (Karu, 1989).

Diğer bir sinyal yolu ATP ile bağlantılı olarak mitokondriden başlamaktadır. Farklı dalga boylarındaki ışıkla ışınlanması durumunda izole edilmiş mitokondride ve bazı hücre tiplerinde fazladan ATP sentezi belgelenmiştir. ATP yaşayan hücreler içindeki tüm biyolojik reaksiyonları yöneten yakıttır. ATP seviyesindeki ufak değişiklikler bile selüler metabolizmayı değiştirir. Bu enerji miktarının artması hücre metabolizmasını özellikle de baskılanmış veya hasta hücrelerde düzeltebilir. ATP sadece hücre içi enerji değeri değil, aynı zamanda vücuttaki hücrelerin ve dokuların birbirleriyle iletişimini sağlayan kritik bir sinyal molekülüdür (Karu, 2007). Bir nörotransmitter olarak ATP direkt olarak beyin fonksiyonlarında, duyuşal algılamada, kasları ve organları kontrol eden nöron sisteminde bulunmaktadır. Non-nöronal hücrelerden salındığında genellikle kemik yapımı ve hücre proliferasyonu gibi koruyucu cevapları uyarırlar. ATP nin hücreşel metabolizmadaki birçok rolünün anlaşılması DELT'nin selüler ve moleküler mekanizmasının daha iyi anlaşılmasını sağlayacaktır. (Karu, 2010).

Fototerapi son birkaç yıl içerisinde tıp ve biyomühendislik alanlarında kullanışlı olması ile daha fazla dikkat çekmektedir. Miyokard enfaktüsü sonrası enfarkte alanların azaltılması, rejenerasyonun artışı ve periferel ve

optik sinir hasarı ve zayıf iyileşme potansiyeli olan dokuların fonksiyonel iyileşmesi, kemikleşme ve titanyum implantların integrasyonunun sağlanması fototerapinin kullanıldığı alanların bazılarıdır (Karu ve ark., 2008). Hücre proliferasyonunun, beslenme ortamında iyon kompozisyonu, hormon ve büyüme faktörlerinin varlığı, ısı gibi bir çok çevresel faktörle ilişkili olduğu bilinmektedir (Karu, 1988).

1.4.6. Düşük Enerjili Lazerin Kemik İyileşmesi Üzerine Etkileri

Yara iyileşmesi, lokal ve sistemik cevapları içeren karmaşık bir süreçtir ve kemik dokusunun iyileşmesi yumuşak dokuya göre daha yavaştır; hem morfolojik hem de kompozisyon olarak yumuşak dokuya göre farklılık göstermektedir, bu durum kemik üzerinde oluşan travmanın tipine ve şiddetine bağlı olarak değişir (Tuner ve Hode, 2010).

Tüm lazer dalga boylarının kemik rejenerasyonunu etkilediği görülmüştür; ancak genellikle farklı dalga boylarının doku penetrasyonu göz önünde bulundurulmalıdır. Lazer fototerapinin, hücrelerin diferansiye olmamış osteoprogenitör hücreler olarak tanımlandığı büyüme fazında hücre proliferasyonunu hızlandırdığı görülmüştür (Pires Oliviera ve ark., 2008).

Biyomodülatif etkilerin miktarı ışınlama sırasında hücrelerin fizyolojik durumlarına bağlıdır. Bu durum biyomodülatif etkinin neden her zaman algılanamadığını açıklamaktadır. Tek başına fotobiyolojik cevap oluşturabilecek bir parametre bulunmamaktadır; farklı parametrelerin ve bunların varyasyonlarının bileşimi söz konusudur. Kemiğin stimülasyonunda lazer ışığının genel olarak mı etkili olduğu ya da

osteoblastların izole bir şekilde stimülasyonlarının mı gerçekleştiği tam olarak bilinmemektedir (Tuner ve Hode, 2010). Ancak yapılan çalışmalar, IR dalga boyunda ışınlanan kemikte osteoblastik proliferasyonun, kollajen deposizyonunun ve kemik yeniden oluşumunun ışınlanmayan gruplara göre artış gösterdiğini belirtmektedir. Aynı zamanda lazerin biyomodülatif etkisinin, ışınlanan hücrelerin ışınlama sırasındaki fizyolojik durumuna veya proliferasyonun erken safhasında ve farklılaşmamış hücrelerin dönüşümünün başlangıcında lazer ışığının stimüle edici etkisine bağlı olduğunu göstermektedir (Pinheiro ve Gerbi, 2006).

Kemik iyileşmesi, hasarın oluşmasından hemen sonra başlamaktadır ve lokal damarlanmanın hasar görmesi dokuda anoksiye yol açmaktadır. Tam olarak hasar görmemiş olan kan damarlarında vazodilatasyon meydana gelerek bölgeyi kanla doldurmaktadır. Pıhtı bölgeyi sınırlamakta ve bu bölgede oluşan enflamasyon iyileşmeyi başlatmaktadır. Pıhtı içerisindeki fibrin hücre göçü için çatı görevi görerek iyileşmede yer almaktadır. Bu durumda sürece katılan ilk hücre tipi trombositlerdir. Bu hücreler degranüle olur ve daha sonra bu granüllerden PDGF, TGF β 1, TGF β 2 gibi büyüme faktörleri salınır. Kemik iyileşmesinde anjiyogenez büyük rol oynar. Büyüme faktörleri ve diğer anjiyojenik mediyatörler osteoblastların dönüşümlerini etkiler. TGF β 1'in yara iyileşmesinde ve kemik formasyonunun ve rezorbsiyonunun regülasyonunda etkileri bulunmaktadır ve osteoblastların prekürsör hücrelerinin replikasyonunu uyarırlar. Aynı zamanda kemik kollajen sentezi üzerinde direkt stimüle edici etkileri bulunmaktadır. Lokal hipoksi anjiyojenik faktörlerin üretiminin regülasyonunu etkiler; reseptörleri ise yara bölgesinde lokal kan desteğini tamir etmeye çalışır. Kan damarları kemik dokusunun oluşumu ve dokunun devamlılığının sağlanması açısından önemlidir.

İyileşen kemik üzerinde lazerin etkilerinin büyüme faktörlerindeki artışına bağlı olduğu ve bu faktörlerin farklılaşmış hücreler üzerinde proliferasyon hızının ve matürasyonun ve kemik matriksi sekresyonunun stimülasyonunu arttırdığı görülmektedir. Aynı zamanda iyileşmenin hızlanmasının, lazer tedavisi ile sağlanan vaskülarizasyonun bağlı olarak kemik matriksinin sentezi üzerindeki etkilerine ve enflamatuar cevabın erken başlamasına bağlı sonuçları olduğu kabul edilmektedir. Farklılaşmamış mezenşimal hücrelerin daha hızlı bir şekilde osteositlere dönüşen osteoblastlara dönüştürülebileceği düşünülmektedir. Diğer taraftan lazer tedavisinin normal dokularda kullanıldığında etkisiz olduğu ve doku harabiyetinde bir miktar biyomodulatif etkilerinin olduğu gözlemlenmiştir (Pinheiro ve Gerbi, 2006).

Bilimsel bulgular, yumuşak dokunun iyi şekilde iyileşmesini, hasarlı sınırların hızlı rejenerasyonunu, büyüme faktörlerinin salınımı ile yeni kapillerlerin oluşumu, nükleusta DNA ve RNA sentezinin stimülasyonunu göstermektedir. Sert dokularda düşük enerjili lazer tedavisi, ışınlanan kemikte yaşayabilir osteosit sayısını anlamlı derecede arttırmaktadır. Diş çekimi sonrası lazer tedavisinin alveoler kemikte, kemik depozisyonunu arttırdığı görülmüştür (Nissan ve ark., 2006). Bir çok mekanizma ile kemik dokusunda kırığın iyileşmesini hızlandırarak kallus formasyonunu kolaylaştırmaktadır. Lazer ışığının kemik üzerindeki stimüle edici etkisi, fibroblast ve osteoblastların proliferasyonunun gerçekleştiği, mezenşimal hücrelerin başlangıç dönüşümleri üzerinde yani proliferasyonun başlangıç safhasında meydana gelmektedir. Fibroblastik proliferasyon ve bunun aktivitesinin artışı ışınlanan canlılar ve hücre kültürleri üzerinde gözlemlenmiştir ve bu durum ışınlanan kemiklerde çok miktarda kollajen liflerinin bulunmasından sorumludur. Diğer önemli bir durum da lazerin ışınlanan bölgedeki kan damarları üzerindeki etkisidir. Lazer ışınlaması

sonucu meydana gelen vasküler yanıt, pozitif klinik sonuçlardan sorumlu mekanizma olabileceğini düşündürmektedir. DELT kemik matriksinin oluşumunu vaskülarizasyon ve antienflamatuar etkileri ile sağlayan indükleyici bir faktör olarak davranabilir. Bu durum kemik iyileşmesini hızlandıracak olan mediatörlerin salınımı ve mikrovaskülarizasyonun artışı ile sonuçlanacaktır. Vaskülarizasyon yara iyileşmesi ve ağrının azaltılmasında önemli ve kesin bir faktördür. Lazer tedavisi ile vaskülarizasyonun ve antienflamatuar etkilerin sağlanması sonucu kemik matriksinin üretimi sağlanır, bunun sonucunda da mediatörlerin salınımı, mikrovaskülarizasyonun artışı ile kemik iyileşmesi de hızlanmış olacaktır (Akal ve ark., 2003; Akal, 1998; Pires Oliviera ve ark. 2008; Shakouri ve ark., 2010; Tuner ve Hode, 2010; Pinheiro ve Gerbi, 2006).

1.4.7. Düşük Enerjili Lazerin Osseointegrasyon Üzerine Etkileri

Düşük enerjili lazer tedavisi ile yara iyileşmesini hızlandırması, postoperatif ağrı ve şişliğin azaltılması gibi dental implant uygulamalarında da iyi sonuçlar elde edilmiştir.

Kemik içi implantların tedavisinde başarı, yara iyileşmesine ve osteojenik hücrelerin implant etrafında yeni kemik oluşturma potansiyeline bağlıdır.

İmplant kemik bileşiminde kemik formasyonu; sistemik olarak hormonlar ve iskelet hücreleri tarafından oluşturulan lokal faktörlerle regüle edilen karmaşık bir fizyolojik bir süreçtir. Bu süreç selüler bağlantı, proliferasyon ve kemik matriksinin depozisyonunu içerir (Khandra ve ark., 2005a).

DELTA fibroblastların hücre yapışmasını arttırmakla birlikte, kemik-implant temasını ve implant yüzeyinde osteositlerin yaşama yeteneğini arttırmaktadır. (Khadra ve ark. 2005b; Dörtbudak ve ark. 2002; Khadra ve ark. 2004; Guazzerdella ve ark. 2003)

1.5. Osseointegrasyonu Değerlendirme Yöntemleri

Çevre kemik dokusu içerisindeki implantın uygun stabilitede olması iyileşme ve kemik oluşumu açısından gereklidir. Primer stabilite implant yerleştirilmesi sırasında gereklidir, sekonder stabilite ise osseointegrasyon için gereklidir.

Kemik içerisindeki implantın stabilitesini ve osseointegrasyonunu değerlendirmede bir çok yöntem mevcuttur.

Klasik Yöntemler	Modern Yöntemler
Perküsyon	Periotest
Radyografi	Rezonans Frekans Analizi
Tork Testi	
Mobilite	

Şekil 1.6. Osseointegrasyonu değerlendirme yöntemleri

1.5.1. Perküsyon Testi

Perküsyon subjektif bir değerlendirme yöntemidir. Bu işlem implanta el aletinin arkası ile implant üzerine yapılan hafif vuruşa ve ortaya çıkan sesin değerlendirilmesine dayanır. Günümüzde kabul gören kanı, perküsyonda künt bir ses duyulmasının mobilite olmadığını vurguladığı ve implantın stabil olarak kabul edilebileceğidir. Bu yöntem implant stabilitesini değerlendirmek için iki sebepten ötürü yetersiz kalmaktadır: İlki; kulak, rezonans frekansını ve tonun genliğini değerlendirmede yetersizdir; ikincisi ise implanta ya da abutmente vurmakla kesin bir ölçüm yapacak değerleri elde edebilmek için yeterli miktarda enerji transferi olamamaktadır (Meredith ve ark., 1996; Esposito, 1998a; Meredith, 1998).

1.5.2. Radyografi

İmplant-doku bağlantısının değerlendirilmesi için en iyi non-invaziv yöntem radyografilerdir. İmplant tedavi planlaması sırasında çene kemiğinin kalitesinin ve hacminin değerlendirilmesi amacıyla çeşitli radyografik teknikler; intraoral radyograflar, panoramik radyograflar, lateral sefalogramlar ve tomografik görüntüler kullanılmaktadır. Volümetrik tomografilerin maksillofasiyal cerrahi ve dental implant uygulamalarında kullanımı (Orentlicher ve ark., 2010) ve radyografiler aracılığı ile marjinal kemik yüksekliğindeki değişiklikler kolaylıkla ölçülebilirken, implant stabilitesini etkileyen kemik yapı içerisindeki değişiklikler güvenilir bir şekilde değerlendirilememektedir (Meredith ve ark., 1996; 1997b; Frieberg ve ark., 1999).

1.5.3. Tork Testi

Johansson ve Albrektsson, implantın çıkarma torkunu ölçen manuel kontrollü cihazı kullanan ilk araştırmacılarıdır. Vidalı implantların arayüz ilişkisinin bozulması için gereken bükme kuvvetlerinin ölçümü, implant-kemik bileşiminin kalitesinin belirlenmesinde kullanılmaktadır. Kemik-implant bağlantı oranının artması çıkarma torkunu da arttırmaktadır. Çıkarma torku implant-kemik arayüzünün makaslama gücünün ölçümüdür ve implant etrafındaki iyileşmede, kemik oluşumu derecesini ayırt etme kabiliyeti yoktur (Meredith, 1998).

1.5.4. Mobilite

Mobilite, osseointegrasyonun değerlendirilmesi, implantın çevre dokularla olan bağlantısını göstermesi açısından objektif bir bulgu sayılabilecek önemli bir yöntemdir. Mobilite, osseointegrasyon oluşmadığının belirtisi olarak kabul edildiğinden, implantta mobilite varlığı durumunda implantın çıkartılmasının düşünülebileceği bildirilmiştir (Meredith ve ark., 1997).

Vertikal ve horizontal mobilite olmaksızın sadece rotasyonel mobilitenin varlığı, her zaman için implantın etrafında yumuşak doku kapsülü olduğunu göstermez; aynı zamanda implant-kemik arayüzeyinde özellikle de sınırlı kemik hacminin olduğu veya kemik mineral içeriğinin düşük olduğu zayıf ve olgunlaşmamış kemik varlığını da gösterebilmektedir. Bu durumun aksine horizontal ve vertikal mobilite implant etrafında yumuşak doku kapsülü varlığının belirtisidir (Esposito, 1998a).

1.5.5. Periotest

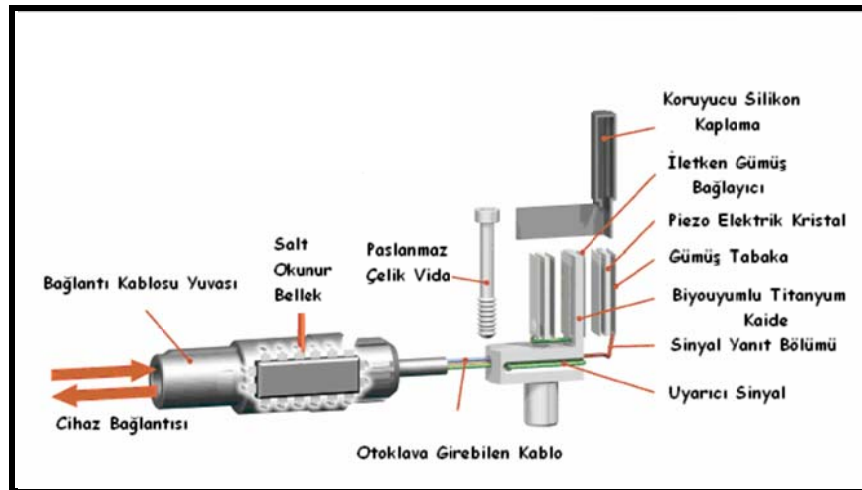
Periotest® (Siemens AG, Bensheim, Germany) periodontal ligamanın bastırma karakterinin ve dolayısıyla dişlerin mobilitesinin klinik olarak kantitatif ölçümü amacıyla üretilmiş elektronik bir cihazdır. İmplant stabilitesinin değerlendirilmesinde kullanılan kantitatif bir metottur. Ancak Periotest'in dezavantajı osseointegre olmuş ve/veya olmamış implantların ayırt edilebilmesinde yeterli derecede hassas değildir (Meredith ve ark.,1996; 1997a; 1998).

1.5.6. Rezonans Frekans Analizi

Klinik olarak rijit, mobilitesi olmayan, osseointegre implantların stabilitesindeki değişikliklerin in vivo kantitatif olarak ölçülmesinde güvenilir bir yöntem bulunamamaktadır. Bu nedenle 1994 yılında Meredith ve ark. implant yapıya yerleştirilen bir dönüştürücü ile in vivo olarak implant etrafındaki kemik oluşumunun rezonans frekansının (RF) ölçülmesine dayanan, invaziv olmayan bir metot tanımlamışlardır (Meredith ve ark., 1994). Daha sonra invaziv olan ve olmayan teknikleri değerlendirmişlerdir. Bunun sonucunda non-invaziv olarak implantların değerlendirilmesinde iki parametrenin kullanılabileceğini belirtmişlerdir. Bunların ilki radyografik olarak implant çevresindeki marjinal kemik yüksekliğinin ölçümü; diğeri ise implantın kemik içerisindeki stabilitesinin ölçümüdür. Meredith ve ark., 1996 yılında implant stabilitesinin non- invaziv bir metotla belirlenmesinde *Rezonans Frekans Analizi* (RFA) kullanmayı tercih etmişlerdir. Bu teknik; implant yapının ya da abutmentin içerisine tutturulan L şeklinde küçük bir dönüştürücü (transdüktör) ile rezonans

frekansının ölçümüdür. Bu dönüştürücü ya paslanmaz çelikten ya da saf titanyumdan yapılmıştır ve iki piezoseramik elementin ilişitirildiği küçük bir hüzmenden oluşmaktadır (Meredith ve ark.,1996;1997b).

Dönüştürücü piezoelementlerden birinin sinüzoidal sinyal ile uyarılmasıyla titreşir, ikinci element ile de ölçülür. Bu dönüştürücü 5-15 kHz aralığında bir frekansla uyarılır ve hüzmenden oluşturduğu cevap frekans cevap analizörü ile analiz edilir. Hüzmenden ilk bükülebilir rezonansında genlikte ve gelen sinyalin fazında fark edilebilir bir değişiklik mevcuttur. Rezonans frekansı (RF), frekans-genlik grafiğinde tanımlanabilir (Aparicio ve ark., 2006). Rezonans frekans test metodunda bu dönüştürücüde oluşan titreşim implantı etkilememektedir. Aynı zamanda klinik olarak kullanım kolaylığı ve güvenilirliği ile hasta takibini kolaylaştırmaktadır.



Şekil 1.7. Transdüktörün yapısı (Osstell, 2006)

RFA ile implantın yerleştirildiği andaki stabilitesinin ölçümü aynı zamanda iyileşme periyodu boyunca stabilitede meydana gelen değişimlerin takip edilmesine olanak sağlamaktadır (Meredith ve ark., 1996).

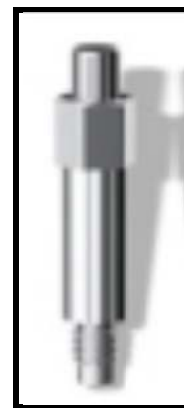
Bu yöntem, non-invaziv olduğu için klinik kullanımı kolaydır. İmplant stabilitesi ve kemik içerisindeki sıkılığı hakkında kantitatif değerler vermekle birlikte tekrarlanabilir bir yöntemdir (Meredith, 1998).

1.5.6.1. Osstell

RFA tekniğinin ilk ticari versiyonu olan Osstell™ (Osstell, Integration Diagnostics AB, Göteborg, Sweden) cihazı üretilmiştir. Günümüzde ise bu cihaz modifiye edilmiştir, bu model kablosuzdur ve alüminyum pimin implanta ya da abutmente bağlanmasını sağlayan Osstell™ Mentor (Mentor, Integration Diagnostic) (Şekil 1.8.) cihazıdır. Bu pim uyarılır ve RF elektromanyetik olarak implant stabilite katsayısı (ISQ) değerinde gösterilir (Aparicio ve ark., 2006). Bu sistemde "SmartPeg™" olarak adlandırılan direkt implanta ya da abutmente vidalanabilen bir dönüştürücü mevcuttur. Bu dönüştürücü yüksek kalite ve güce sahip nadir bulunan bir manyetiği olan hassas bir pimdir (Şekil 1.9.).



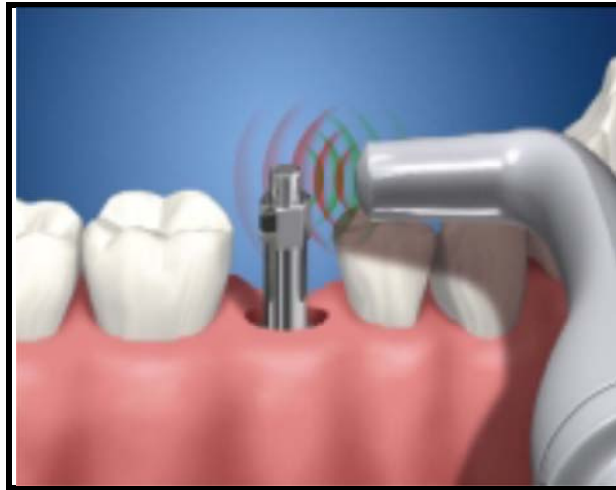
Şekil 1.8. Osstell Mentor (Osstell, 2006)



Şekil 1.9. SmartPeg (Osstell, 2006)

Cihazın uç kısmı SmartPeg'e yaklaştırılarak değer alınır. Buradan gelen değer, yaklaşık 1 milisaniye olan manyetik bir vuruş ile uyarır. Bu uyarıdan sonra titreşmeye başlayan SmartPeg ucundaki mıknatıs, Osstell™ Mentor cihazının uç kısmındaki bobinde elektrik akımı meydana getirir. Bu elektrik voltajı RF analizörü tarafından çözülen ölçüm sinylidir. Ölçümden emin olmak için prob SmartPeg'e farklı açılarda konumlandırılarak ölçümler yapılmalıdır.

Normalde frekans Hertz (Hz) ile ölçülür ve 3500-8500 Hz aralığındadır ama bu ölçek değerlendirilebilir olmadığından ISQ'a çevrilmiştir. ISQ değeri 0-100 arasında değişir. (Aparicio ve ark., 2006).



Şekil 1.10. Osstell Mentor ve Smart Peg (Osstell, 2006)

Çok sayıdaki klinik testler, rezonans frekans sonuçlarını değerlendirmek için bir skala oluşturulmasını sağlamıştır. Rezonans frekans değerleri ISQ denilen bir indekse çevrilmiştir. Bu skala 0'dan 100'e kadardır. Normal ISQ değerleri 55-80 arasında değişmektedir. ISQ değeri ne kadar yüksek olursa implantın stabilitesinin o kadar fazla olduğu belirtilmektedir.

2. GEREÇ VE YÖNTEMLER

2.1. Hasta Tanımı ve Sayısı

Çalışmaya, sistemik hastalığı olmayan ve kemik metabolizması üzerine etkisi olan fizyolojik süreçte bulunmayan (hamilelik, menapoz), aynı zamanda ileri cerrahi girişimlere (sinüs lift, otojen veya sentetik greftleme) gerek duyulmayan parsiyel dişsizliği olan hastalar dahil edilmiştir. Bu hastalarda, her çenede en fazla 2 adet implant uygulanacak şekilde 7'si maksillada, 11'i mandibulada toplam 18 adet implant değerlendirilmiştir. Hastalar sözlü olarak ve aydınlatılmış bilgi formu ile bilgilendirilmiş ve çalışmayı kabul ettiklerini belirtmişlerdir. Aynı şikayetle başvurmuş ve yine her çenede en fazla 2 adet implant uygulanmış hastalar 7'si maksillada, 11'i mandibulada olmak üzere toplam 18 implant kontrol grubu olarak değerlendirilmiştir. Araştırmaya 7'si erkek, 5'i kadın olmak üzere, toplam 12 hasta dahil edilmiştir. Hastalar 30-63 yaşları arasındadır ve yaş ortalaması 48.75'tir.

2.2. Araştırmaya Dahil Olma Ölçütleri

Alt ve/veya üst çenede tek ya da çift taraflı parsiyel diş eksikliği, tek diş eksikliği olan hastalar çalışmaya dahil edilmiştir. Aynı zamanda sinüs lifting, otojen veya sentetik greftleme gibi ileri cerrahi girişimlere gereksinimi olan ve diş çekimini takiben immediat implant uygulaması yapılan hastalar çalışmaya dahil edilmemiştir. Çalışma ve kontrol gruplarına dahil olan hastalar sistemik hastalığı olmayan ve kemik metabolizması üzerine etkisi olan fizyolojik süreçte bulunmayan (hamilelik, menapoz) ve buna bağlı

herhangi bir ilaç kullanmayan hastalardan seçilmiştir. Bununla birlikte dentofasiyal deformitesi olan, çene travmasına maruz kalmış bireyler çalışmaya dahil edilmemiştir. Sistemik olarak dental implant uygulamasının endike olamayacağı hastalar; psikiyatrik hastalar, kemik metabolizması üzerine etkisi olan sistemik hastalığı olan hastalar, ağır sigara içen hastalar, kontrolsüz diyabet veya hipertansiyon hastaları, hamileler, kardiyovasküler problemi olan hastalar, ileri yaştaki hastalar, post menapoz dönemde olan bayan hastalar araştırmaya dahil edilmemiştir. Çalışma grubundaki hastalar klinik ve radyolojik olarak muayene edilmiş ve implant uygulaması gerçekleştirilmiş hastalardan seçilmiştir.

Bu çalışmada yer almak isteyen uygun şartlara sahip hastalar, yapılacak olan işlemler hakkında öncelikle sözlü olarak, aynı zamanda "hasta aydınlatılmış bilgi formu" ile bilgilendirilerek bu çalışmaya katılmak istediklerine dair onam formunu imzalamışlardır (Ek 1). Tüm detayları ile yapılacak olan çalışmanın takvimi hastalara açıklanmış ve çalışma için gerekli olan etik kurul izni alınmıştır (Ek 2).

Bu çalışmada, hastalardan rutin tetkiklerin dışında herhangi bir film ya da herhangi bir görüntüleme yöntemi istenmemiştir. Her dental implant uygulamasından önce ve implantların osseointegrasyonu için gerekli görülen süre sonrasında rutin kontrol işlemi olarak panoromik ve periapikal filmler kullanılmaktadır. Uygulamalarımızda bu rutin prosedürün dışına çıkılmamıştır. Çalışmada, kliniğimizde bulunan düşük enerjili lazer cihazı ve Osstell™Mentor kullanılmıştır.

2.3. Cerrahi İşlemler

Cerrahi işlemler öncesinden hastadan detaylı anamnez alınmış, hasta klinik ve radyografik olarak değerlendirilmiştir. Hastaların rutin cerrahi hazırlıklarını takiben ilgili bölgeye 40 mg/ml Articain HCl, 0.006 mg/ml epinefrin HCl (Ultracain DS Fort) içeren lokal anestezi madde, lokal anestezi amacıyla bölgeye enjekte edildi (Şekil 2.1.). Daha sonra 15 nolu bistüri ile insizyon yapıp periost elevatörleri ile flep kaldırıldı (Şekil 2.2.).



Şekil 2.1. Lokal anestezinin yapılması



Şekil 2.2. İnsizyon ve flebin kaldırılması

Frezler aracılığı ile implant soketleri hazırlandı, daha sonra implantlar yerleştirildi. İmplant materyali olarak SwissPlus System (Sulzer Dental Inc., Carlsbad, CA) kullanıldı (Şekil 2.3., Şekil 2.4.). Daha sonra 3.0 ipek suture ile bölge suture edildi. Rutin olarak; penisilin alerjisi olmayan hastalara amoksisilin içeren antibiyotik, naproksen sodyum içeren ağrı kesici ve ağız gargarası reçete edilmiştir. Alerjisi olan hastalarda ise klindamisin içeren antibiyotik tercih edilmiştir.



Şekil 2.3. İmplant soketinin hazırlanması



Şekil 2.4. İmplantın yerleştirilmesi

2.4. Rezonans Frekans Analizi

Cerrahi işlemleri takiben işlemin yapıldığı gün implantın primer stabilitesi rezonans frekans analizi Osstell™Mentor cihazı ile ölçülerek takip eden dönemde 14., 30., 60., 90., ve 120. günlerde osseointegrasyon değerleri elde edildi (Şekil 2.5.). Her implant için 5 ölçüm yapıp tekrarlayan üç ölçümün gösterdiği değer kaydedildi.



Şekil 2.5. Osstel cihazının kullanılması

2.5. Düşük Enerjili Lazer Uygulaması

Cerrahi işlemin yapıldığı gün rezonans frekans analizi (Osstell) ile implantların primer stabilitesi, takip eden dönemlerde de dental implantın osseointegrasyonu değerlendirildi. Kontrol amacıyla 3. ve 6. aylarda panoramik filmler alınarak değerlendirme yapıldı. Maksillaya uygulanan implantlarda 4, mandibulada 3 ay sonra protetik tedavisi yapıldı. Lazer uygulamalarında rutin lazer güvenlik önlemleri alınarak çalışıldı. Tedavi prosedürü, birinci günden itibaren ilk 4 seans her gün, daha sonra birer gün arayla olmak üzere toplam 12 seans lazer, 2 dakika vestibul tarafa (Şekil 2.7.), 2 dakika palatinal/ lingual tarafa (Şekil 2.8.) olacak şekilde toplam 4 dakika boyunca uygulandı. Lazer uygulamasında kliniğimizde rutin olarak kullanılan 632 nM dalga boyunda, 25 mW lık Ga-Al-As lazer kullanıldı. Rezonans frekans analizi ile 1., 14., 30., 60., 90., ve 120. gün osseointegrasyon değerleri elde edildi. Tedavi sonucunda elde edilen sonuçlar deney grubu ve kontrol grubunda karşılaştırılmalı ve istatistiksel olarak değerlendirildi.



Şekil 2.6. Kullanılan lazer cihazı.



Şekil 2.7. Lazerin vestibülden uygulanışı.



Şekil 2.8. Lazerin palatinalden uygulanışı.

3- BULGULAR

Düşük enerjili lazer tedavisinin osseointegrasyon üzerine etkilerinin rezonans frekans analizi yöntemi, Osstell cihazı ile değerlendirildiği bu çalışmada, alt çenede 11 implant lazer grubunda, 11 implant ise kontrol grubunda olmak üzere toplam 22 implant; üst çenede 7 lazer grubunda, 7 kontrol grubunda olmak üzere 14 implant, toplamda 36 implant araştırmaya dahil edildi. Çalışmaya dahil edilme kriterlerine bağlı olarak 1 implantta erken dönemde (14. gün) kayıp görüldü ve bu implant araştırmadan çıkartıldı. Çalışmanın sonunda elde edilen değerler alt çene ve üst çenede kendi içerisinde, lazer ve kontrol grubu olarak değerlendirilmiştir.

3.1. Alt Çene Rezonans Frekans Analizi Bulguları

Çizelge 3.1. Alt çenede lazer grubunda bulunan implantların günlere göre ISQ değerleri.

implant no	1. gün	14.gün	30.gün	60.gün	90.gün	120.gün
1-	53	81	82	83	82	83
2-	74	83	79	82	81	81
3-	75	71	75	73	73	73
4-	76	70	77	75	73	75
5-	69	78	79	75	75	75
6-	78	78	78	76	72	72
7-	78	78	78	75	71	72
8-	86	78	86	84	82	82
9-	85	77	85	84	80	80
10-	74	75	77	75	75	74
11-	75	75	78	75	74	75

Yerleştirilen implantların 1.gün değerleri yalnızca implantın primer stabilizasyonunu belirtmektedir. İmplantların yerleştirildiği hastalar ve lokalizasyonları farklı olduğu için primer stabilite değerleri doğal olarak

birbirinden çok farklı olabilmektedir. Çalışmada değerlendirilecek olan esas kriter, implantların osseointegrasyonunun gruplar arasında, belirlenen zamanlarda RF değerindeki değişimin kaydedilmesidir.

Çizelge 3.2. Alt çene kontrol grubunda bulunan implantların günlere göre ISQ değerleri.

implant no	1.gün	14.gün	30.gün	60.gün	90.gün	120.gün
1.	78	70	72	74	74	75
2.	83	67	67	78	77	77
3.	75	71	72	73	73	73
4.	78	71	72	72	73	71
5.	75	68	71	73	72	72
6.	75	69	69	74	73	73
7.	77	69	71	72	73	73
8.	73	67	69	72	72	71
9.	71	65	68	71	71	71
10.	72	66	70	71	70	70
11.	76	70	72	75	75	74

Alt ve üst çene lazer ve kontrol gruplarının ISQ değerleri Mann-Whitney U testi ile değerlendirildi.

Buna göre; alt çene lazer grubunda ortalama 1. gün ISQ değeri 74,8 iken; 30. gündeki değerler (ort. 79,5) anlamlı derecede yüksektir. ($p=0,027<0,05$) Bununla birlikte 14, 60, 90, 120. günlerdeki değerler 1. güne göre yüksek olmakla beraber istatistiksel olarak anlamlı değildir (Çizelge 3.3). ($p>0,05$)

Çizelge 3.3. Alt çene lazer grubunun istatistiksel analizi.

Alt Çene Lazer						
Gün1	11	74,8	75,0	53,0	86,0	8,7
Gün14	11	76,7	78,0	70,0	83,0	3,8
Gün30	11	79,5	78,0	75,0	86,0	3,4
Gün60	11	77,9	75,0	73,0	84,0	4,3
Gün90	11	76,2	75,0	71,0	82,0	4,2
Gün120	11	76,5	75,0	72,0	83,0	4,1
Gün1-Gün14	z=-0,561 ; p=0,574>0,05					
Gün1-Gün30	z=-2,207 ; p=0,027<0,05					
Gün1-Gün60	z=-0,154 ; p=0,878>0,05					
Gün1-Gün90	z=-0,312 ; p=0,312>0,05					
Gün1-Gün120	z=-0,059 ; p=0,953>0,05					

Alt çene kontrol grubunda ise ortalama 75,7 olan ISQ değeri 14. Günde düşmüş (ISQ=68,5; p=0,003<0,05) daha sonra yükselmeye başlamıştır. Ancak tüm değerler 1. güne göre anlamlı derecede düşüktür (Çizelge 3.4). (p<0,05)

Çizelge 3.4. Alt çene kontrol grubunun istatistiksel analizi.

Alt Çene Kontrol						
Gün1	11	75,7	75,0	71,0	83,0	3,3
Gün14	11	68,5	69,0	65,0	71,0	2,0
Gün30	11	70,3	71,0	67,0	72,0	1,8
Gün60	11	73,2	73,0	71,0	78,0	2,0
Gün90	11	73,0	73,0	70,0	77,0	1,9
Gün120	11	72,7	73,0	70,0	77,0	2,1
Gün1-Gün14	z=-2,966 ; p=0,003<0,05					
Gün1-Gün30	z=-2,956 ; p=0,003<0,05					
Gün1-Gün60	z=-2,825 ; p=0,005<0,05					
Gün1-Gün90	z=-2,814 ; p=0,005<0,05					
Gün1-Gün120	z=-2,842 ; p=0,004<0,05					

Lazer ve kontrol grubu karşılaştırıldığında; 1. gün ortalama ISQ değeri kontrol grubunda yüksektir ancak istatistiksel olarak anlamlı değildir. (p=0,947>0,05) Bununla birlikte kontrol grubunda 14., 30., 60. ve 120.

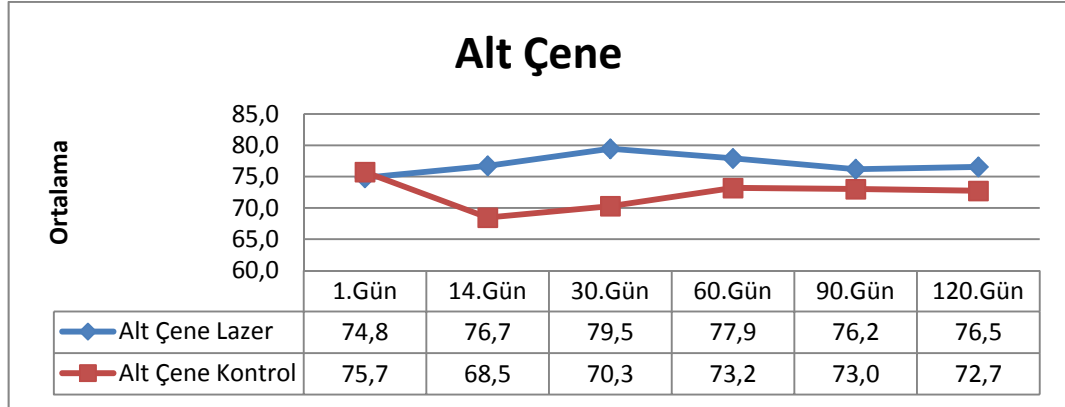
günlerde değerler anlamlı derecede düşüktür. ($p < 0,05$) 90. günde de ISQ değerleri kontrol grubunda düşük bulunmuştur ancak istatistiksel olarak anlamlı değildir (Çizelge 3.5). ($p = 0,067 > 0,05$)

Çizelge 3.5. Alt çene lazer ve kontrol gruplarının istatistiksel analizi

		Grup						Mann-Whitney U		
		n	Mean	Median	Minimum	Maximum	ss	Sıra Ort	U	p
Gün1	Alt Çene Lazer	11	74,8	75,0	53,0	86,0	8,7	11,6	59,5	0,947
	Alt Çene Kontrol	11	75,7	75,0	71,0	83,0	3,3	11,4		
Gün14	Alt Çene Lazer	11	76,7	78,0	70,0	83,0	3,8	16,6	4	0,0001
	Alt Çene Kontrol	11	68,5	69,0	65,0	71,0	2,0	6,4		
Gün30	Alt Çene Lazer	11	79,5	78,0	75,0	86,0	3,4	17,0	0	0,0001
	Alt Çene Kontrol	11	70,3	71,0	67,0	72,0	1,8	6,0		
Gün60	Alt Çene Lazer	11	77,9	75,0	73,0	84,0	4,3	15,8	13,5	0,02
	Alt Çene Kontrol	11	73,2	73,0	71,0	78,0	2,0	7,2		
Gün90	Alt Çene Lazer	11	76,2	75,0	71,0	82,0	4,2	14,0	33	0,067
	Alt Çene Kontrol	11	73,0	73,0	70,0	77,0	1,9	9,0		
Gün120	Alt Çene Lazer	11	76,5	75,0	72,0	83,0	4,1	14,8	24,5	0,017
	Alt Çene Kontrol	11	72,7	73,0	70,0	77,0	2,1	8,2		

Alt çene lazer ve kontrol gruplarının ISQ değerleri yukarıdaki grafik üzerinde değerlendirildiğinde; kontrol grubunda, 14. Gün ile başlayan grafiksel düşüş istatistiksel analize de yansımaktadır. Lazer grubunda ise belirtilen artış görülmektedir (Çizelge 3.6).

Çizelge 3.6. Alt çene lazer ve kontrol grubu ISQ değerlerinin seyri.



Bununla birlikte dikkati çeken diğer bir durum da 60. günden itibaren tablonun düzleşmesidir.

3.2. Üst Çene Rezonans Frekans Analizi Bulguları

Üst çene lazer grubunda bulunan primer stabilite değerleri düşük implantlar farklı seyirler göstermiştir. 1 ve 4 nolu implantların 14. gün değerleri yükselmiş olmakla beraber; yine düşük değerde primer stabilitesi olan 3 nolu implantın 44 olan ISQ değeri 14. günde daha da düşüş göstermiştir (ISQ=39) ve bu implantların 30. gün değerleri aynı simetrik yükselmeyi göstermemişlerdir yani bu implantların her birinin seyri farklıdır (Çizelge 3.7).

Çizelge 3.7. Üst çene lazer grubunda bulunan implantların günlere göre ISQ değerleri.

implant no	1.gün	14.gün	30.gün	60.gün	90.gün	120.gün
1.	42	52	41	80	82	83
2.	65	39	42	79	80	80
3.	44	39	39	75	77	78
4.	41	51	74	74	76	77
5.	83	76	76	78	76	78
6.	75	73	70	75	74	74
7.	70	70	70	70	70	70

Üst çene kontrol grubunda ise değerler 14. günde düşmüş, 30. günde yükselişe geçmiştir (Çizelge 3.8).

Çizelge 3.8. Üst çene kontrol grubunda bulunan implantların günlere göre ISQ değerleri.

implant no	1.gün	14.gün	30.gün	60.gün	90.gün	120.gün
1.	76	69	72	73	73	73
2.	76	63	65	72	73	72
3.	70	58	61	68	68	68
4.	73	65	67	70	69	69
5.	75	64	69	71	73	71
6.	77	69	73	74	74	73
7.	81	67	73	78	78	78

İstatistiksel değerlendirmede, üst çene lazer grubunda değerlerin 1. güne göre anlamlı bir farklılık göstermediği gözlenmektedir. ($p>0,05$) Ortalama ISQ değeri 1. günde 60,0 iken istatistiksel olarak anlamlı olmamakla birlikte, ortalama değerler 14. günde (ISQ=57,1) ve 30. günde (ISQ=58,9) 1. güne göre değerler düşük, 60, 90 ve 120. günde ise değerler 1. güne göre daha yüksek görülmektedir (Çizelge 3.9).

Çizelge 3.9. Üst çene lazer grubunun istatistiksel analizi.

	Üst Çene Lazer					
Gün1	7	60,0	65,0	41,0	83,0	17,4
Gün14	7	57,1	52,0	39,0	76,0	15,8
Gün30	7	58,9	70,0	39,0	76,0	17,2
Gün60	7	75,9	75,0	70,0	80,0	3,4
Gün90	7	76,4	76,0	70,0	82,0	3,9
Gün120	7	77,1	78,0	70,0	83,0	4,2
Gün1-Gün14	z=-0,315 ; p=0,752>0,05					
Gün1-Gün30	z=-0,946 ; p=0,344>0,05					
Gün1-Gün60	z=-1,753 ; p=0,081>0,05					
Gün1-Gün90	z=-1,572 ; p=-0,116>0,05					
Gün1-Gün120	z=-1,572 ; p=0,116>0,05					

Üst çene kontrol grubunda ise 1.gün ortalama ISQ değeri 75,4 olup 14. günde 65,0 ($p=0,018<0,05$), 30. günde 68,6 ($p=0,018<0,05$) olup bu dönemde düşüş gözlemlenmiştir. Daha sonra, ortalama değerler 60. günde 72,3 ($p=0,016<0,05$), 90. günde 72,6 ($p=0,016<0,05$), 120. günde 72,0 ($p=0,016<0,05$) olup bir miktar artış görülmüştür ancak değerler 1. güne göre diğer günlerde anlamlı derecede düşük görülmektedir (Çizelge 3.10). ($p<0,05$)

Çizelge 3.10. Üst çene kontrol grubunun istatistiksel analizi.

	Üst Çene Kontrolü					
Gün1	7	75,4	76,0	70,0	81,0	3,4
Gün14	7	65,0	65,0	58,0	69,0	3,9
Gün30	7	68,6	69,0	61,0	73,0	4,5
Gün60	7	72,3	72,0	68,0	78,0	3,2
Gün90	7	72,6	73,0	68,0	78,0	3,3
Gün120	7	72,0	72,0	68,0	78,0	3,3
Gün1-Gün14	z=-2,371 ; p=0,018<0,05					
Gün1-Gün30	z=-2,375 ; p=0,018<0,05					
Gün1-Gün60	z=-2,414 ; p=0,016<0,05					
Gün1-Gün90	z=-2,414 ; p=-0,016<0,05					
Gün1-Gün120	z=-2,414 ; p=-0,016<0,05					

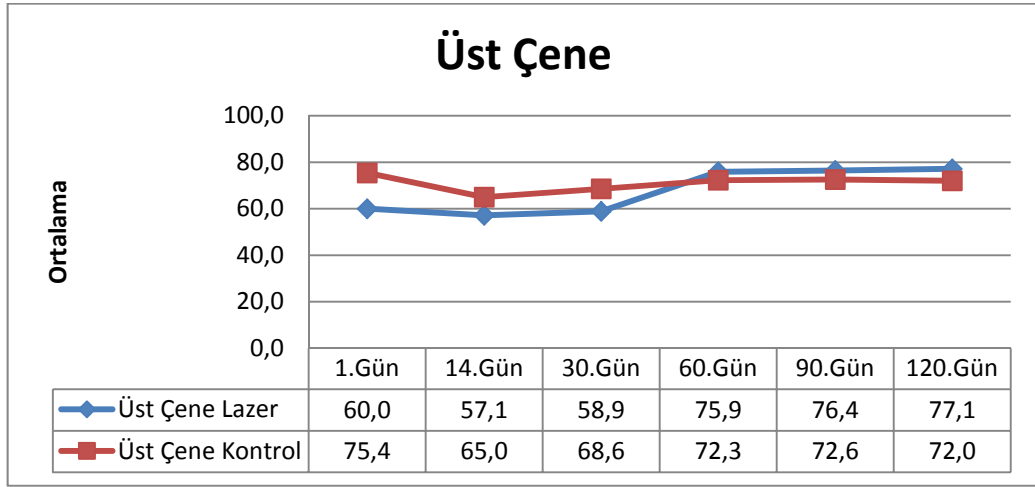
Üst çene için lazer ve kontrol grupları karşılaştırıldığında ortalama 1. gün ISQ değeri lazer grubunda 60,0 iken kontrol grubunda ise 75,4 tür. Takip eden 14. ve 30. günde değerler düşmüş olup istatistiksel olarak anlamlı sonuç bulunamamıştır. ($p=0,654>0,05$; $p=0,749>0,05$) 60. Ve 90. günde değerler bir öncekine göre artmış olmakla birlikte sonuçlar istatistiksel olarak anlamlı değildir. ($p=0,054>0,05$) 120. günde ise kontrol grubunda değerler istatistiksel olarak anlamlı derecede düşük görülmektedir (Çizelge 3.11). ($p=0,034<0,05$)

Çizelge 3.11. Üst çene lazer ve kontrol gruplarının istatistiksel analizi

		Gru						Mann-Whitney U		
		p						Sıra	U	p
		n	Mean	Median	Minimum	Maximum	ss	Ort		
Gün1	Üst Çene Lazer	7	60,0	65,0	41,0	83,0	17,4	5,4	10	0,063
	Üst Çene Kontrolü	7	75,4	76,0	70,0	81,0	3,4	9,6		
Gün14	Üst Çene Lazer	7	57,1	52,0	39,0	76,0	15,8	7,0	21	0,654
	Üst Çene Kontrolü	7	65,0	65,0	58,0	69,0	3,9	8,0		
Gün30	Üst Çene Lazer	7	58,9	70,0	39,0	76,0	17,2	7,1	22	0,749
	Üst Çene Kontrolü	7	68,6	69,0	61,0	73,0	4,5	7,9		
Gün60	Üst Çene Lazer	7	75,9	75,0	70,0	80,0	3,4	9,6	9,5	0,054
	Üst Çene Kontrolü	7	72,3	72,0	68,0	78,0	3,2	5,4		
Gün90	Üst Çene Lazer	7	76,4	76,0	70,0	82,0	3,9	9,6	9,5	0,054
	Üst Çene Kontrolü	7	72,6	73,0	68,0	78,0	3,3	5,4		
Gün120	Üst Çene Lazer	7	77,1	78,0	70,0	83,0	4,2	9,9	8	0,034
	Üst Çene Kontrolü	7	72,0	72,0	68,0	78,0	3,3	5,1		

Alt çene gruplarında da olduğu gibi üst çenede de grafik eğimi 60. Günden itibaren düzleşmektedir (Çizelge 3.12).

Çizelge 3.12. Üst çene lazer ve kontrol grubu ISQ değerlerinin seyri



4. TARTIŞMA

Dünya bilim gündeminde günümüzde en çok çalışılan konulardan birisi olma özelliğini taşıyan dental implantlar, primer stabilizasyonun ve osseointegrasyonun nasıl arttırılabileceği ve bunların en doğru şekilde nasıl değerlendirilebileceği yönünden halen irdelenmektedir. Primer stabilizasyonu ve osseointegrasyonu optimal düzeyde sağlayan altın standartta henüz ulaşamamıştır; bu yönde yeni araştırmalara gereksinim duyulmaktadır. Aynı şekilde implant stabilizasyonunun ve osseointegrasyonun hangi yöntemle en ideal şekilde değerlendirilebileceği de araştırmaya açık bir konu olmaya devam etmektedir. Son yıllarda, osseointegrasyonun indüklenmesi amacıyla da sıklıkla düşük enerjili lazer uygulamalarına baş vurulduğu izlenmektedir. Primer stabilizasyonun ve iyileşme dönemindeki değişikliklerin kaydedilmesi amacıyla RFA kullanılması üzerinde yoğunlaşıldığı görülmektedir.

Giriş bölümünde belirtildiği gibi osseointegrasyon primer ve sekonder kemik iyileşmesine benzemektedir. DELT'nin dental implantların osseointegrasyonuna etkilerini değerlendirirken öncelikle kemik doku üzerindeki etkilerinin tartışılması gerektiği görüşündeyiz.

Pek çok araştırmada lazer ışınlamasının kültüre edilmiş osteoblastik hücrelerin erken proliferasyon safhasındaki stimülatif etkileri değerlendirilmiştir. Kemik matriksi, kartilaj hücreleri ve bağ dokuda bulunan osteoindüktif faktörlerin hücre proliferasyonu, farklılaşması ve kollajen ve diğer bir çok büyüme faktörleri ile bağlantılı olduğu tahmin edilen adezyonu regüle ettiği düşünülmektedir. Bu sonuçlar lazer ışınlaması

ile osteoglisin geninin erken proliferasyon evresinde kültüre osteoblastik hücrelerde salınımının arttığını göstermektedir. Bu da matriks proteinleri ve büyüme faktörleriyle birlikte kemik formasyonunun stimülasyonunda önemli bir rol oynayabileceğini göstermektedir (Hamajima ve ark., 2003).

Aynı zamanda daha hızlı kallus oluşumu ve revaskülarizasyon, kemik oluşumunda artış, kalsiyum, fosfor, kollajen hidroksiprolin miktarında artış ve daha dens trabekül ağı oluşumu rapor edilmiştir (Luger ve ark., 1998; Coombea ve ark., 2001).

Araştırmacılar, DELT'nin kırık iyileşmesini ivmelendirdiğini veya özellikle de kemik iyileşmesinin erken safhalarında kallus hacminde artışa neden olduğunu belirtmektedirler (Liu ve ark., 2007).

Hayvan modelinde yapılan bir çalışmada HeNe lazerle ışınlanan kırıklarda ışınlanan grupta vaskülarizasyonun arttığı ve kemik dokusunun daha hızlı olduğu görülmüştür (Trelles ve Mayayo, 1987).

Ratlar üzerinde yapılan çalışmada delik şeklindeki defektlerde reperatif yeni kemik oluşumunun daha hızlı olduğu belirtilmiştir (Barushka ve ark., 1995).

Yine ratlarda yapılan başka bir çalışmada ise, kalsiyum akümüülasyonunun ve osteoblastik aktivitenin lazer gruplarında artmış olduğu görülmüştür (Yaakobi ve ark. 1996).

Hücrelerin aktivitesi üzerine yapılan bir araştırmada, 660 nm dalga boyunda 10 J/cm² ile ışınlanan grupta kemik hacmi, osteoblast yüzeyi, mineral apozisyonu, osteoklastlar değerlendirildiğinde lazer tedavisinin iyileşme

bölgesi etrafında kemik yapısını değiştirmeden kemik hücrelerinin aktivitesinin arttığı belirtilmiştir (Nicolau ve ark., 2003).

Takeda (1988) ve Ninomiya ve ark.(2003)'nın yapmış olduğu çalışmalar lazerin stimülatif etkisinin proliferatif ve olgunlaşmamış prekürsör hücrelerin farklılaşması süresince olduğunu daha sonraki aşamalarda gerçekleşmediğini belirtmişlerdir.

Uzak kırmızı- yakın IR spektrumundaki (630-1000nm) düşük enerjili lazer tedavisinin hücre kültüründe bir çok biyolojik olayı modüle ettiği bilinmektedir. Kırmızı spektrumundaki lazer enerjisi, mitokondrinin büyüklüğünü ve sayısını arttırmaktadır. Işınlama mitokondri membran potansiyelinde artışı indükler; ADP:ATP oranında değişikliğe yol açar; DNA:RNA oranını arttırır; nükleotidlerin ve kromatinin yeniden düzenlenmesini aktive eder, aynı zamanda mitokondride protein sentezini arttırır. Mitokondri aktivitesindeki değişiklikleri hücre metabolizmasında değişiklikler izler ve osteoblastların fonksiyonunda anahtar rol oynar (Pires Oliveira ve ark., 2008; Karu ve ark., 1995).

Bazı araştırmacılar DELT'nin, kemik kırıklarının ve defektlerinin iyileşmesinde bir çok çevresel durum oluşturduğunu düşünmektedirler. Bununla birlikte tam olarak etki mekanizması anlaşılamamıştır. DELT ile kemik oluşumunun biyomodülasyonunun mezenşimal hücrelerin stimülasyonunun veya doğrudan osteoblast stimülasyonunun bir sonucu olarak meydana geldiği kesinlik kazanmamıştır. Aynı zamanda fibroblast büyüme faktörünün artan salınımı ile meydana gelmesi de mümkündür. Farklılaşmış hücreler üzerine etki ederek hem hücre proliferasyonunu, hem

de matriks bileşenlerinin salınımını arttırmaktadır (Pinheiro ve Gerbi, 2006; Trelles ve Mayayo, 1987; Luger ve ark., 1998; Obradović ve ark., 2009).

Işınlama sonucunda kemik matürasyonunun artması, kalsiyum hidroksiapatitin depozisyonunun artışına bağlıdır. Çünkü iyileşmenin başlangıcında osteoblastik aktivite özellikle proliferatiftir, daha sonra depozisyon başlar ve immatür kemik kalsiyum hidroksiapatit yönünden fakirdir. Bu geç matürasyon, ışınlama sonucunda matür osteoblastların kalsiyum hidroksiapatit salgılama becerilerini göstermektedir. Kalsiyum hidroksiapatit miktarının artışı kemik mineral densitesi ile pozitif olarak bağlantılıdır ve fazla miktarda kalsiyum alımı kemiğin mineral dansitesinde artışa neden olur (Pinheiro ve Gerbi, 2006).

Lazer ışınlamasının hangi moleküler mekanizma ile osteoblast dönüşümlerini stimüle ettiği iyi anlaşılacakla birlikte; BMPler, TGF- β ailesi üyelerinin osteogenez ve kemik matriks proteinin osteoblast sekresyonu gibi kemik formasyonu sürecinde gerekli olduğu bilinmektedir. BMP'ler (BMP2,4,6,7,9) mezenşimal kök hücrelerinde osteoblast farklılaşmasının en güçlü indüleyicileridir. Lazer ışınlaması BMP2 ile ilişkili yazılım faktörlerini ve osteoblast dönüşüm belirteçlerini arttırmaktadır (Hirata ve ark., 2010).

ALP aktivitesi aktif osteoblastların (Barushka ve ark., 1995) ve osteoblast dönüşümünün iyi bir göstergesidir (Khadra ve ark., 2005a). Osteoblastlarda DNA ve protein stimülasyonu ile korelasyonu bulunmaktadır ve kemik kütlelerinin direkt olarak iyileşmesini sağlamaktadır. ALP/total protein aktivitesi lazerin osteoblastları stimüle ettiğini düşündürmektedir.

NO oluşum değerleri düşük enerjili lazerin kemik iyileşmesi üzerindeki olumlu etkilerinin NO'nun artışı ile sağlanabildiğini göstermektedir. Bu serbest radikalin in vitro osteoblast büyümesinde önemli bir regülatör görevi vardır (Ralston ve ark., 1994) ve buna kemik rezorpsiyonunun inhibisyonu eşlik eder (Brandi ve ark., 1995). Bu da genel olarak osteoblastik aktivitenin osteosentezi daha aktif olarak sağladığını ve kemik remodelasyonunu göstermektedir (Guazzardella ve ark., 2002).

Nissan ve ark. 2006'da ratlar üzerinde yaptıkları çalışmada mandibula üzerinde cerrahi olarak oluşturulan kemik kavitelerinde 904nm dalga boyunda, 4 ve 22.4 mW cm⁻² güç yoğunluğunda, 0.72 ve 4.32 Jcm⁻² lazerle yaptıkları çalışmada, radyokalsiyum akümülyasyonu ve alkalen fosfataz (ALP) aktivitesinin ağırlık ve protein miktarı ile ilişkisi ölçülmüştür. Düşük yoğunluktaki tedavide radyokalsiyum akümülyasyonu 2. ve 4. haftalarda kontrol grubuna göre anlamlı derecede artmıştır. Yüksek yoğunlukta ise 1. haftada alkalen fosfataz miktarında artış görülmüştür. Bu çalışma, DELT'nin 2. haftadan itibaren faydaları olduğunu, bunu mineralizasyonu arttırarak yaptığını göstermektedir. Ancak alkalen fosfataz seviyesi tüm gruplarda benzer osteoblastik aktiviteyi göstermektedir. Bu durum DELT'nin implant osteotomilerinde, yeni kemik oluşumunda osteoblastik aktivitede etkisi olmadığını gösterir.

Ratlardan alınarak kültüre edilen kemik örneklerinin üzerinde yapılan bir başka çalışmada, alkalen fosfataz/total protein, NO ve kalsiyum miktarı değerlendirilmiştir. ALP/total protein miktarı her iki grupta da düşmektedir ancak lazer grubunda metabolik aktivite yüksek bulunmuştur. Aynı zamanda NO seviyesi ve yeni oluşan kemik miktarı daha fazladır (Guazzardella ve ark., 2002).

Khadra ve ark.'nın (2005a) sonuçlarına dayanarak DELT'ye cevaben, materyallerde artmış hücresel bağlanma, proliferasyon, farklılaşma ve TGF- β 1 üretiminde artış görülmektedir. Bu durum, DELT'nin in vitro ortamda hücre aktivitesini ve implantı çevreleyen dokuları modüle edebileceğini gösterir.

İn vivo modellerde kemik defektlerinde DELT'nin kemik metabolizmasını kolaylaştırdığı ve defektli bölgenin kemik formasyonunu hızlandığı düşünülmektedir. İn vitro çalışmalar da, Ga-Al-As lazerle yapılan DELT'nin nodül formasyonunu IGF-1, osteokalsin, TGF- β salınımı ile proliferasyonun modifikasyonunu ve kemik matriks protein sentezini arttırdığını göstermektedir (Hirata ve ark., 2010).

ALP, osteopontin, kemik sialoprotein hücrelerin dönüşüm ve matürasyonlarının osteojenik belirteçleridir ve 632 nm dalga boyunda, 10mW güçte ışınlanmış hücre kültürlerinde daha fazla bulunmuştur. Bu da göstermektedir ki, in vitro ortamda lazer tedavisi, insan osteoblastlarının proliferasyonlarını ve matürasyonlarını arttırmaktadır (Stein ve ark., 2005).

Çalışmamızda alt çenede ortalama ISQ değerinde 14. günden itibaren, 30. günde pik yapan bir artış görülmüştür. Bununla birlikte üst çenede ise istatistiksel olarak anlamlı olmamakla birlikte 14. ve 30 günde düşen ISQ değerleri 60. günden itibaren yükselmeye başlamıştır. Bunun yanısıra kontrol gruplarında ise hem alt hem de üst çenede tüm ölçüm yapılan günlerde istatistiksel olarak anlamlı bir düşüş görülmüştür.

Bu durum; DELT uygulanan gruplarda implant çevresindeki kemik dokusunun mineralizasyonu ile meydana gelecek olan dens yapıda kemik oluşumuna ve bunun RF değerlerine yansımış olacağına işaret etmektedir.

Yamada ve ark. (1991), kültüre osteoblastik hücreleri HeNe lazerle ışınlamışlardır. Hücre büyüme hızı ve DNA sentezinin sadece kültürün büyüme fazında arttığını belirtmişlerdir. Uzun dönem kültürlerde, 1 J/cm² dozda lazer ışınlaması ile kalsiyum akümüasyonu hızlanmıştır; 4 seans uygulama ile kontrol grubuyla karşılaştırıldığında %46 artış ile sonuçlanmıştır. Bununla birlikte ALP aktivitesi değişmemiştir.

Tavşan tibiası üzerinde yapılan bir çalışmada, tibialar üzerinde osteotomi ve plaklama yapılmış, lazer grubuna postoperatif 4.günden itibaren, Ga-Al-As lazer uygulanmıştır. Kallus oluşumu bilgisayarlı tomografi (BT) ile 2., 5., 8.haftalarda ölçülmüş; 12. haftanın sonunda tibiaların transvers gücü ölçülmüştür. Sonuç olarak kallus oluşumu 2., 5., ve 8. haftalarda lazer grubunda daha fazla bulunmuştur. Tensitometre ile kemiğin direnci hem kontrol grupları hem de sağlam taraf ile karşılaştırıldığında lazer grubunun daha zayıf olduğu bulunmuş, lazer ışınlamasının kemik oluşumuna erken safhada yardımcı olduğu ama biyomekanik özelliklerinin zayıf olduğu sonucuna varılmıştır. Aynı zamanda lazerin birleşmeyen kırıklarda kullanımı önerilmiştir (Shakouri ve ark. 2010).

Bununla birlikte bazı çalışmalarda lazerin hiçbir etkisi olmadığı hatta negatif etkinliği olduğu belirtilmektedir. David ve ark. (1996), HeNe lazerin ratlarda kırık iyileşmesinde histolojik ve radyolojik etkilerini incelemişlerdir. Ratların tibialarına uygulanan osteotominin ardından farklı enerji yoğunluğunda

lazer uyguladıktan sonra osteotomi bölgelerinde HeNe lazerin iyileşme üzerinde herhangi bir etkinliği olmadığını belirtmişlerdir.

DELT'nin kemik üzerindeki stimüle edici etkisi tam olarak anlaşılmış değildir. Günümüzde yapılan çalışmalar, osteoblast benzeri hücrelerin, in vitro olarak, kendiliğinden osteoblastik dönüşüm faktörlerini salabildiklerini göstermektedir (Nair ve ark., 1993; Birnbaum ve ark., 1995). Kemik hücresinin fonksiyonlarının lokal regülasyonu sitokinler, büyüme faktörleri ve prostoglandinlerin kontrolü altındadır (Marks ve Popoff, 1988).

Yu ve ark.(1994), DELT'nin kültüre edilmiş fibroblastlardan büyüme faktörü salınımına neden olabileceğini göstermişlerdir. İleride yapılacak çalışmalar ile DELT'nin büyüme faktörlerinin üretiminin açıklığa kavuşması ile DELT'nin kemik formasyonunun stimülasyonundaki rolünün daha iyi biçimde anlaşılacağı düşünülmektedir.

Osteoblast proliferasyonunun artışı, kemik doku mühendisliğinde esas amaçlardan birisidir. Bu süreçte DELT kullanılması, implantasyonun hemen sonrasında hastaların bu şekilde tedavi edilmesi ile klinik olarak kemik bileşenlerinin anlaşılması ve geliştirilmesi için yeni bakış açıları getirecektir. Lazer tedavisi ile artan proliferasyon ve dönüşüm, dokuların elde edilmesi ve transplantasyonu edilmesi ile yapılan in vitro çalışmalarda zamanın kısaltılmasını sağladığı gibi, DELT'nin biyostimülatif etkileri dental implantlar çevresindeki kemik iyileşmesini de arttıracaktır (Stein ve ark., 2008).

DELTA'nin kemik doku üzerine etkileri osseointegrasyon üzerine de pozitif etkileri olacağını düşündürmektedir ve bir çok araştırmacı DELTA'nin kemik içi implant üzerindeki etkilerini araştırmışlardır.

Asanami ve ark. (1993), tavşanlarda hidroksiapatit implantlar ve HeNe lazer ile gerçekleştirdikleri çalışmada 3. haftada histolojik incelemeler yapmışlardır. Lazer grubunda çok az miktarda granülasyon dokusu bulunmuştur. İmplant ve kemik arasında güçlü osteoblastik aktivite ve kemik formasyonu ile birlikte doğrudan bağlantı açıkça görülmüştür. Bununla birlikte iki grup arasında kalsiyum içeriğinde anlamlı farklılık görülmüştür.

Monteiro Martins ve ark.(2000), köpeklerde yaptıkları çalışmada implantlara 2 hafta boyunca haftada 3 defa düşük enerjili lazer uygulamışlardır. 45. ve 60. gün sonunda yapılan analiz, cerrahi sonucunda daha kompakt ve organize kemik barındıran daha iyi osseointegrasyon kaydetmişlerdir. Lazer grubunda vaskülarizasyonun daha iyi olduğu gözlemlenmiştir. Bu özelliklerin implantın üst ve medyan üçlüsünde daha fazla olduğu belirtilmiştir. Bu durum, lazer grubunda görülen RF değerlerindeki artışın özellikle koronal üçlüde oluşacağı düşünülen daha kompakt yapıda kemik oluşumunun Osstell cihazı ile yapılan ölçüme yansımaları olabileceğini düşündürmektedir. Ancak bu konuda bir sonuca varabilmek için histolojik değerlendirmeye birlikte RFA kullanılan çalışmalar yapılması gerekmektedir.

Jakse ve ark. (2007), düşük enerjili lazer tedavisinin kemik rejenerasyonu ve sinus greft modelinde dental implantların osseointegrasyonu üzerine etkilerini araştırmışlardır. Diyot lazerle yaptıkları bu çalışmada DELTA'nin

kanselöz sinüs greftininin kemik rejenerasyonu üzerine etkinliği olmadığını belirtmişlerdir. Ancak araştırmacılar, sinus augmentasyonundan sonra yerleştirilen dental implantların osseointegrasyonunda pozitif etkileri olduğunu belirtmişlerdir.

Lopes ve ark.(2007), DELT sonrası dental implant etrafındaki kemik kalitesini ve kalsiyum hidroksiapatit implantasyonunu araştırmışlardır ve DELT'nin, cerrahi sonrası 15, 30 ve 45. günlerde kemik iyileşmesini geliştirdiği sonucuna varmışlardır. Lopes ve ark. (2005), yaptıkları bir başka çalışmada dental implant etrafındaki kalsiyum hidroksiapatitin kaynaşmasını incelemişler ve DELT uygulamışlardır. Sonuçta DELT'nin kemik iyileşmesini hızlandığını ve bu durumun Raman spektroskopunda incelenebildiğini belirtmişlerdir.

Khadra ve ark. (2005b), düşük enerjili lazer tedavisinin titanyum implant materyali yüzeyine insan gingival fibroblastlarının (HGF) yapışması ve proliferasyonu üzerine etkilerini araştırmışlardır. HGF 1.5 veya 3 J/cm² dozda GaAlAs diyot lazerle ışınlanmış daha sonra saf titanyum diskler üzerine kültüre edilmiştir. Daha sonra elektron tarama mikroskobu ve otomatik elektron analize edici ile 1,3, ve 24. saatte hücre profil alanları ölçülmüştür. Morfolojik olarak lazer uygulanan ve uygulanmayan hücrelerde titanyum diskler üzerine hücreler iyi şekilde yayılmıştır. Sonuç olarak lazer uygulanan fibroblastlarda daha anlamlı derecede, daha yüksek yüzdede hücre yapışması görülmüştür.

Aynı ekip implant materyali üzerinde osteoblast benzeri hücrelerde yaptıkları araştırmada hücre proliferasyonunun ve TGF β_1 üretimi ve osteokalsin sentezinin 3 J/cm² ile ışınlanan grupta anlamlı derecede fazla

olduğunu ALP seviyesinde bir farklılık olmadığı belirtilmiştir (Khadra ve ark. 2005a).

Bir başka çalışmalarında ise; GaAlAs lazerin titanyum implantların iyileşmesinde ve kemikle bağlantısındaki etkilerini incelemişlerdir. Yeni Zelanda tavşanlarının tibialarına yerleştirilen disk şeklindeki implantlar 8 hafta takip edilmiştir. Cerrahiden sonra art arda 10 gün lazer uygulanmış ve 8 hafta sonra iyileşme ve kemikle implant arasındaki mekanik direnç ve gerilim değerlendirilmiştir. Daha sonra histolojik inceleme ve X ışını mikroanalizi ile implant yüzeyindeki kalsiyum ve fosfor ölçülmüştür. Sonuçta lazer uygulanan grupta gerilim değerleri daha yüksek bulunmuştur. Histomorfometrik değerlendirme ışınlanan kemik implant kontağını arttırdığını göstermektedir. Kalsiyum ve fosfor da ışınlanan grupta daha fazla miktarda bulunmuştur. Bu durum kemik matürasyonunun ışınlanan grupta hızlı olduğunu, DELT'nin titanyum-implant bağlantısı ve iyileşme üzerine olumlu etkileri olabileceğini göstermektedir (Khadra ve ark., 2004).

Aynı zamanda DELT'nin metabolik kemik aktivitesini arttırdığı ve kemik dokusu hücrelerinin aktivitesinin arttığı belirtilmiştir (Kim ve ark., 2007).

Kusakari (1993), köpeklerde yaptığı çalışmada implantlara, GaAlAs lazer uygulamıştır. Elde edilen sonuçlara göre, 5. günde diş etinin kollajen ve RNA içeriği pik yapmıştır; DNA içeriğinde herhangi bir farklılık görülmemiş, kemik iliğindeki hücre elemanlarının sayısı 3. günde artmıştır. 7. günde operasyon bölgesindeki defektte yeni oluşan kemik miktarı lazer grubunda daha fazladır. DELT morfolojiyi etkilemeksizin osteoblastlarda DNA sentezini arttırmıştır. Aynı zamanda ALP aktivitesi diğer bazı çalışmalardan farklı olarak artmıştır.

Pereira ve ark. (2009), DELT'nin titanyum implantlar etrafındaki kemik iyileşmesini histometrik olarak değerlendirmişlerdir. Tavşanların sol tibialarına yerleştirilen implantlar GaAlAs lazerle her 48 saatte bir postoperatif 14 gün boyunca ışınlanmıştır. 3 veya 6 hafta sonra kemik implant kontağındaki dekalsifiye olmamış kemik ve implant yivlerindeki kemik alanı değerlendirilmiştir. Lazerle tedavi edilen grupta kemik implant kontağı 3. ve 6. haftada anlamlı derecede artmıştır ama zamanla anlamlı değişim göstermemiştir. Bununla birlikte iki grupta da yivler arasındaki kemik alanı zaman içerisinde anlamlı derecede artış göstermiştir; ancak lazer ve kontrol grupları arasında anlamlı bir farklılık yoktur. DELT'nin yivler arasındaki kemik miktarına etki etmediği ama kemik-implant kontağını arttırdığı sonucuna varılmıştır.

Dörtbudak ve ark. (2002), kemik içi implant alanlarında düşük enerjili lazer ışınlamasının osteositler ve kemik rezorpsiyonu üzerine etkilerini araştırmışlardır. Yerleştirilecek olan implantlar için her iliak krestaya dört delik açılmıştır. Sol taraftaki alan, implant yuvası açılıp implant yerleştirildikten sonra 690 nm düşük enerjili lazerle 1 dakika boyunca ışınlanmıştır. Beş gün sonra, blok halinde kemik alınıp histomorfometrik olarak değerlendirilmiştir. Birim alan başına düşen ortalama yaşama kapasitesi olan osteosit ve osteosit lakünleri ışınlanan grupta daha fazla bulunmuştur. Bu farklılık istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur. Bu çalışma göstermiştir ki, osteositlerin yaşama yeteneği, implant yerleştirildikten hemen sonra bölgenin açılıp lazer uygulandığı parçalarda kontrol grubuyla karşılaştırıldığında anlamlı derecede fazladır. Bu DELT'nin implantların integrasyonunda pozitif etkileri olabileceğini göstermektedir. Buna karşın kemik rezorpsiyon oranı, lazerle ışınlamadan etkilenmemiştir.

Guzzardella ve ark. (2003), yaptıkları çalışmada, Ga-Al-As (780nm) düşük enerjili lazer stimülasyonunun biyomateryal osseointegrasyonunu geliştirip geliştirmediğini değerlendirmek için in vivo modeller ve hidroksiapatit implantlar kullanmışlardır. Postoperatif 1. gün ve art arda 5 gün boyunca 10 dakika süresince DELT tedavisi uygulamışlardır. İmplantasyondan üç ve altı hafta sonra, histomorfometrik ve mikrosertlik ölçümleri alınmıştır. DELT grubunda 3. ve 6. haftada HA- kemik arayüzünde daha yüksek afinite indeksi görülmüştür; DELT grubunda kontrol grubuyla karşılaştırıldığında kemik mikrosertliğinde anlamlı farklılık görülmüştür.

680 ve 830 nm lazerlerin osseointegrasyon üzerine etkilerini araştıran Blay ve ark. (2002) 'nın, ratlar üzerinde yaptıkları çalışmada iki lazer ve bir kontrol grubu olmak üzere 3 grup oluşturulmuştur. Lazer gruplarında saf titanyumdan yapılan implantlar ratların tibialarına yerleştirilmiştir. Primer stabiliteleri RFA ile belirlenmiştir. Cerrahiden hemen sonra 48 saat aralıkla, 4 J/cm² ile iki noktadan toplamda 10 ışınlama yapmışlardır. RF değerlerinde lazer gruplarında 3 ve 6. haftada anlamlı farklılıklar görülmüştür. 6. haftada çıkarma tork testi değerleri lazer gruplarında kontrol grubuna göre çok daha yüksek bulunmuştur.

Bu çalışmadan farklı olarak, çalışmamız insan temelli olduğu için, tork testi gibi implantların başarısını negatif yönde etkileyecek klinik değerlendirme yöntemleri kullanılmamıştır. Bununla birlikte, yaptığımız bu çalışmada da kontrol gruplarında görülen ve istatistiksel olarak anlamlı bulunan tüm zamanlarda, ISQ değerlerinde düşüş gözlenmiştir.(p<0,05) Lazer gruplarında ise bu durumun aksine özellikle alt çene lazer grubunda tüm ölçümlerde ortalama ISQ değeri artmıştır bununla birlikte 30. gün ISQ değerindeki artış da istatistiksel olarak anlamlıdır.(p<0,05)

Bir çok araştırmacı düşük enerjili lazer tedavisinin kemik iyileşmesi üzerine etkilerini farklı parametrelerle değerlendirmişlerdir. Bir çok çalışmada da önerildiği üzere, düşük enerjili lazer tedavisinin fotokimyasal etkileri en az üç parametrenin kombinasyonuna bağlıdır. Bunlar; dalga boyu, enerji dansitesi ve ışınlama frekansıdır. Her DELT protokolü için dalga boyu, seçilen lazer cihazı ile belirlenir ancak dokular tarafından alınan enerji güç dansitesi ölçümleri ile belirlenir (Bouvet-Gerbettaz ve ark., 2009). Bununla birlikte DELT'nde birçok lazer tipi farklı dalgaboyunda, farklı uygulama protokolleri ile kullanılmaktadır ve lazer protokolü için tek bir görüş birliğine varılamamıştır.

Ancak lazer tedavisinin kemik rejenerasyonu üzerine etkileri sadece total ışınlama dozuna değil aynı zamanda ışınlama süresine ve moduna da bağlıdır. En önemlisi günümüzde yapılan araştırmalar göstermiştir ki; enerji yoğunluğu ve şiddeti için eşik parametreler biyolojik olarak birbirlerinden bağımsızdır (Pinheiro ve Gerbi., 2006).

Yapılan bu çalışmalar ışığında çalışmamızın yöntem ve gereçlerinin oluşturulması aşamasında, günümüzde implantların ve osseointegrasyonun incelenmesi amacıyla çoğunlukla GaAlAs lazer kullanıldığı dikkate alınarak kliniğimizde de rutin olarak tercih edilen GaAlAs lazerin kullanılmasına karar verilmiştir.

Tekrarlanan dozlar süreci devam ettirmek amacıyla gereklidir. Haftada 3 ya da 4 seans ve ardışık 2 hafta lazer tedavisine devam edilmesinin uygun bir program olduğu belirtilmiştir (Tuner ve Hode, 2010).

Kemik matriksi iyileşen dokuların ana komponentidir. Bu durum, osteoblastların sayıca arttığı selüler faz boyunca uygulanan lazer tedavisinin frekansının önemini açıklamaktadır. Daha çok sayıdaki hücreler daha fazla kemik matriksinin depozisyonunu sağlarlar. Bir araştırmada, tedavi protokolü konusunda ne kabul edilmiş parametrelerin varlığı ne de fotobiyolojik cevap sağlayacak tek bir parametre olduğu, ancak bir çok farklı parametrenin birleşimi gerektiği belirtilmiştir (Pinheiro ve Gerbi, 2006).

Ozawa ve ark. (1995), biyolojik cevapların lazer ışınlamasının modundan yani; toplam enerji dozu, lazer spektrumu, güç dansitesi ve ışınlama fazından etkilendiğini, aynı zamanda DELT'nin kemik oluşumunu stimüle edici etkisinin, küçük dozlarda tekrarlayan ışınlamanın toplam dozda tek bir ışınlamadan daha fazla olduğunu belirtmişlerdir. Lazer tedavisinin hücre proliferasyonunu ve dönüşümünü stimüle ettiğini, farklılaşmış osteoblastik hücrelerin sayısını arttırdığını ve kemik formasyonunda artışa neden olduğunu belirtmişlerdir.

Aynı araştırmacılar başka bir yayınlarında, GaAlAs lazerin in vitro olarak kemik oluşumu üzerine etkisini değerlendiren çalışmalarla, lazer tedavisinin kemik nodüllerinin sayısını ve total alanını doza bağlı olarak arttırdığı, erken ve orta kültür periyodunda hücre proliferasyonunun ve ALP aktivitesinin yüksek olduğu, aynı zamanda kollajen miktarının da orta ve geç dönemde yüksek olduğu, kalsiyum ve fosforun da ışınlanan gruplarda yüksek olduğu sonucuna varıldığını belirtmişlerdir (Ozawa ve ark., 1998).

Çalışmamızda daha önce yapılan çalışmalara paralel olarak, 632 nm dalga boyunda, 25 mV lık Ga-Al-As lazer ile, ilk 4 seans her gün, daha sonra birer gün arayla olmak üzere toplamda 12 seans, 2 dakika vestibül tarafa, 2 dakika

palatinal/ lingual tarafa olacak şekilde toplam 4 dakika tekrarlayan ışınlama yapılmıştır.

Ueda ve Shimizu, (2001; 2003) ratların kalvaryasından elde ettikleri hücre kültürleri üzerinde 830 nm dalga boyunda lazeri devamlı ve atımlı 4 farklı ışınlamayı aynı toplam dozda olacak şekilde karşılaştırmışlardır. Sonuçta lazer tüm gruplarda hücre proliferasyonu üzerinde etkili bulunmuştur ama düşük dozda atımlı grupta hücre sayısı daha fazla olup kemik nodül stimülasyonu yüksek bulunmuştur; toplam nodül alanı tüm lazer gruplarında fazla bulunmuştur. ALP aktivitesi de yine düşük dozda atımlı olan gruplarda daha erken zamanda daha fazla pik yapmaktadır. Yani düşük frekanslı atımlı lazerler kemik nodülü oluşumunda, ALP aktivitesinde, hücresel proliferasyonda daha etkili bulunmuştur.

Buna benzer bir başka araştırmada, Stein ve ark. (2008), hücre kültüründe 1 J/cm² olan lazer dozunun hücrelerde proliferasyon ve ALP aktivitesi üzerinde 2 J/cm² doza göre 48 saat sonrasında daha iyi sonuçlar verdiğini belirtmişlerdir. DELT'nde iki grupta da ışınlamadan 72 saat sonra insan osteoblast benzeri hücreler üzerindeki biyostimülatif etkileri gözlenmektedir.

Dörtbudak ve ark. (2000) kemik matriks üretiminde 12. ve 16. günler arasında fark edilebilir bir artış olduğunu belirtmişlerdir. Bu da DELT'nin hemen sonrasında görülen küçük başlangıç etkilerinin, kültüre edilme süresi uzatıldığında geliştiğini göstermektedir.

Coombe ve ark.(2001), yaptıkları çalışmada DELT'nin, kemik iyileşmesinin erken safhalarında (0-2 gün) en etkili olduğunu bulmuşlardır. Hücreleri 10 gün boyunca, her gün GaAlAs lazerle ışınlamışlardır. Tek bir ışınlamanın

yeni oluşan mineralize kemikte etkisi olmadığı görülmüştür. Bu da lazerin etkilerinin zaman, frekans ve doza bağımlı olduğunu ve DELT'nin kemik oluşumunun stimülasyonu üzerine etkilerinin sadece olgunlaşmamış hücreler üzerinde olabileceğini düşündürmektedir.

Kemik formasyonunun erken safhalarında uygulanan DELT, geç dönemde uygulanana göre daha etkilidir (Ozawa ve ark., 1998).

Bu nedenle çalışmamızda DELT'ne implantların yerleştirilmesinden hemen sonra başlanmıştır.

İstatistiksel olarak elde etmiş olduğumuz veriler, osseointegrasyonun değerlendirilmesinde yol gösterici olmakla beraber istatistiksel olarak anlamlı veya anlamlı olmayan veriler kemik iyileşmesinin ve osseointegrasyonun evreleri hakkında bilgi vermektedir.

Bununla birlikte bu çalışmada, özellikle kontrol gruplarında yapılan implantların bir kısmında, 14.günde RF değerinde fark edilebilen bir düşüş kaydedilmiştir. Meredith ve ark., (1997b) bu durumu implant yerleştirilmesini takiben kortikal plakalardaki belli derecede stres gevşemesi ve tutulumdaki azalma nedeniyle RF değerinde görülen azalma olarak değerlendirmişlerdir. Aynı zamanda bu durum, kemik iyileşmesinin erken safhaları olan yumuşak kemik oluşumunun bir göstergesi olarak da düşünülebilir.

Bu çalışma ile paralel olarak Friberg ve ark. (1999b), vidalı implantların yivleri nedeniyle kemik duvarlarına yaptığı basıncın daha sonra

rahatlamayla devam edebileceğini ve buna bağlı olarak da iyileşme periyodunda implantın marjinal bölgesinde stabilitede düşüş gözlenebileceğini belirtmişlerdir.

Çalışmamızda erken dönemde (14. gün), alt ve üst kontrol gruplarında RF değerinde istatistiksel olarak anlamlı bir düşüş gözlenirken lazer gruplarında; alt çenede istatistiksel olarak anlamlı olmayan bir artış ve üst çenede yine istatistiksel olarak anlamlı olmayan bir azalma görülmüş olması DELT'nin osseointegrasyon üzerine erken dönemdeki (14. gün) pozitif etkilerini göstermektedir. Değerlerdeki bu seyir, implant etrafında oluşan yumuşak kemiğin olgunlaştığını ve daha yoğun bir hal aldığını düşündürmektedir.

Meredith ve ark. (1997b)'nın, tavşan tibiasına yerleştirdikleri implantlar üzerinde yaptıkları ölçümler sonucunda, ortalama olarak 14. ve 28. günlerde RF değeri artmış ve artmaya devam etmiştir. Bu değerler iyileşmenin devam ettiğini göstermekle beraber sonuç olarak RF ölçümlerinin implantın çevre dokular içerisindeki sağlamlığı ve çevreleyen kemiğin seviyesi ile bağlantılı olduğunu belirtmişlerdir. Bu araştırmadan farklı olarak çalışmamızda, düşük enerjili lazer uygulanmamış implantlarda, 14. günde RF değerlerinde düşüş gözlemlenmiştir.

Aynı zamanda RF değerinin iyileşme süresince artması, implantın yerleştirilmesini takiben dokudaki mekanik değişikliklere dayandırılmayabilir. RF değerindeki artış, implant ve çevre tutulumunda ya da implantı saran kemik seviyesindeki artışla ilgili olabilir. Sennerby ve ark. (1993)'nin çalışmasında, bu durumun bazı değişikliklere bağlı olabileceği bulgulanmıştır. Çalışmalarında saf titanyum implantların etrafında 1 haftada

örgü kemik oluşumu görülmüştür. 42 günlük periyotta immatür kemik implanta doğru kondanse olmuş ve matür kemiğe dönüşmüştür. Daha sonra 90-180. günler arasında az miktarda remodelasyon meydana gelmiştir. Bu bulgular iyileşmenin ilk 40 gününde RF değerindeki artışı ve sonraki az miktardaki değişimi göstermektedir. Aynı şekilde, bizim çalışmamızda değerlendirmiş olduğumuz RF değerindeki düşüşün, bu araştırmaya paralel olarak implant çevresindeki bu değişimlerin Osstell değerlerine bir yansımaları olabileceği görüşündeyiz.

Mandibula ve maksillanın kemik morfolojisinin ve vaskülarizasyonun farklı olması ve bunlara bağlı olarak osseointegrasyon süresinde ve yükleme zamanında farklılıklar olması nedeniyle çalışmamızda alt ve üst çene grupları ayrı ayrı ve kendi içerisinde değerlendirilerek yorumlanmıştır.

Alt çene kontrol grubunda ISQ değerinde 30. günde takip edilmeye başlayan yükseliş 60. günde en üst seviyeye ulaşmıştır. 60. günden itibaren değerlerde değişim olmaması osseointegrasyonun tamamlandığının bir göstergesidir. Lazer grubunda ise, 14. günde görülen artış 30. günde en yüksek değerine ulaşmıştır. Kontrol grubunun aksine lazer grubunda görülen bu yükseliş kemik iyileşmesinin erken safhalarında DELT'nin kemik iyileşmesi ve osseointegrasyon üzerine etkinliğini göstermektedir. Daha sonra 60. gün ölçümlerinde bir miktar düşüş gözlenmekle beraber bu değerler 1. gün değerlerine göre yüksektir. Bu verilere dayanarak alt çene lazer grubunda bulunan implantların 30. günde kontrol grubuna kıyasla daha yoğun kemikle çevrelediği sonucuna ulaşılır. Diğer bir deyişle 30. günde implantların osseointegrasyonuna işaret etmektedir. Sonuç olarak, değerlerin seyri izlendiğinde, 14. günde kontrol grubunda ISQ değerindeki düşüşün lazer grubunda izlenmemesi ve en yüksek ISQ değerinin lazer grubunda 30.

güne denk gelirken kontrol grubunda 60. günde izlenmesi DELT'nin, erken dönem kemik iyileşmesindeki pozitif etkilerini göstermekle birlikte, alt çenede osseointegrasyonu hızlandırdığını göstermektedir.

Üst çene bulguları incelendiğinde, lazer grubunda 14. ve 30. gündeki düşüşü 60. günde kaydedilen ve sonraki ölçümlerde de takip edilebilen artış izlemektedir. Bu sonuçlar istatistiksel olarak anlamlı olmamakla beraber, 60. günden itibaren değerler, 1. gün değerinden yüksektir ve daha sonrasında az miktarda artış görülmüştür. Bu durum, 60. günde implantların osseointegre olduğunu ve kemik yoğunluğunun bu günden itibaren az miktarda artış gösterdiğini bulgulanmaktadır.

Kontrol grubunda ise lazer grubuna benzer şekilde ISQ değerinde 14. ve 30. günlerde görülen düşüşü 60. günde artış izlemiştir. Değerlerin 60. günden itibaren değişiklik göstermeyişinin 60. günde ulaşılan osseointegrasyonu gösterdiği düşünülmektedir. Ancak 60. günden itibaren ISQ değeri artmasına rağmen 1. gün değerinin üzerine çıkmamıştır ve tüm ölçüm günlerinde elde edilen değerler 1. gün değerinin altındadır.

Özellikle lazer grubunda bulunan birkaç implantta primer stabilizasyon değerleri çok düşük olmasına rağmen, 14. ve 30. gün ölçümlerinde RF değerlerinde artış izlenmiştir. Friberg ve ark. (1999a), buna benzer durumları tespit ettikleri çalışmalarında; düşük yoğunluktaki kemiğe yerleştirilen implantlardan elde edilen düşük değerlerde daha hızlı artışı, düşük yoğunluktaki kemiğin implant stabilitesi üzerindeki doku cevabının daha etkili olmasına dayandırarak, araştırmalarının sonucunda implantın

zamanla benzer stabilizasyon gösterdiğini ve bunun implantın ilk yerleştirildiği zamanki kemik yoğunluğuyla ilişkisi olmadığını belirtmişlerdir. İmplant yerleştirilmesi ile oluşturulan cerrahi travmanın ve yüklemenin kemik yoğunluğunda değişiklikler yaratabileceğini belirtmişlerdir.

İmplantın yerleştirilmesi ile abutmentin yerleştirilmesine kadar geçen sürede, kemik seviyesinde meydana gelen minimal değişiklikler, RF değerindeki değişikliğin kemik formasyonuna bağlı olarak implantın tutunmasına bağlı olduğunu gösterir (Meredith ve ark., 1997a).

RF değeri 14. günde artış göstermektedir ve 28 gün sonra artış devam etmektedir. Çalışmamızla paralel olarak Meredith (1998)'in sonuçlarında da 40. günden sonra RF değerindeki artış azalmakta ve tablo düzleşmektedir.

Bu çalışmamızda da hem lazer hem de kontrol gruplarında alt ve üst çene farkı olmaksızın 60. gün ölçümü ile birlikte tablodaki düzleşme belirgindir, yani ISQ değerlerinde çok büyük değişiklik olmamaktadır.

Bu da göstermektedir ki, kemik implant ilişkisindeki sıkılık ile implant stabilitesi birbiriyle bağlantılıdır. Aynı zamanda implant stabilitesindeki artışın göreceli olarak önem gösterdiğini ve bu ilişkinin başlangıçtaki kemik yoğunluğu ile bağlantılı olduğunu gösterir. Daha dens yapıdaki kemikte stabilite değerlerinin artmadığı hatta çok az miktarda düşüş gösterdiği belirtilmiştir. Bu da daha yumuşak kemiğin RF değerinde daha büyük artışlar göstermesi şeklinde yorumlanabilir (Friberg ve ark., 1999a; Friberg ve ark., 1999b; Friberg ve ark., 1999c).

Bu durum iyileşme prosedürünün implant stabilitesi üzerinde az miktarda etkisi olduğunu düşündürmektedir. Aynı zamanda çoğu implant yüzeyinin, yerleştirmenin hemen sonrasında destek kemik dokusuyla bağlanabilmesi gerçeği ile açıklanabilir. Düşük yoğunluktaki kemikte implant, daha az miktarda destek kemikle bağlantı göstermektedir (Friberg ve ark., 1999b)

Yapılan çalışmalarda iki aşamalı veya tek aşamalı implantların uzun dönem takiplerinde, marjinal kemik seviyelerinin benzer olduğu görülmüştür ve farklı klinik parametrelerle değerlendirildiklerinde hiçbir farklılık görülmemiştir (Friberg ve ark., 1999b; Ericsson ve ark., 1997). Bununla birlikte Friberg ve ark., (1999b) Hermann ve ark.'dan (1997) farklı olarak protez veya abutment varlığının ya da yokluğunun implant yerleştirildikten 3-4 ay sonra marjinal kemik seviyesinde herhangi bir etkisi olmadığını belirtmişlerdir.

Bu çalışmaları da göz önünde bulundurarak çalışmamızda, Osstell ölçümlerine de kolaylık sağlaması amacıyla tek aşamalı dental implant sistemi tercih edilmiştir. Ancak rutin cerrahi prosedürün dışına çıkılmamış ve implantlar 4 aylık takibin sonrasında radyografik incelemelerle değerlendirilip; klinik, radyolojik ve RFA ile osseointegre olduğu sonucuna varılarak protetik tedavileri yapılmıştır.

RFA üzerine yapılan çalışmalar, bu yöntemin implantların primer stabilizasyonunun ve iyileşme dönemindeki değişikliklerin kaydedilmesine olanak veren bir yöntem olduğunu göstermektedir.

Kemik kalitesi ve implant stabilitesi arasındaki korelasyon çeşitli tork testleri ile gösterilmiştir (Friberg ve ark. 1999a). Farklı yoğunluktaki kemik blokları

üzerinde yapılan bir çalışmada Osstell ve Periotest'in güvenilirlikleri değerlendirilmiş ve 2 kemik bloğu için ortalama stabilite değerleri farklı, aynı zamanda da istatistiksel olarak da anlamlı bulunmuş ve bu sonuç her iki cihaza da yansımıştır (Lachmann ve ark., 2006).

Aynı zamanda implantın yerleştirilmesi sırasında implant stabilitesinin RF ölçümleri ve ortalama kesme direnci ölçümlerinin birbirleriyle sıkı bağlantıda olduğu görülmüştür. Bu da klinik olarak uygulanabilir bir yöntem olan RFA'nin ve Osstell cihazının implant stabilitesinin ve osseointegrasyonun değerlendirilmesinde güvenilebilir bir yöntem olduğunu göstermektedir (Meredith, 1998; Meredith ve ark., 1996; Meredith ve ark., 1997a; Friberg ve ark., 1999a; Friberg ve ark., 1999b; Glauser ve ark., 2004).

Friberg ve ark., (1999b) RFA tekniğinin, implant stabilitesindeki değişiklikleri saptamada diğer konvansiyonel klinik ve radyografik yöntemlere göre daha hassas olduğunu belirtmişlerdir.

Çalışmamızda dental implantların osseointegrasyonlarının değerlendirilmesi amacıyla RFA'nin tercih edilmesinin nedeni klinik olarak kullanılabilir ve güvenilebilir bir yöntem olmasıdır.

Çalışmamızda RFA ile, primer stabilizasyonda çok farklı değerler elde edilmesinin sebebi implantın uygulandığı hastalarda kemik yoğunluğunun gösterdiği farklılıktır.

3 boyutlu sonlu eleman analizi ile yapılan bir çalışmada farklı yoğunluktaki kemik tipleri simüle edilerek farklı kemik tipleri ile RF değerlendirilmiş ve

aynı zamanda implant tedavisinden sonra sürekli kemik kaybı simüle edilerek değerlendirilmiştir. Bu çalışmada Tip I kemikte RF değerleri en yüksekken, Tip IV kemikte en düşük olduğu belirlenmiş ve RF değerlerinin marjinal kemiğin yapısına, tipine; yoğunluğuna ve seviyesine göre etkilendiği sonucuna varılmıştır. Aynı zamanda, implantın kemik dışında kalan miktarı arttıkça RF değerinin düştüğü ve aralarında doğrusal bir ilişki olduğu görülmüştür. Klinik gözlemlerle benzer sonuçlar verdiği için RFA'nin, implantların marjinal kemik seviyesindeki değişikliklerinin izlenmesi ve test edilmesi amacıyla kullanılabilir bir parametre olduğunu göstermektedir (Huang ve ark., 2002).

İnsanlar üzerinde yapılan başka bir çalışmada, implantların 8 aylık dönemde protetik olarak yüklenmeden önce ve üzerine overdentur protez yapılmış implantların 5 yıllık takibi sonrasında RF ölçümleri yapılmıştır. Sonuçlar göstermiştir ki; implant uzunluğu ile RF değeri arasında kuvvetli bir bağlantı yoktur ancak efektif implant uzunluğu (marjinal kemik yüksekliği ve abutment uzunluğunun toplamı) arasında bağlantı bulunmuştur. Diğer bir deyişle RF ölçümleri implantın kemik seviyesi üzerindeki efektif uzunlukla ilişkilidir. Aynı çalışmada yüksek kalitedeki kemik içerisine yerleştirilmiş daha stabil implantların RF değerleri daha yüksek bulunmuştur (Meredith ve ark., 1997a).

RFA ile elde edilen değerlerin implantı saran kemik yoğunluğundan etkilendiği bilinmektedir. Bu bilgi çerçevesinde, yapmış olduğumuz bu araştırmada kontrol grubunda elde edilen son ölçüm değerinin 1. gün değerlerinin altında olması ve lazer grubunda bundan farklı olarak son ölçüm değerinin 1. gün değerine göre fazla olması, lazer grubunda

implantlar etrafında 120. günde 1. güne göre daha yoğun kemik oluştuğunu göstermektedir.

Alüminyum blok içerisine farklı uzunluktaki implantlar yerleştirilerek RF değerinin implant uzunluğu ile ilişkisi değerlendirilmiştir. Sonuçlar göstermiştir ki; farklı implant uzunluğu RF değeri üzerinde anlamlı bir farklılık yaratmazken, aynı boydaki implantların metal blok üzerinde kalan kısımları arasındaki fark RF değerinde farklılık göstermektedir yani blok üzerindeki yükseklik ile RF birbiri ile bağıntılıdır (Meredith ve ark., 1996).

Başka bir çalışmada ise, RF değerleri ve ortalama kesme tork testi değerleri, marjinal kemik yoğunluğunun implant stabilitesi üzerinde önemli olduğunu göstermiştir. Bu durum aynı marjinal yoğunluktaki kemiğe yerleştirilen farklı boylardaki implantların benzer değerler vermesini açıklamaktadır (Frieberg ve ark., 1999a).

Bu bilgilerin ışığında, yapmış olduğumuz bu çalışmada RF değerleri değerlendirilirken implant uzunluklarının farklı oluşu göz ardı edilerek değerlendirme yapılmıştır.

Çalışmamızda elde edilen veriler ışığında, DELT'nin alt çenede osseointegrasyonu hızlandırmakla beraber daha yoğun kemik oluşumuna da katkıda bulunduğu düşünülmektedir. Üst çenede ise ulaşılan en üst değer aynı ölçüm günlerine denk gelmiş olması osseointegrasyonu hızlandırmağını ancak lazer grubun sonuçlarından da anlaşılacağı üzere, implantların 1. güne göre daha yoğun kemikle çevrelendiğini göstermektedir. Tüm bu değerlendirmelerin yanı sıra, osseointegrasyonun üst çenede 30. ve 60. günler arasında gerçekleştiği düşünülürken, bu ölçüm günleri arasında

herhangi bir ölçüm yapılmamış olması nedeniyle DELT'nin bu günler arasında herhangi bir etkinliği olup olmadığı anlaşılamamaktadır.

DELT'nin kemik iyileşmesi ve alveoler kemik iyileşmesinin biyostimülasyonunda kullanılması üzerine yapılan çalışmalar lazerin kemik dokusunun iyileşmesine pozitif etkileri olduğunu göstermektedir. DELT'nin kemik dokusu üzerindeki etkisini karşılaştırmak, çalışmalarda kullanılan deney modellerinin ve tedavi sürelerinin farklılıkları sebebiyle oldukça zordur. DELT, kemik bağlanmasını stimüle eden bir faktör olarak, çeşitli sebeplerle zayıf osseointegrasyona neden olabilecek faktörlerin varlığında kullanılabilir ve dental uygulamalarda önemli bir gelişim göstermektedirler. Bununla birlikte, elde edilen sonuçların ışığında yapılan çalışmalara paralel olarak bu çalışmada DELT'nin osseointegrasyon üzerinde etkili olduğu ve osseointegrasyon süresini kısaltabileceği düşünülmektedir. Aynı şekilde osseointegrasyonun değerlendirilmesinde RFA'nin güvenilir ve kolay uygulanabilir bir yöntem olduğu sonucuna varılmıştır.

5. SONUÇLAR

Günümüzde, diş eksikliklerinin rehabilitasyonlarında giderek popülerite kazanan tedavi yönteminden biri de dental implantlardır. İmplantolojide dental implantın yerleştirilmesinden üst yapısı yapılarına kadar geçen sürenin kısaltılması günümüzde en çok araştırılan konudur. Düşük enerjili lazer tedavisi ise son yıllarda klinik olarak kullanımı yaygınlaşan, sadece tıp hekimliği değil aynı zamanda diş hekimliği, spor hekimliği, veteriner hekimlik gibi bir çok dalda sert ve yumuşak doku iyileşmesi, ağrının azaltılması gibi amaçlarla kullanılmaktadır. Bu çalışmada, düşük enerjili lazer tedavisinin osseointegrasyon üzerine etkilerinin rezonans frekans analizi ile klinik olarak değerlendirilmesi amaçlanmıştır; DELT ile osseointegrasyonu hızlandırarak bekleme süresinin kısaltılıp kısaltılamayacağı irdelenmiştir.

Düşük enerjili lazer tedavisi uygulanan implantların Osstell cihazı ile değerlendirildiği çalışmanın sonuçları şu şekilde özetlenebilir;

1. DELT'nin alt çene üzerindeki etkinliği, alt çene kontrol grubunda tüm ölçüm zamanlarındaki düşüşün lazer grubunda olmayışı, tam aksine tüm zamanlarda ortalama ISQ değerlerinin 1.gün değerine göre yüksek olması şeklinde görülmektedir. Bununla birlikte, lazer grubunda 30. günde en yüksek değere ulaşılması 30. günde implantın osseointegre olduğunu düşündürmektedir.
2. Üst çene kontrol grubunda tüm zamanlarda 1.gün değerine göre istatistiksel olarak anlamlı bir düşüş görülmüştür. Lazer grubunda ise

bu düşüş görülmemektedir ancak istatistiksel olarak anlamlı bir artış da tespit edilmemiştir.

3. Alt ve üst çenenin hem kontrol hem de lazer gruplarında 60. günden itibaren RF değerlerinin grafiksel olarak düzleşmiş olması, bu günden sonra ISQ değerlerinde çok fazla değişiklik olmayacağını, implantların osseointegre olduklarını düşündürmektedir.
4. DELT ile osseointegrasyon için bekleme süresi azalabilmektedir.

ÖZET

Dental İmplantın Cerrahisini Takiben Düşük Enerjili Laser Uygulamasının Osseointegrasyon Üzerine Etkisinin Rezonans Frekans Analizi İle Değerlendirilmesi

Bu çalışmada, parsiyel dişsizlik nedeniyle kliniğimize başvuran hastalarda, implant uygulamasını takiben düşük enerjili laser uygulaması ile osseointegrasyonun ilişkisinin rezonans frekans analizi ile değerlendirilmesi planlanmıştır. Bu amaçla parsiyel dişsizliği olan her çenede 2 adet dental implantı geçmemek suretiyle üst çenede 7, alt çenede 11 olmak üzere toplam 18 implant yapılmış hasta grubu oluşturulmuştur. Aynı şikayeti olan ; 7'si üst çenede, 11'i alt çenede toplam 18 implant yapılmış hastalar kontrol grubu olarak seçilmiştir. Çalışma grubundaki hastalar klinik ve radyolojik olarak muayene edilmiş ve implant uygulamasına uygun hastalardan seçilmiştir. Cerrahiye takiben rezonans frekans analizi (Osstell) ile implantların primer stabilitesi, takip eden dönemlerde de dental implantın osseointegrasyonu değerlendirilmiştir. Tedavi prosedürü, birinci günden itibaren ilk 4 seans hergün, daha sonra birer gün arayla olmak üzere toplam 12 seans lazer, 2 dakika vestibül tarafa, 2 dakika palatinal/ lingual tarafa olacak şekilde toplam 4 dakika boyunca uygulanmıştır. Lazer uygulamasında 632 nM dalga boyunda 25 mV lık GaAlAs kullanılmıştır. Rezonans frekans analizi ile 1., 14., 30., 60., 90., ve 120. gün osseointegrasyon değerleri elde edilmiş ve tedavi sonucunda elde edilen sonuçlar Mann-Whitney U testi ile istatistiksel olarak değerlendirilmiştir. Elde edilen sonuçlar değerlendirildiğinde DELT'nin osseointegrasyonu hızlandırmakla beraber implant çevresinde daha yoğun kemik oluşumu sağladığını düşündürmektedir.

Anahtar Sözcükler: Dental implant, düşük enerjili lazer tedavisi, GaAlAs lazer, osseointegrasyon, Osstell, rezonans frekans analizi.

SUMMARY

Evaluation Of The Effect Of Low Level Laser Therapy On Osseointegration After Dental Implant Surgery With Resonance Frequency Analysis

In this study, the effect of low level laser therapy on osseointegration after dental implant surgery in partially edentulous patients by using resonance frequency analysis was aimed to research. On this purpose, a total of 18 implants, of which 7 of them in maxilla, 11 of them in mandible selected for control group, similarly in the same number of implants selected for laser group. Patients who are suitable for dental implant surgery were selected who had radiologically and clinical evaluated before. After surgical procedures primary stability of dental implants and osseointegration of these implants were evaluated by using resonance frequency analysis (Osstell). Low level therapy applied by using 632 nM wavelength, 25mV GaAlAs laser, implant sites were irradiated for totally 4 minutes: 2 minutes lingual/palatinal side and 2 minutes vestibular side. A total of 12 sessions were applied, of which 4 sessions were everyday just after the surgery and 8 sessions were applied in every other day. The ISQ was recorded by using Osstell at 1st, 14th, 30th, 60th, 90th, 120th days and Mann-Whitney U test was used to analyse statistically. Results show that low level laser therapy may accelerate osseointegration and provide denser bone formation around the implants.

Key Words: Dental implant, GaAlAs laser, low level laser therapy, osseointegration, Osstell, resonance frequency analysis.

KAYNAKLAR

- AKAL Ü.K. (1998) Oral ve Maksillofasiyal cerrahide lazer kullanımı. *Diş Hekimliğinde Klinik Dergisi* **11(3)**: 131- 136.
- AKAL Ü.K., KARASU H.A., SAYAN N.B. (2003) Oral kavitenin yumuşak doku tümörleri ve mukozal lezyonlarında CO₂ lazer kullanımının klinik olarak değerlendirilmesi. *T Klin J Dental Sci* **9**: 47-54.
- ALBREKTSSON, T., JOHANSSON, C. (2001) Osteoinduction, osteoconduction and osseointegration. *Eur. Spine J.*, **10**: 96-101.
- ALBREKTSSON, T. (1980) Repair of bone grafts. *Scand. J. Plast. Reconstr. Surg.*, **14**:1-12.
- ALBREKTSSON, T. (1983) Direct bone anchorage of dental implants. *J. Prosthet. Dent.*, **50**: 255-261.
- ALBREKTSSON, T. (1988) The healing of autologous bone grafts after varying degrees of surgical trauma. *J Bone Joint Surg. (Br.)*, **32**: 403-410.
- ALBREKTSSON, T. (1998) A multicenter report on osseointegrated oral implants. *J. Prosthet. Dent.*, **60**: 75-84.
- ALBREKTSSON, T., ZARB, G.A. (1993) Current Interpretations of the Osseointegrated Response: Clinical Significance. *Int. J. Prosthodont.*, **6**: 95-105.
- ALBREKTSSON, T., ZARB, G., WORTHINGTON, P., ERIKSSON, A.R. (1986). The long-term efficacy of currently used dental implants: a review and proposed criteria of success. *Int. J. Oral Maxillofac. Imp.*, **1**: 11-25.
- ANDERS, J.J., ROMANCYZK, T.B., ILEV, I.K. (2008) Light supports neurite outgrowth of human neural progenitor cells in vitro: the role of P2Y receptors. *IEEE J. Select. Topics Quant. Electr.*, **14**: 118-125.
- APARICIO, C., LANG, N.P., RANGERT, B. (2006) Validity and clinical significance of biomechanical testing of implant/bone interface. *Clin. Oral Imp. Res.*, **17(Suppl. 2)**: 2-7.
- ASANAMI, S., SHIBA, H., OHTAISHI, M., OKADA, Y., OHSAKA, F., TANAKA Y. (1993) The activatory effect of HeNe laser therapy irradiation of hydroxyl-apatite implants in the rabbit mandibular bone. *Laser Therapy*, **5**: 29-32.
- ATILLA, G. (1993) A rare find in Anatolia-A tooth implant (mid-sixth century B.C.). *J. Oral Implant*, **19**: 54-57.

BARUSHKA, O., YAAKOBI T., ORON U. (1995) Effect of low-energy laser (He-Ne) irradiation on the process of bone repair in the rat tibia. *Bone*, **16**: 47-55.

BIRNBAUM, R.S., BOWSHER, R.R., WIREN, K.M. (1995) Changes in IGF-I and -II expression and secretion during the proliferation and differentiation of normal rat osteoblasts. *J. Endocrinol.*, **144**: 251-259.

BLAY, A., BLAY, C.C., GROTH, E.B. (2002) Effects of visible NIR low intensity laser on implant osseointegration in vivo. *Laser Surg. Med.*, **Suppl. 14**: 11.

BLOOM, W., FAWCETT, D.W. (1975) A textbook of histology. Philadelphia: WB Saunders, Co., s: 245-287.

BOUVET-GERBETTAZ, S., MERIGO, E., ROCCA, J.P., CARLE, G.F, ROCHET, N. (2009) Effects of low-level laser therapy on proliferation and differentiation of murine bone marrow cells into osteoblasts and osteoclasts. *Lasers Surg. Med.*, **41**:291-297.

BRANDI, M.L., HUKKANEN, M., UMEDA, T. (1995) Bidirectional regulation of osteoclast function by nitric oxide synthase isoforms. *Proc. Natl. Acad. Sci. USA.* **92**: 2954-2958.

BRÄNEMARK, P.I. (1983) Osseointegration and its experimental backgrounds. *J. Prosthet. Dent.*, **50**:399-410.

BRÄNEMARK, P.I. (2005) The Osseointegration Book From Calvarium to Calcaneus. Berlin,

BRÄNEMARK, P.I., ADELL, R., ALBREKTSSON, T., LEKHOLM, U., LINDSTROM, J., ROCKLER, B. (1984) An experimental and clinical study of osseointegrated implants penetrating the nasal cavity and the maxillary sinus. *J. Oral Maxillofac. Surg.*, **42**: 497-505.

BRÄNEMARK, P.I., ZARB, G.A., ALBREKTSSON, T. (1989) Tissue-Integrated Protheses. Chicago, Quintessence, 3rd reprinting.

BROWN, G.C. (2003) NO says yes to mitochondria. *Science*, **299**: 838-839.

CARRANZA, F.A. (2006) Carranza's Clinical Periodontology. China, Elsevier.

COOMBEA.R., HO C.T.G., PHILIPS J.R., CHAPPLE C.C., YUM L.W.P. (2001) The effects of low level laser irradiation on osteoblastic cells. *Clin Orthod Res* **4**: 3-14.

DAFFNER, R. (1977) Pseudofracture of the dens: Mach bends. *Am. J. Roentgenol.*, **128**: 607-612.

DAVID R., NISSAN M., COHEN I., SOUDRY M. (1996) Effect of low-power He-Ne laser on fracture healing in rats. *Lasers Surg Med* **19**: 458-464.

DAVIES, J.E. (1998) Mechanisms of endosseous integration. *Int. J. Prosthodont.*, **11**: 391-401.

DÖRTBUDAK, O., HAAS, R., MAILATH-POKORNY, G. (2000) Biostimulation of bone marrow cells with a diode soft laser. *Clin. Oral Impl. Res.*, **11**: 540-545.

DÖRTBUDAK, O., HAAS, R., MAILATH-POKORNY, G. (2002) Effect of low-power laser irradiation on bony implant sites. *Clin. Oral Impl. Res.*, **13**: 288-292.

ERICSSON, I., RAINBOW, K., NILNER, K., PETERSSON, A. (1997) Some clinical and radiographical features of submerged and non-submerged titanium implants. *Clin. Oral Impl. Res.*, **8**: 422-426.

ESPOSITO M., HIRSH J-M, LEKHOLM U, THOMSEN P. (1998b) Biological factors contributing to failures of osseointegrated oral implants. (II) Etiopathogenesis . *Eur. J. Oral Sci.*, **106**: 721-764.

ESPOSITO, M., HIRSH, J.M., LEKHOLM, U., THOMSEN, P. (1998a) Biological factors contributing to failures of osseointegrated oral implants. (I) Success criteria and epidemiology . *Eur. J. Oral Sci.*, **106**: 527-551.

FRIBERG, B., SENNERBY, L., LINDEN, B., GRÖNDAHL, K., LEKHOLM, U. (1999b) Stability measurements of one-stage Brånemark implants during healing in mandibles. A clinical resonance frequency analysis study. *Int. J. Oral and Maxillofac. Surg.*, **28**: 266-272.

FRIBERG, B., SENNERBY, L., MEREDITH, N., LEKHOLM, U. (1999a) A comparison between cutting torque and resonance frequency measurements of maxillary implants. A 20-month clinical study. *Int. J. Oral and Maxillofac. Surg.*, **28**: 297-303.

FRIEBERG, B., SENNERBY, L., GRÖNDAHL, K., BERGSTRÖM, C., BÄCK, T., LEKHOLM, U. (1999c) On cutting torque measurements during implant placement: A 3-year clinical prospective study. *Clin. Implant Dent. Relat. Res.*, **1**: 75-83.

GARG, A.K. (2004) Bone biology, harvesting, and grafting for dental implants: rationale and clinical applications. China, Quintessence.

GIUS, D., BOTERO, A., SHAH, S., CURRY, H.A. (1999) Intracellular oxidation:reduction status in the regulation of transcription factors NF-kB and AP-1. *Toxicology letters*, **106**: 93-106.

GLAUSER R., SENNERBY L., MEREDITH N., RÉE A., LUNDGREN A., GOTTLAW J., HÄMMERLE C.H. (2004) resonance frequency analysis of implants subjected to immediate or early functional occlusal loading. Successful vs. failing implants. *Clin Oral Implants Res.* **15**: 428-34.

GÜZEL, K.G., MEŞE, A., DÜNDAR, B. (2006) Tür, form ve materyal açısından günümüz dental implantların tarihçesi. *Türkiye Klinikleri J. Med. Ethics.*, **14**: 41-46.

GUZZARDELLA, G.A., FINI, M., TORICELLI, P., GIAVARESI, G., GIARDINO, R. (2002) Laser stimulation on bone defect healing: an in vitro study. *Lasers Med. Sci.*, **17**: 216-220.

GUZZARDELLA, G.A., TORRICELLI, P., NICOLI-ALDINI, N., GIARDINO, R. (2003) Osseointegration of endosseous ceramic implants after postoperative low-power laser stimulation: an in vivo comparative study. *Clin. Oral Impl. Res.*, **14**: 226-232.

HAMAJIMA, S., HIRATSUKA, K., KIYAMA-KISHIKAWA, M., TAGAVA, T., KAWAHARA, M., OHTA, M., SASAHARA, H., ABIKO, Y. (2003) Effect of low-level laser irradiation on osteoglycin gene expression in osteoblasts. *Lasers Med. Sci.*, **18**: 78-82.

HEIMKE, G., SCHULTE, W., D'HOEDT, B., GRISS, P., BUSING, C.M., STOCK, D. (1982) The influence of fine surface structures on the osseointegration of implants. *Int. J. Artif. Organs*, **5**: 207-212.

HERMANN, J.S., COCHRAN, D.L., NUMMIKOSKI, P.V., BUSER, D. (1997) A radiographic evaluation of unloaded nonsubmerged and submerged implants in the canine mandible. *J. Periodontol.*, **68**: 1117-1130.

HİRATA, S., KİTAMURA, C., FUKUSHİMA, H., NAKAMİCHİ, I., ABİKO, Y., TERASHİTA, M., JİMİ, E. J. (2010) Low-level laser irradiation enhances BMP-induced osteoblast differentiation by stimulating the BMP/Smad signaling pathway. *Cell Biochem.*, **15**: 1445-52.

HOBO, S., ICHIDA, E., GARCIA, L.T. (1991) Osseointegration and Occlusal Rehabilitation. Japan, Quintessence, 3rd printing.

HUANG, H.M., LEE, S.Y., YEH, C.Y., LIN, C.T. (2002) Resonance frequency assessment of dental implant stability with various bone qualities: a numerical approach. *Clin. Oral Impl. Res.*, **13**: 65-74.

IACONO, V.J. (2000) Committee on research, science and therapy, the american academy of periodontology. Dental implants in periodontal therapy. *J. Periodontol.*, **71**: 1934-1942.

JAKSE N., PAYER M., TANGL S., BERGHOLD A., KIRMEIER R., LORENZONI M. (2007) Influence of low-level laser treatment on bone regeneration and osseointegration

of dental implants following sinus augmentation: an experimental study on sheep. *Clin Oral Implants Res* **18**: 517-524.

JAKSE N., PAYER M., TANGL S., BERGHOLD A., KIRMEIER R., LORENZONI M. (2007) Influence of low-level laser treatment on bone regeneration and osseointegration of dental implants following sinus augmentation: an experimental study on sheep. *Clin Oral Implants Res* **18**: 517-524.

KARU, T. (1988) Molecular mechanism of the therapeutic effect of low-intensity laser radiation. *Lasers in Life Sciences*, **2**: 53-74.

KARU, T. (1989) Photobiology of low-power laser effects. *Health Phys.*, **56**: 691-704.

KARU, T. (2007) Ten lectures on basic science of laser phototherapy. Sweden, Prima Books AB.

KARU, T. (2010) Mitochondrial mechanisms of photobiomodulation in context of new data about multiple roles of ATP. *Photomed. Laser Surg.*, **28**: 159-160.

KARU, T., PYATIBRAT, L.V., KOLYAKOV, S.F., AFANASYEVA, N.I. (2008) Absorption measurements of cell monolayers relevant to mechanisms of laser phototherapy: reduction or oxidation of cytochrome c oxidase under laser radiation at 632.8 nm. *Photomed. Laser Surg.*, **26**: 593-599.

KARU, T.I., PYATIBRAT, L.V., KALENDO, G. (1995) Irradiation with He-Ne laser increases ATP level in cells cultivated in vitro. *J. Photochem. Photobiol.*, **27**: 219-223.

KASEMO, B., LAUSMAA, J. (1988) Biomaterials and implant surfaces: A surface science approach. *Int. J. Oral Maxillofac. Implants*, **3**: 247-259.

KHADRA, M., KASEM, N., LYGSTADAAS, S.P., HAANÆS, H.R., MUSTAFA, K. (2005b) Laser therapy accelerates initial attachment and subsequent behaviour of human oral fibroblasts cultured on titanium implant material. A scanning electron microscopic and histomorphometric analysis. *Clin. Oral Impl. Res.*, **16**: 168-175.

KHADRA, M., RØNOLD, H.J., LYGSTADAAS, S.P., ELLINGSEN, J.E., HAANÆS, H.R. (2004) Low-level laser therapy stimulates bone-implant interaction: an experimental study in rabbits. *Clin. Oral Impl. Res.*, **15**: 325-332.

KHANDRA, M., LYGSTADAAS, S.P., HAANÆS, H.R., MUSTAFA, K. (2005a) Effect of laser therapy on attachment, proliferation and differentiation of human osteoblast-like cells cultured on titanium implant material. *Biomaterials*, **26**: 3503-3509.

KIM, Y.D., KIM, S.S., HWANG, D.S., KIM, S.G., KWON, Y.H. SHIN, S.H., KIM, U.K., KIM, J.R., CHUNG, I.K. (2007) Effect of low-level laser treatment after installation of

dental titanium implant-immunohistochemical study of RANKL, RANK, OPG: An experimental study in rats. *Lasers Surg. Med.* **39**: 441-450.

KUSAKARI, H. (1993) The use of lasers to dental implant. *Proc. X Internat. Congr. Soc. Laser Surg. Med.*, Bangkok, **s**: 332.

LACHMANN, S., JÄGER, B., GOMEZ-ROMAN, G., GROTEN, M., WEBER, H. (2006) Resonance frequency analysis and damping capacity assessment. Part I: an in vitro study on measurement reliability and a method of comparison in the determination of primary dental implant stability. *Clin. Oral Impl. Res.*, **17**: 75-79.

LIU X., LYON R., MEIER H.T., THOMETZ J., HAWORTH S.T. (2007) Effect of lower-level laser therapy on rabbit tibial fracture. *Photomed Laser Surg.* **25**: 487-494.

LOPES C.B., PINHEIRO A.L.B., SATHAIAH S., DA SILVA N.S., SALGADO M.A.C. (2007) Infrared laser photobiomodulation (1830 nm) on bone tissue around dental implants: a Raman spectroscopy and scanning electronic microscopy study in rabbits. *Photomed Laser Surg.* **25**: 96- 101.

LOPES C.B., PINHEIRO A.L.B., SATHAIAH S., DUARTE J., CRISTINAMARTINS M. (2005) Infrared laser light reduces loading time of dental implants: a Raman spectroscopic study. *Photomed Laser Surg.* **23**: 27-31.

LUGER E.J., ROCHKIND S., WOLLMAN Y., KOGAN G., DEKEL S. (1998) Effect of low-power laser irradiation on the mechanical properties of bone fracture healing in rats. *Lasers Surg Med.* **22**: 97-102.

MARKS SC., POPOFF SN. (1988) Bone cell biology: the regulation of development, structure and function in the skeleton. *Am. J. Anat.*, **183**: 1-44.

MEREDITH, N. (1998) Assessment of implant stability as a prognostic determinant. *Int. J. Prosthodont.*, **11**: 491-501.

MEREDITH, N., ALLEYNE, D., CAWLEY, P. (1996) Quantitative determination of the stability of the implant-tissue interface using resonance frequency analysis. *Clin. Oral Impl. Res.*, **7**: 261-267.

MEREDITH, N., BOOK, K., FRIBERG, B., JEMT, T., SENNERBY, L. (1997a) Resonance frequency measurements of implant stability in vivo. A cross-sectional and longitudinal study of resonance frequency measurements on implants in the edentulous and partially dentate maxilla. *Clin. Oral Impl. Res.*, **8**: 226-233.

MEREDITH, N., CAWLEY, P., ALLEYNE, D. (1994) The application of modal vibration analysis to study bone healing in-vivo. *J. Dent. Res.*, **73**: 793.

MEREDITH, N., SHAGALDI, F., ALLEYNE, D., SENNERBY, L., CAWLEY, P. (1997b) The application of resonance frequency measurements to study the stability of titanium implants during healing in the rabbit tibia. *Clin. Oral Impl. Res.*, **8**: 234-243.

MONTEIRO MARTINS, P.P.M. (2000) Implant system has osseointegration improved by laser therapy. *Proc 3rd Congr World Assn for Laser Therapy, Athes, Greece* s: 118.

MUNDY, G.R. (1999) Bone remodeling and its disorders. London, Martin Dunitz, 2nd edition.

MURRELL, G.A., FRANCIS, M.J., BROMLEY, L. (1990) Modulation of fibroblast proliferation by oxygen free radicals. *Biochem. J.*, **265**: 659-665.

NAIR, S.P., MEGHJI, S., HENDERSON, B. (1993) Osteoblastik-like cells respond to mechanical stress by secretion of osteolytic and osteoblastik differentiation factors. *Calcif. Tissue Int.*, **Suppl. 52**: S31.

NICOLA, R.A., JORGETTI, V., RIGAU, J., PACHECO, M.T.T., DOS REIS, L.M., ZÂNGARO, R.A. (2003) Effect of low-power GaAlAs laser (660nm) on bone structure and cell activity: an experimental animal study. *Lasers Med. Sci.*, **18**: 89-94.

NINOMIYA T., MIYAMOTO Y., ITO T., YAMASHITA A., WAKITA M., NISHISAKA T. (2003) High-intensity pulsed laser irradiation accelerates bone formation in metaphyseal trabecular bone in rat femur. *J Bone Miner Metab* **21**: 67-73.

NISSAN, J., ASSIF, D., GROSS, MD., YAFFE, A., BINDERMAN, I. (2006) Effect of low intensity laser irradiation on surgically created bony defects in rats. *J. Oral Rehab.*, **33**: 619-624.

OBRADOVIĆ R.R., KESIĆ L. G., PEŠEVSKA S. (2009) Influence of low-level laser therapy on biomaterial osseointegration: a mini-review. *Lasers Med Sci* **24**: 447-451.

ORENTLICHER G., GOLDSMITH D., HOROWITZ A (2010). Applications of 3-dimensional virtual computerized tomography technology in oral and maxillofacial surgery: current therapy. *J Oral Maxillofac Surg* **68**: 1933-1959.

OSBORN, J.F., NEWESLEY, H. (1980) Dynamics aspects of the implant-bone interface. In: Heimke G (ed). *Dental Implants Materials and Systems*. Munich: Carl Hanser, p: 111-123.

OSHIDA, Y., TUNA, E.B., AKTÖREN, O., GENÇAY, K. (2010) Dental implant systems. *Int. J. Mol. Sci.*, **11**: 1580-1678.

OZAWA, Y., SHIMIZU, N., KARIYA, G., ABIKO, Y. (1998) Low-energy laser irradiation stimulates bone nodule formation at early stages of cell culture in rat calvarian cells. *Bone*, **22**: 347-354.

OZAWA, Y., SHIMIZU, N., MISHIMA, H., KARIYA, G., YAMAGUCHI, M., TAKIGUCHI, H., IWASAWA, T., ABIKO, Y. (1995) Stimulatory effects of low-power laser irradiation on bone formation in vitro. *Proc. SPIE*, **Vol. 1984**: 281-288.

PETERSON, L.J., ELLIS III, E., HUPP, J.R., TUCKER, M.R.. (2003) Contemporary Oral And Maxillofacial Surgery. USA, Mosby, 4th edition.

PINHEIRO, A.L.B., GERBI, M.E.M.M. (2006) Photoengineering of bone repair process. *Photomed. Laser Surg.*, **24**: 169-178.

PIRES OLIVIERA, D.A.A., DE OLIVIERA, R.F., ZANGARO, R.A., SOARES, C.P. (2008) Evaluation of low-level laser therapy of osteoblastic cells. *Photomed. Laser Surg.*, **26**: 401-404.

RALSTON, S.H., TODD, D., HELFRICH, M. (1994) Human osteoblast-like cells produce nitric oxide and express inducible oxide synthase. *Endocrinol.*, **135**: 330-336.

SARI, H., TÜZÜN, S., AKGÜN, K. Fiziksel Tıp Yöntemleri. Nobel Tıp Kitapevi, İstanbul.

SCHNITMAN, P.A., SCHULMAN, L.B. (1979) Recommendations of the consensus development conference on dental implants. *J. Am. Dent. Assoc.*, **98**: 373-377.

SCHROEDER, A., VAN DER ZYPEN, E., STICH, H., SUTTER, F. (1981) The reactions of bone, connective tissue, and epithelium to endosteal implants with titanium-sprayed surfaces. *J. Maxillofac. Surg.*, **9**: 15-25.

SENNERBY, L., THOMSEN, P., ERICSON, L.E. (1993) Early bone tissue responses to titanium implants inserted in rabbit cortical bone (I). Light microscopic observations. *J. Science Materials in Medicine*, **4**: 240-250.

SHAKOURI, S.K., SOLEIMANPOUR, J., SALEKZAMANI, Y., OSKUIE, M.R. (2010) Effect of low-level laser therapy on the fracture healing process. *Lasers Med. Sci.* **25**: 73-77.

STEIN, A., BENAYAHU, D., MALTZ, L., ORON, U. (2005) Low-level laser irradiation promotes proliferation and differentiation of human osteoblasts in vitro. *Photomed. Laser Surg.*, **23**: 161-166.

STEIN, E., KOEHN, J., SUTTER, W., WENDTLANDT, G., WANSCHITZ, F., THURNHER, D., BAGHESTANIAN, M., TURHANI, D. (2008) Initial effects of low-level

laser therapy on growth and differentiation of human Osteoblast-like cells. *Wien Klin Wochenschr.*, **4**: 112-117.

TAKEDA Y. (1988) Irradiation effect of low-energy laser on alveolar bone after tooth extraction. experimental study in rats. *Int J Oral Maxillofac Surg* **17**: 388-391.

TRELLES, M.A., MAYAYO, E.E. (1987) Bone fracture consolidates faster with low-power laser. *Lasers Surg. Med.*, **7**: 36-45.

TUNALI, B. (2000) Multi-disipliner bir yaklaşımla Oral İmplantoloji. İstanbul, Nobel.

TUNER, J., HODE, L. (2010) The new laser therapy handbook. İsveç, Prima Books AB.

UEDA, Y., SHIMIZU, N. (2001) Pulse irradiation of low-power laser stimulates bone nodule formation. *J. Oral Sci.*, **43**: 55-60.

UEDA, Y., SHIMIZU, N. (2003) Effects of pulse frequency of low-level laser therapy (LLLT) on bone nodule formation in rat calvarial cells. *J. Clin. Laser Med. Sci.* **21**: 271-277.

WATT, F.M. (2002) Role of integrins in regulating epidermal adhesion, growth and differentiation. *EMBO J*, **21**: 3919-3926.

YAMADA, K. (1991) Biological effects of low power laser irradiation on clonal osteoblastik cells (MC3T3-E1). [Nippon Seikeigeka Gakkai Zasshi.] *J. Jpn. Orthop. Assn.*, **65**: 787-799.

YU, W., NAIM, J.O., LANZAFAME, R.J. (1994) The effects of photoirradiation on the secretion of TGF- β and PDGF from fibroblasts in vitro. *Laser Surg. Med.*, **Suppl.6**: 8.

ZAMIR, E., GEIGNER, B. (2001) Molecular complexity and dynamics of cell-matrix adhesions. *J. Cell Sci.*, **114**: 3583-3590.

ZARB, G.A., ALBREKTSON, T. (1991) Osseointegration: A Requiem for the periodontal ligament? [guest editorial]. *Int. J. Periodont. Rest. Dent.*, **11**: 88-91.

HASTA AYDINLATILMIŞ BİLGİ FORMU

Sizden Ankara Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi Ağız, Diş, Çene Hastalıkları ve Cerrahisi Anabilim Dalı'nda yürütülmekte olan 'Dental implantın Cerrahisini Takiben Düşük Enerjili Laser Uygulamasının Osseointegrasyon Üzerine Etkisinin Rezonans Frekans Analizi İle Değerlendirilmesi' konulu çalışmaya katılmanız istenmektedir. Bu çalışma, sizin kliniğimizde sürdürülecek tedaviniz boyunca yapılacaktır. Size uygulanacak tedavi, dental implant tedavisinde rutin olarak yapılan bir tedavi şekli değildir. Dolayısı ile bu tedaviyi kabul edip etmemekte kararı siz vereceksiniz.

Yapacağımız tedavi şekli dental implant uygulanacak olan bölgeye şimdiye kadar hiçbir yan etkisi olduğu ispat edilmemiş düşük enerjili lazer uygulaması ile yapılacaktır. Sizden tedavi öncesinde ameliyatı planlamak için ve de teşhis aşamasında yardımcı olacak panoromik film alınacak ve yapılan tedavide 3-4 ay sonra dental implantların osseointegrasyonunu değerlendirmek için tekrar bir panoromik film alınacaktır.

Her aşamada elde edilen bilgiler sizinle paylaşılacak ve tüm detaylar hakkında bilgilendirileceksiniz.

Bu klinik çalışmada yer almayı kabul ediyorum. Çalışmanın amacı ve sonuçları Dt. Sıla ŞAHİN tarafından bana açıklanmıştır.

Adı-Soyadı:

Tarih:

İmza:

**ANKARA ÜNİVERSİTESİ
DİŞ HEKİMLİĞİ FAKÜLTESİ ARAŞTIRMA ETİK KURULU KARARLARI**

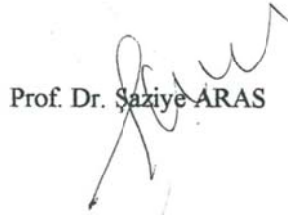
Karar tarihi : 04.11.2008

Karar sayısı: 135

3- Prof. Dr. Ümit Kıymet AKAL AKTAŞ sorumluluğunda yürütülecek olan “**Dental implant cerrahisini takiben düşük enerjili lazer uygulamasının osseointegrasyon üzerine etkisinin rezonans frekans analizi ile değerlendirilmesi**” konulu araştırma, Araştırma Etik Kurulu tarafından değerlendirilmiş olup, etik açıdan uygun olduğuna , oy birliği ile karar verildi.



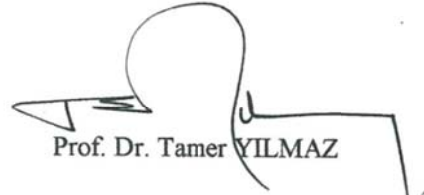
Prof. Dr. Mutahhar ULUSOY
Başkan



Prof. Dr. Şaziye ARAS



Prof. Dr. Ayşegül KÖKLÜ



Prof. Dr. Tamer YILMAZ

Prof. Dr. Murat AKKAYA
(katılmadı)

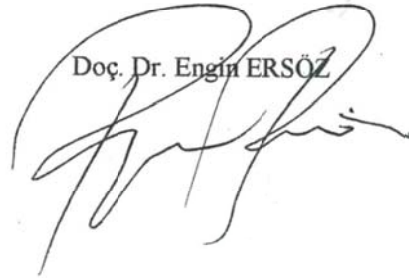


Prof. Dr. Sebahat GÖRGÜN

Prof. Dr. Ümit AKAL AKTAŞ

Doç. Dr. Meltem DARTAR ÖZTAN
(katılmadı)

Doç. Dr. Engin ERSÖZ



Doç. Dr. Serap ŞAHİNOĞLU ✓



ÖZGEÇMİŞ

I. Bireysel bilgiler

Adı : Sıla

Soyadı : Şahin

Doğum yeri ve tarihi : Ankara-31.07.1983

Uyruğu : T.C.

Medeni durumu : Bekar

İletişim adresi : Ahmet Taner Kışlalı Mahallesi Orun Villaları 2757.
Sokak No:3 Çayyolu/Ankara

Telefon : 0532 262 06 86

II. Eğitim Bilgileri

2007- Ankara Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi, Ağız Diş ve Çene Hastalıkları ve Cerrahisi Anabilim Dalı, Araştırma Görevlisi

2005-2007 Ankara Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi , Ağız Diş ve Çene Hastalıkları ve Cerrahisi Anabilim Dalı, Doktora Öğrencisi

2000-2005 Ankara Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi

1997-2000 TED Ankara Koleji Vakfı Özel Lisesi

1994-1997 TED Ankara Koleji Vakfı Özel Ortaokulu

1989-1994 TED Ankara Koleji Vakfı Özel İlkokulu

Yabancı Dil: İngilizce , Almanca

III. Mesleki deneyimleri

2007- Ankara Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi, Ağız Diş ve Çene Hastalıkları ve Cerrahisi Anabilim Dalı, Araştırma Görevlisi

2005-2007 Ankara Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi, Ağız Diş ve Çene Hastalıkları ve Cerrahisi Anabilim Dalı, Doktora Öğrencisi

IV. Üye Olduğu Bilimsel Kuruluşlar

V. Bilimsel ilgi alanları

Ulusal Yayınlar

- Ümit Kıymet AKAL AKTAŞ, Sıla ŞAHİN (2008). Oral ve maksillofasiyal cerrahi uygulamalarında sensitif sinir hasarları ve klinik duyu testlerinin kullanılabilirliği. Türk Oral Maksillofas. Cer. Derg. 12(1-2): 46-52
- Erçin ŞEBEROL, Sıla ŞAHİN, Ayçin ŞAHİN, Nurhan ÖZALP, Hatice GÖKALP (2009). Birden fazla sünnümerer diş varlığında multidisipliner tedavi yaklaşımı: Bir olgu sunumu. A.Ü. Diş Hek. Fak. Derg. 36(1): 51-55
- Ayşegül Mine TÜZÜNER ÖNCÜL, Sıla ŞAHİN, Durmuş İlker GÖRÜR, Adnan ÖZTÜRK, Kaan ORHAN. Bifosfonat kullanımına bağlı olarak maksillada kemik nekrozu oluşumu: Bir olgu sunumu (2010).13(1): 4-8

Uluslararası Posterler

- Ümit Kıymet AKAL, **Sıla ŞAHİN**, Alovset MAHMUDOĞ, Ayşe Tuğba ALTUĞ ATAÇ. Dudak/damak yarıklı hastalarda primer şeliyorinoplasti yaklaşımlarımız. TAOMS 14. Uluslararası Bilimsel Kongresi, Antalya, Türkiye, 2007.
- Ümit Kıymet AKAL, **Sıla ŞAHİN**, Alovset MAHMUDOĞ, Ayşe Tuğba ALTUĞ ATAÇ. Vertikal maksiler fazlalıkla karakterize iskeletsel sınıf II deformitelerde simultane LeFort I ve bilateral sagittal split osteotomisi ile cerrahi tedavi: Olgu Bildirimi. TAOMS 14. Uluslararası Bilimsel Kongresi, Antalya, Türkiye, 2007.
- Ümit Kıymet AKAL, **Sıla ŞAHİN**, Alovset MAHMUDOĞ. Nazoalveoler şekillendirme uygulanamayan bilateral dudak damak yarıklı hastalarda vomer eksizyonu ile primer şeliyorinoplasti: İki olgu bildirim. TAOMS 14. Uluslararası Bilimsel Kongresi, Antalya, Türkiye, 2007.
- **Sıla ŞAHİN**, Ümit Kıymet AKAL, Alovset MAHMUDOĞ. Maxillary fibrous displasia involved the maxillary sinus: a case report. 18th International Conference on Oral and Maxillofacial Surgery, Bangalore, Hindistan, 2007.
- Ufuk B. ŞAKUL, Burak BİLECENOĞLU, Kaan ORHAN, D. İlker GÖRÜR, **Sıla ŞAHİN**. Üçüncü molar diş çekimini takiben gelişen gecikmiş fasiyal paraliz: Vaka raporu. TAOMS 15. Uluslararası Bilimsel Kongresi, Antalya, Türkiye, 2008.
- D.İlker GÖRÜR, Adnan ÖZTÜRK, **Sıla ŞAHİN**. Mandibulada yabancı cisme bağlı gelişen rezidüel kist: vaka raporu. TAOMS 15. Uluslararası Bilimsel Kongresi, Antalya, Türkiye, 2008.

- **Sıla ŞAHİN**, D.İlker GÖRÜR, Adnan ÖZTÜRK, Kaan ORHAN. Trigeminal nevrалjinin düşük enerjili lazer ile tedavisi: vaka raporu. TAOMS 15. Uluslararası Bilimsel Kongresi, Antalya, Türkiye, 2008.
- Kaan ORHAN, Adnan ÖZTÜRK, D.İlker GÖRÜR, **Sıla ŞAHİN**. Maksiler sinüste yağ dokusu: nadir bir bulgu. TAOMS 15. Uluslararası Bilimsel Kongresi, Antalya, Türkiye, 2008.
- **Sıla ŞAHİN**, Ümit Kıymet AKAL AKTAŞ, Mehmet ATIL. Bifosfonat kullanımına bağlı osteonekroz: olgu bildirimii. TAOMS 16. Uluslararası Bilimsel Kongresi, Nevşehir, Türkiye, 2009.
- İlker GÖRÜR, Ömür DEREÇİ, **Sıla ŞAHİN**, Adnan ÖZTÜRK. İmplant vida basıncı nedeniyle oluşan dudak hissizliğinin düşük enerjili lazer uygulamasıyla tedavisi. TAOMS 16. Uluslararası Bilimsel Kongresi, Nevşehir, Türkiye, 2009.
- **Sıla ŞAHİN**, Erçin ŞEBEROL, D.İlker GÖRÜR, Ümit Kıymet AKAL AKTAŞ. Odontoma nedeniyle gömülü kalmış maksiller anterior dişler: olgu bildirimii. TAOMS 16. Uluslararası Bilimsel Kongresi, Nevşehir, Türkiye, 2009.
- Erçin ŞEBEROL, **Sıla ŞAHİN**, Ayçin ŞAHİN, Nurhan ÖZALP, Hatice GÖKALP Birden fazla sürnümerer diş varlığında multidisipliner tedavi yaklaşımı: Bir olgu sunumu. 11. Ege Diş Hekimleri Odası Uluslar arası Bilimsel Kongre ve Sergisi, Fethiye, Türkiye, 2009.
- D.İlker GÖRÜR, Ömür DEREÇİ, **Sıla ŞAHİN**, Emre YURTTUTAN, Ahmet KESKİN. Keratocystic odontogenic tumour involving the maxillary sinus. TAOMS 17. Uluslararası Bilimsel Kongresi, İstanbul, Türkiye, 2010.

- Atilla KOÇER, Sıla ŞAHİN, Emre YURTTUTAN, Recep KESTANE, Ümit Kıymet AKAL AKTAŞ. Dilaserated and unerupted maxillary incisor teeth: Report of two cases. TAOMS 17. Uluslararası Bilimsel Kongresi, İstanbul, Türkiye, 2010.
- Sıla ŞAHİN, Elif YÜCEDAĞ, Fikret GENÇ, Ümit Kıymet AKAL AKTAŞ. Reducing class III malocclusion of the patient with cleft lip and palate by fixed prosthesis: Report of a case. TAOMS 17. Uluslararası Bilimsel Kongresi, İstanbul, Türkiye, 2010.
- Abdurrahim GÖRÜR, Sinem ATAY GÖRÜR, Sıla ŞAHİN, Durmuş İlker GÖRÜR. Management of trigeminal neuralgia with laser acupuncture: A case report. 8th WALT Congress, Bergen, Norveç, 2010.
- Çağatay GÜNAYDIN, M. Okan AKÇAM, Sıla ŞAHİN, Hakan Alpay KARASU. Combined orthodontic-surgical treatment of skeletal class III patient. 5th ACBID International Conference, Antalya, Türkiye, 2011.

Sözlü Sunumlar

- Ümit Kıymet AKAL AKTAŞ, Sıla ŞAHİN, Ayşe Tuğba ALTUĞ ATAÇ, Alovset MAHMUDOV, Atilla KOÇER. Dudak damak yıklı hastalarda klinik yaklaşımlarımız. TAOMS 16. Uluslararası Bilimsel Kongresi, Nevşehir, Türkiye, 2009.
- Ümit Kıymet AKAL AKTAŞ, Sıla ŞAHİN, Alovset MAHMUDOV. Simultane bimaxiller osteotomilerde klinik uygulamalarımız. TAOMS 16. Uluslararası Bilimsel Kongresi, Nevşehir, Türkiye, 2009.

VI. Bilimsel Etkinlikleri

- TÜBİTAK Bilim İnsanı Destekleme Daire Başkanlığı, Yurt İçi Doktora Bursu
- Dudak Damak Yarıklı Hastalarda Tedavi Öncesi Planlama, Ankara Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi, 2006 (Seminer)
- Dudak Yarıklarının Cerrahi Tedavisi, Ankara Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi, 2007 (Seminer)

VII. Diğer Bilgiler

Kongre, Konferanslar ve Kurslar

- EDAD 8. Ankara Bilimsel Konferansı, Ankara, Mart 2005.
- ACBİD 1. Bilimsel Toplantısı, İstanbul, Eylül 2006.
- 'Temporomandibuler Eklem Problemleri ve Çözümler' konulu Sempozyum, Ankara, Nisan 2006.
- TAOMS 14. Uluslararası Kongresi, Antalya, Mayıs-Haziran 2007.
- 18th International Conference on Oral and Maxillofacial Surgery, Bangalore, Hindistan 2007.
- 2. AÇBİD Uluslararası Kongresi, Antalya, Mayıs 2008.
- TAOMS 15. Uluslararası Kongresi, Antalya, Ekim-Kasım 2008.
- Oral Cerrahi Derneği 8. Uluslararası Bilimsel Kongresi, Bodrum, Mayıs 2008.
- 90th Annual Meeting of the American Association of Oral and Maxillofacial Surgeons, Seattle, ABD, Eylül 2008.
- 19th International Conference on Oral and Maxillofacial Surgery, Shangai, Çin, Mayıs 2009.
- TAOMS 16. Uluslararası Kongresi, Nevşehir, Kasım 2009

- 8th WALT Congress, Bergen, Norveç 2010.
- CPR Eğitimi, Ankara, Nisan 2010.
- 1. HITAOMS Kongresi & 17. TAOMS Kongresi, İstanbul, Ekim 2010.
- 2. BAMFS Kongresi & 5. AÇBİD Kongresi, Antalya, Mayıs 2011.