

**T.C
ATATÜRK ÜNİVERSİTESİ
DİŞ HEKİMLİĞİ FAKÜLTESİ**

**TETRAKALSİYUMFOSFAT İÇERİKLİ KEMİK GREFTİ
KULLANILARAK SİMANTE EDİLEN DENTAL
İMLANTLARIN OSTEOİNTEGRASYONUNUN TAVŞAN
MODELİNDE DEĞERLENDİRİLMESİ**

Dt. Gönül KOÇ

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

**Tez Danışmanı
Dr. Öğr. Üyesi Gelengül URVASIZOĞLU**

ERZURUM

2022

İÇİNDEKİLER

TEŞEKKÜR	IV
ÖZET	V
ABSTRACT.....	VI
SİMGELER VE KISALTMALAR DİZİNİ.....	VII
ŞEKİLLER DİZİNİ	VIII
TABLolar DİZİNİ.....	IX
1. GİRİŞ	1
2. GENEL BİLGİLER.....	3
2.1. Dental İmplantlar.....	3
2.2. Osteointegrasyon Kavramı.....	3
2.2.1.Osteointegrasyonun Biyolojik Süreci.....	4
2.2.2.Osteointegrasyonu Etkileyen Faktörler.....	5
2.2.2.1. İmplant Materyalleri.....	5
2.2.2.2. İmplant Tasarımı.....	6
2.2.2.3. İmplantın Yüzey Özellikleri.....	7
2.2.2.4. Kemik Kalite ve Kantitesi.....	7
2.2.2.5. Cerrahi Teknik.....	8
2.2.2.6. Frez Tasarımı.....	8
2.2.2.7. Frezleme Hızı	9
2.2.2.8. Frezleme İşleminde Uygulanan Kuvvet.....	9
2.2.2.9. Frez Keskinliği.....	9
2.2.2.10. İrrigasyon.....	9
2.3. Dental İmplantlarda Başarı Kriterleri.....	10

2.4. Dental İmplantlarda Başarısızlık Kriterleri.....	11
2.5. Kemik Tipleri ve Sınıflandırılması.....	12
2.6. İmplantasyon Zamanlaması.....	15
2.7. Tek ve İki Aşamalı Cerrahi Prosedürler.....	16
2.8. Dental İmplantlarda Stabilite Kavramı.....	17
2.8.1. Primer Stabilite.....	19
2.8.1.1. Primer Stabilitayı Etkileyen Faktörler	19
2.8.2. Sekonder Stabilite.....	22
2.8.3. Stabilitenin İdamesi.....	24
2.9. Dental İmplantlarda Stabilite Ölçüm Yöntemleri.....	24
2.9.1. İnvaziv Teknikler.....	25
2.9.1.1. Gerilim Testi.....	25
2.9.1.2. İtme Çekme Testleri.....	25
2.9.1.3. Histomorfometrik Analiz.....	26
2.9.1.4. Çıkarma Tork Testi.....	26
2.9.2. Non invaziv teknikler.....	27
2.9.2.1. Radyografik Analiz.....	27
2.9.2.2. Perküsyon Testi.....	27
2.9.2.3. Yerleştirme Torku.....	27
2.9.2.4. Periotest.....	29
2.9.2.5. Rezonans Frekans Analizi.....	29
2.10. Kalsiyum Fosfatlar.....	32
3. MATERYAL VE METOT	26
3.1. Çalışma Gruplarının Tanımlanması.....	36

3.2. Deneyde Kullanılan Kemik Grefti ve Özellikleri.....	36
3.3. Cerrahi Yöntem	38
3.4. Deney Gruplarının Tanımlanması.....	41
3.5. Ötenazi.....	41
3.6. Rezonans Frekans Analizi.....	42
3.7. Radyografik İnceleme.....	42
3.8. Histomorfometrik Değerlendirme İçin Kesitlerin Hazırlanması.....	43
3.9. Kesitlerin Histomorfometrik Değerlendirilmesi.....	44
3.10. İstatiksel İnceleme	44
4. BULGULAR.....	45
4.1. Klinik Bulgular.....	45
4.2. Radyolojik Bulgular.....	45
4.3. Radyo Frekans Analizi Ölçüm Sonuçları.....	46
4.4. Histolojik Bulgular.....	47
4.5. Histomorfometrik Bulgular.....	50
5. TARTIŞMA.....	53
6. SONUÇLAR VE ÖNERİLER.....	63
KAYNAKLAR.....	64
EKLER.....	87
EK-1. ETİK KURUL ONAYI.....	87

TEŞEKKÜR

Uzmanlık eğitimim boyunca bilgi ve deneyimlerini paylaşmaktan çekinmeyen, eğitim öğretim hayatıma olan katkılarını her daim hissedeceğim değerli Anabilim Dalı başkanımız değerli hocam sayın Prof. Dr.Ümit ERTAŞ'a en derin saygı ve şükranlarımı sunarım.

Uzmanlık eğitimim boyunca benden bilgi, tecrübe ve sabrını esirgemeyen, tez çalışmamın kurgulanması ve yürütülmesinde destek olan ve her daim yol gösteren değerli danışman hocam Dr. Öğr. Üyesi Gelengül URVASIZOĞLU'na saygı ve minnetlerimi sunarım.

Uzmanlık eğitimim boyunca hem bilgi hem de klinik anlamda tecrübelerinden yararlandığım değerli hocam Prof. Dr. Ertunç DAYI'ya, eğitim sürecim boyunca bilgilerini ve yardımlarını esirgemeyen bölümümüzün değerli öğretim üyeleri; Doç. Dr. Adnan KILINÇ, Dr. Öğr. Üyesi Ertan YALÇIN ve diğer öğretim üyelerimize, birlikte çalışmaktan mutluluk duyduğum bütün asistan arkadaşlarıma ve tüm anabilim dalı çalışanlarına, son olarak bugünlere gelmemde en büyük katkıyı sağlayan, hayatımın her anında sevgilerini ve desteklerini yanımda hissettiğim babam Zafer KARAYER, annem Belkıs KARAYER ve eşim Yasin KOÇ'a sonsuz teşekkürlerimi sunarım.

Dt. Gönül KOÇ

ÖZET

Tetrakalsiyumfosfat İçerikli Kemik Grefti Kullanılarak Simante Edilen Dental İmplantların Osteointegrasyonunun Tavşan Modelinde Değerlendirilmesi

Amaç: Bu çalışmanın amacı, enjekte edilebilen, kendi kendine donabilen ve uygulandığı bölgede kısa sürede yüksek yapışma mukavemeti oluşturabilen tetrakalsiyumfosfat içerikli kemik grefti kullanılarak simante edilen dental implantların osteointegrasyonlarını rezonans frekans analizi, radyolojik ve histomorfometrik yöntemler ile değerlendirmektir.

Materyal ve Metot: On iki implant, 6 Yeni Zelanda beyaz tavşanın sağ tibia kemiğine tek taraflı olarak yerleştirildi. 5 mm çapında 6 mm uzunluğundaki tüm implantların yarısı implant çap ve boyuna uygun olarak hazırlanan yuvalara geleneksel teknikle yerleştirilirken diğer yarısı implant çapından daha geniş hazırlanmış yuvalara (7 mm çapında 6 mm uzunluğunda) simante edilerek yerleştirildi. Her iki gruptaki implant stabilite katsayısı (ISQ) değeri operasyon günü ve operasyon gününden 8 hafta sonra ölçüldü. Dental implantların osteointegrasyonları radyolojik, histolojik, histomorfometrik ve rezonans frekans analizi (RFA) kullanılarak istatistiksel olarak karşılaştırıldı.

Bulgular: 1.gün ve 8 hafta sonraki dönemde ölçülen ISQ değeri deney grubunda kontrol grubuna göre istatistiksel olarak önemli derecede daha yüksek bulunmuştur. Tetrakalsiyumfosfat içerikli kemik grefti primer stabilizasyonunun sağlanamadığı kemiklerde primer stabilizasyonun sağlanmasına ve bu stabilizasyonun 8 hafta sonra da korunmasına izin vermiştir. Deney grubunda implant boyunca implant ile kemik arasında yumuşak doku invazyonunun olmadığı ve implantın koronal bölgesinde kemik yüksekliğinin korunduğu gözlenmiştir. Histomorfometrik incelemelerde KİK değerinin deney grubunda kontrol grubuna göre istatistiksel olarak önemli derecede daha yüksek bulunmuştur.

Sonuç: Sonuç olarak, tetrakalsiyumfosfat içerikli bu yeni kemik greftinin, implantı stabilize edecek kadar yeterli doğal kemik desteğinin olmadığı bölgelerde (geniş çekim soketi, düşük kemik yoğunluğu) osteointegrasyonu sağlayabilir. Ayrıca bu kemik grefti implantı kemiğe yapıştırmak suretiyle geniş çekim soketlerinde preperasyon yapılmadan minimal invaziv teknikle implant stabilizasyonuna ve osteointegrasyonuna izin vererek dental implantolojide yeni bir konsept sağlayabilir.

ABSTRACT

Evaluation of Osteointegration of dental Implants Cemented Using Tetracalciumphosphate-Containing Bone Graft in Rabbit Model

Objective: The aim of this study is to evaluate the osteointegration of dental implants by resonance frequency analysis, radiological and histomorphometric methods, which are cemented using an injectable, self-curing tetracalciumphosphate bone graft with high adhesion strength.

Materials and Methods: Twelve implants were placed unilaterally in the right tibia of 6 New Zealand white rabbits. Half of the implantations were undertaken with the traditional technique prepared according to the size of the implants in the control group, 5 mm in diameter and 6 mm in length. Remaining implants were cemented and placed in the sockets prepared wider than the implant size (6 mm in length and 7 mm in diameter). The implant stability quotient (ISQ) value in both groups was measured on the day of operation and 8 weeks after the operation day. The osseointegration of dental implants was statistically compared using radiological, histological, histomorphometric and resonance frequency analysis (RFA).

Results: The ISQ value measured on the 1st day and after 8 weeks was found to be statistically significantly higher in the experimental group than in the control group. Bone graft containing tetracalciumphosphate allowed primary stabilization and preserve stabilization after 8 weeks where primary stabilization could not be achieved. In the experimental group, it was observed that there was no soft tissue invasion between the implant and the bone lengthwise and the bone height was preserved in the coronal region of the implant. In histomorphometric examinations, the BIC value was found to be statistically significantly higher in the experimental group than in the control group.

Conclusion: As a result, this new bone graft containing tetracalciumphosphate can provide osteointegration in areas where there is not enough natural bone support to stabilize the implant (wide extraction socket, low bone density). In addition, this bone graft (by adhering the implant to the bone) may provide a new concept in dental implantology by allowing implant stabilization and osteointegration with a minimally invasive technique without preparation in large extraction sockets.

KISALTMALAR DİZİNİ

BD	: Bağ Doku
ISQ	: İmplant Stabilite Katsayısı
İİ	: İnflamatuvar İnfiltrat
KİK	: Kemik İmplant Kontağı
KK	: Konak Kemik
OS	: Osteosit
RFA	: Rezonans Frekans Analizi
TTCP	: Tetrakalsiyumfosfat
YK	: Yeni Kemik

ŞEKİLLER DİZİNİ

<u>Şekil No</u>	<u>Sayfa No</u>
Şekil 2.1. 1938 yılında insanda uygulanan yivli tasarlanmış ilk implant.....	3
Şekil 2.2. Lekholm ve Zarb sınıflaması.....	13
Şekil 2.3. Misch'in kemik yoğunluk sınıflaması.....	14
Şekil 2.4. İmplanta gelen kuvvetin doğrultuları.....	18
Şekil 2.5. Farklı çaplardaki implantlara göre üretilmiş smart pegler.....	31
Şekil 2.6 İmplant stabilitesini değerlendirmek için üretilmiş olan cihazlar.....	31
Şekil.2.7. Kalsiyumfosfat esaslı bileşikler.....	33
Şekil 2.8. Günümüzde kullanılan kalsiyumfosfat içerikli kemik greftleri.....	35
Şekil 3.1. Deneyde kullanılan greft ve greftin taşıyıcı enjektörü.....	37
Şekil 3.2. Çalışmada kullanılan implant seti.....	38
Şekil 3.3. Operasyon sahası açıkta kalacak şekilde steril örtülerle deneğin örtülmesi....	39
Şekil 3.4. Farklı genişlikte hazırlanan implant yuvaları.....	39
Şekil 3.5. İmplantların deney gruplarında belirtildiği gibi yerleştirilmesi.....	40
Şekil 3.6. Cilt suturasyonu.....	40
Şekil 4.1. İmplantların radyografik görüntüleri.....	45
Şekil 4.2. Tüm implantların stabilite ölçüm sonuçları.....	47
Şekil 4.3. İmplant çevresinde yeni kemik oluşumu, yeni kemiği çevreleyen osteositler..	48
Şekil 4.4. Havers kanalları, yeni kemik oluşumu ve osteositler.....	48.
Şekil 4.5. Kontrol grubundaki implantta gelişen bağ doku ve inflamatuvar infiltrat.....	49
Şekil 4.6. Histolojik skorlar.....	50
Şekil 4.7. Simante edilen implantın histolojik görüntüsü.....	51
Şekil 4.8. Kontrol grubuna ait implantın histolojik görüntüsü.....	51
Şekil 4.9. KİK değeri ortalamaları.....	52

TABLÖLAR DİZİNİ

Tablo No

Sayfa No

Tablo 4.1. Tüm implantların stabilite ölçüm sonuçları46

Tablo 4.2. Başlangıç ve 8. hafta RFA Değer Ortalamaları46

Tablo 4.3. Kontrol ve deney grubundaki YK,BD ve İİ'nin karşılaştırılması50

Tablo 4.4. Kontrol ve deney grubuna ait implantların 8 hafta sonraki KİK değerleri52



GİRİŞ

Endosseöz implantlarda primer stabilite, başarılı osteointegrasyon için anahtar faktör olarak kabul edilmektedir.¹ Primer stabilite implantın fibröz dokuyla sarılmasını engelleyerek tamamen kemik doku ile çevrenmesini sağlar.²⁻⁵ Klinik olarak implantın primer stabilitesi yerleştirme torku ile ifade edilir. Fakat başarılı osteointegrasyon için stabiliteyi sağlayacak olan yerleştirme torkunun ne kadar olacağı henüz kesin olarak bilinmemektedir.³⁻⁵

Modern diş hekimliği minimal invaziv yöntemlerle, tedavi süresini olabildiğince kısaltarak, kolay uygulanabilir tedavi prosedürlerini geliştirmeyi gerektirir. Bu bağlamda dental implantlar başarılı bir şekilde kullanılsa da geniş çekim soketlerine eş zamanlı implant yerleştirilmesindeki ve primer stabilitenin alınamayacağı kadar kemik kalitesinin düşük olduğu durumlarda zorluklar devam etmektedir. Özellikle kemik yoğunluğunun az olduğu bölgelerde stabiliteyi artırmak için implantın makroskopik ve mikroskopik özelliklerinin değiştirilmesinden, cerrahi prosedürde yapılan değişikliklere (osseodensifikasyon frezleri, lazer, osteotom, piezoelektirik cerrahi gibi farklı sistemlerin kullanılması), farklı torklarda yerleştirmeye kadar birçok farklı yöntem denenmiştir.⁶⁻¹² Ayrıca geniş çekim soketlerine eş zamanlı implant yerleştirebilmek için soket duvarından destek alan daha geniş çaplı implantların ya da soket apeksinden destek alan uzun implantların kullanılması gerekmektedir. Fakat bu durum da implantın uygun pozisyonda yerleştirilememesi, anatomik sınırlamalar gibi sorunları beraberinde getirmektedir. Hiçbir şekilde implantın çekim soketine eş zamanlı yerleştirilemediği durumlarda ise ikinci aşamada implantın yerleştirilmesi ve çoğunlukla bu aşamada kemik augmentasyonlarının gerekliliği ise bir başka sorundur.^{13, 14}

İmplantın stabilizasyonuna izin vermeyen geniş çekim soketlerinde ve yetersiz kemik yoğunluğuna sahip bölgelerde implantı ideal pozisyonda stabilize edecek ideal materyal ve teknik arayışı devam etmektedir. ¹⁵

Bu çalışma, implantı stabilize edecek yeterli doğal kemik desteğinin olmadığı bölgelerde implantın ideal pozisyonda primer stabilizasyonunu sağlayan ve hem kemiğe hem de metal yüzeylere yapışma özelliklerine sahip tetrakalsiyumfosfat içerikli yeni bir greft materyalinin etkinliğini incelemek amacıyla yapılmıştır.

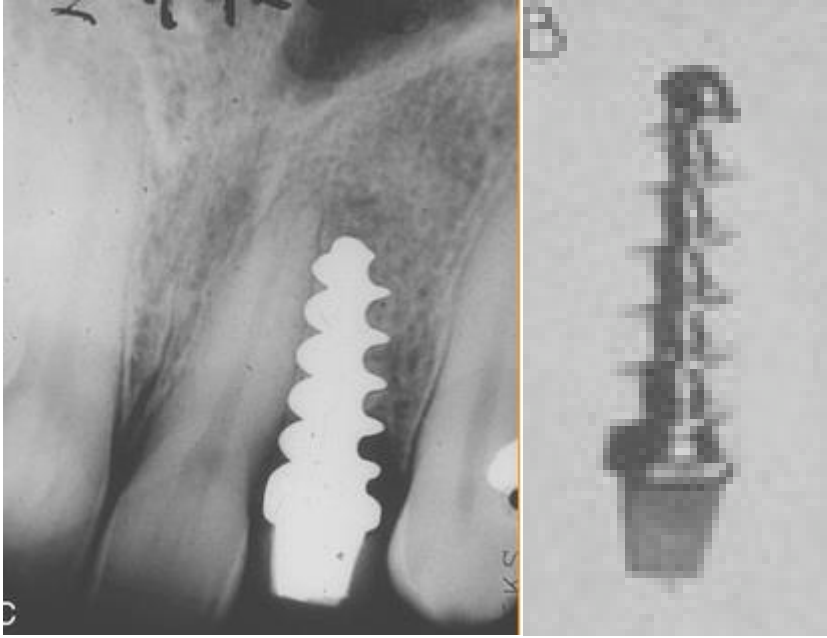
Primer stabilizeye izin vermeyen kemik kalitesinden yoksun bölgelerde ve geniş çekim soketlerinde minimal invaziv teknikle hiç preperasyon yapılmadan implant stabilizasyonunun tetrakalsiyumfosfat ile sağlanmasının yaygın kullanım alanı bulacağını düşünmekteyiz.

Bu çalışmada; bir tavşan modelinde, kullanılan implanttan daha büyük oluşturulan yuvalara yerleştirilen implantların birincil stabilitesini elde etmek için tetrakalsiyumfosfat içerikli yeni bir kemik grefti kullanılmıştır. Simante edilerek yerleştirilen dental implantların osteointegrasyonları geleneksel yöntemle yerleştirilmiş (frez boyutlarına uygun çap ve uzunlukta) implantlar ile karşılaştırmalı olarak değerlendirilmiştir.

2. GENEL BİLGİLER

2.1. Dental İmplantlar

Tıp terminolojisinde ve sağlık sektöründe implant terimi, organ ve organ ünitelerinin vücuttaki görevlerini yerine getirmek ya da görevlerine destek olmak için üretilmiş yapay materyallerin vücuda yerleştirilmesi anlamında kullanılmaktadır. Diş hekimliğinde yaygın kullanım alanına sahip dental implantlar ise çeşitli nedenlerle eksilen dişlerin estetik ve fonksiyonunu yeniden kazandırmak amacıyla çene kemiğine yerleştirilen genellikle titanyumdan yapılmış yapay diş kökleridir.¹⁶



Şekil 2.1. 1938 yılında insanda uygulanan yivli tasarlanmış ilk implant

Dental implantolojinin tarihine bakacak olursak 1981’de Adell ve Branemark isimli araştırmacıların dişsiz hastalarda uygulanan dental implantların 15 yıllık sonuçlarını bildiren çalışmaları, modern implantolojinin temelini oluşturmakta ve dental implantolojiye ışık tutan ilk çalışma olarak bilinmektedir.¹⁷

2.2. Osteointegrasyon Kavramı

Günümüze kadar dental implantlar makroskopik yapıları ve yüzey özellikleri değiştirilerek geliştirilmiştir.¹⁸⁻²⁰ Bu süreçte osteointegrasyon kavramı ortaya atılmış ve

farklı araştırmacılar tarafından farklı şekillerde yorumlanmıştır. İlk zamanlar başarılı implantasyon için implant çevresi ile kemik arasında fibröz doku oluşmasının gerektiğine ve bu fibröz dokunun periodontal ligament görevi göreceğine inanılmıştır.²¹ Branemark ve ark. 1969 yılında bu düşüncüyü reddederek halen geçerliliğini koruyan osteointegrasyonu, canlı kemik dokusu ile dental implant arasında, ışık mikroskobu düzeyinde gözlenen direkt temas olarak tanımlamışlardır. Daha sonraki dönemlerde ise Schroeder ve ark., implant ile kemik arasındaki bu bağlantıyı “fonksiyonel ankiloz” olarak tanımlamıştır. Günümüzde de başarılı bir osteointegrasyon sürecinin ardından, implant-kemik kontak bölgesinden alınan histolojik kesitlerde arada yumuşak doku olmaksızın implant yüzeyi ile kemik doku arasında direkt temas olduğu bilinmektedir.²²

2.2.1. Osteointegrasyonun Biyolojik Süreci

Osteointegrasyon süreci temel olarak iki kısımda incelenir:

Birinci Kısım: Kemik ve implant yüzeyi arasında oluşan mekanik kilitlenmeyi (primer stabilite) ifade eder.

İkinci Kısım: İmplant kemiğe yerleştirildikten sonra kemik dokuda meydana gelen yapım ve yıkım mekanizması ile oluşan biyolojik fiksasyonu (sekonder stabilite) ifade eder.²³

Osteointegrasyonun sağlanması ve korunması ancak uygun cerrahi tekniğin seçilmesi ve implantın protetik olarak yüklenmesinden sonra uygun bir stres dağılımı ile mümkün olabilir.¹⁸ Osteointegrasyonun bir biyolojik süreç olduğu ve bu biyolojik sürecin; birçok farklı parametreye (implant yüzeyi, implant dizaynı, sistemik hastalıklar, oral hijyen, biyomekanik kuvvetler vb.) bağlı olduğu bilinmektedir. Osteointegrasyonun gerçekleşmesi bir biyolojik süreç olduğu için zamana ihtiyaç vardır. İmplant

cerrahisinden sonra implanta komşu kemiğin iyileşme süreci enflamatuvar faz, proliferatif faz ve maturasyon fazı olmak üzere 3 dönemde gerçekleşmektedir.²⁴

a) Enflamatuvar faz: İmplant yuvasının hazırlanması sırasında frezleme protokolü ile oluşan doku hasarı erken dönemde trombositlerin implant yüzeyi ile temas ederek, hücre içi granüller serbest kalır ve sonrasında pıhtı oluşur. Yara iyileşmesinin bu aşamasında nötrofiller baskın olup yaralanmış dokuları fagosite etmekle sorumludur. Nötrofiller içerdikleri elastaz, kollajenaz gibi enzimlerle doku sindirimini sağlarlar. Daha sonra nötrofillerin yerini makrofaj hücreleri alır. Bu dönem yaklaşık beşinci güne denk gelir.²⁵

b) Proliferatif faz: Bu safhada yara bölgesinde revaskülarizasyon ve olgunlaşmamış bağ doku matriksi oluşmaktadır. Lokal enflamatuvar hücreler, yara içinde kollajen üretimini başlatır, kollajen ve zengin kapiller ağ kombinasyonu granülasyon dokusu oluşumu ile sonuçlanır. Daha sonra sitokinlere ve hipoksiye yanıt olarak ortamda bulunan mezenşimal hücreler fibroblastlara, kondroblastlara, osteoblastlara farklılaşır. Başlangıçtaki fibröz doku ve matriks yavaş yavaş “woven bone” yani örgü kemiğe dönüşür.

c) Maturasyon faz: Bu fazda osteogenez süreci, osteoblastik hücrelerin toplanması, çoğalması ve farklılaşması şeklinde devam eder. Farklılaşmış osteoblast hücreleri kemik matriksinin kalsifikasyonunu sağlar.²⁵ Dental implantın protetik yüklenmesi örgü kemiğin daha organize bir yapı olan lameller kemiğe dönüşümünü uyarmaktadır. Daha sonra ise sürekli kuvvete maruz kalan dental implantın bağlı olduğu kemik doku, gelen kuvvetlerle remodele olmaya başlar ve bu remodeling süreci ömür boyu sürer.²⁶

2.2.2. Osteointegrasyonu Etkileyen Faktörler

Osteointegrasyon bir biyolojik süreç olup bu süreç hücresel ve moleküler düzeyde karmaşık birçok olayı da içermektedir. İmplant kemiğe yerleştirildikten sonra bu

biyolojik süreç tamamlanmakta ve implant arada yumuşak doku olmaksızın kemiğe bağlanmaktadır.²⁷

Osteointegrasyonu etkileyen değişkenler

- İmplant Materyali
- İmplant Tasarımı
- İmplant Yüzey Özellikleri
- İmplant Yükleme Zamanları ve Durumları
- Kemik Kalite ve Kantitesi
- Cerrahi Prosedür olarak sayılabilir.^{28,29,30}

2.2.2.1. İmplant Materyalleri

İmplant malzemesi olarak çeşitli metal ve metal alaşımları, seramikler, polimerler ve kompozitler denenmiştir. Bu materyallerden titanyumlar doku uyumluluğu ve kemiğe adapte olabilme özelliklerinden dolayı yaygın kullanım alanı bulmuştur. Saf titanyumun mekanik özelliklerinin ve biyokompatibilitesinin de çok iyi olduğu bilinmektedir. Titanyum implantlar; kemiğe benzer esneklik katsayıları, antibakteriyel olmaları, korozyona karşı dirençli olmaları ve biyouyumlu olmaları gibi pek çok olumlu özellikleriyle günümüzde en yaygın olarak tercih edilen dental implant materyali olmuştur.³¹

2.2.2.2. İmplant Tasarımı

Dental implant ile yapılan tedavilerde hem başarının sağlanması hem de başarının sürdürülmesi implant gövdesinin tasarımı, genişliği, uzunluğu ve implant yüzey özellikleri gibi implantın makroskopik yapısıyla ilgili birçok faktöre bağlıdır.^{32,33}

Daha detaylı olarak bakıldığında implantların yiv aralığı, yiv genişliği ve derinliği, heliks açısı implant modelini belirleyen en önemli bileşenler olup bu özellikler implant mikro hareketliliğini en aza indirmeye yarar.³⁴

İmplantın genişliği ve uzunluğu ise implantın gelen kuvvetleri dengeli bir biçimde kemiğe iletmesinde önemli rol oynar. Bu konu ile ilgili çalışmalarda kemiğe iletilen stres miktarının implant uzunluğundan ziyade implant çapına bağlı olduğu bildirilmiştir.³⁵ İmplant genişliğinin her 0,5 mm lik artışında ortalama %10-15 daha fazla implant yüzeyi elde edilmektedir.^{36,37} Ayrıca implantlar yerleştirileceği kemiğin kalitesine göre de farklı şekillerde(agresif yivli, kök formunda, silindirik formda) tasarlanmaktadır. Örneğin D4 tipi bir kemikte agresif yivli implantlarla primer stabilite ancak sağlanabilir. Benzer şekilde yine D4 tipi bir kemikte yüzey alanı daha fazla olan silindirik implantlar kök formu implantlara tercih edilebilir.³⁷

2.2.2.3. İmplantların Yüzey Özellikleri

İmplant tasarımı ve geometrisi implantın primer stabilitesini sağlayarak implantın kemiğe tutunmasını sağlarken implant yüzey özellikleri de implant kemik arasındaki mikro retansiyonu sağlayarak implantın mikrohareketliliğini önler.³⁸

İmplant yüzeyinin pürüzlendirilerek dizayn edilmesi, implant yüzey alanını artmasına ve osteoblastların implant yüzeyine retansiyonunu artırarak başarılı osteointegrasyonun sağlanmasına önemli katkıda bulunur.³⁸ Dental implant yüzeylerinin pürüzlendirme yöntemlerinde, asitleme/kumlama ve hidroksiapatit kaplama işlemleri ile edinilen sonuçlar diğer yöntemlere göre daha başarılı bulunmuştur.³⁹ İmplant yüzey özelliklerinden hangisinin daha başarılı sonuçlar vereceği halen araştırılmakta ve tartışılmaktadır.⁴⁰

2.2.2.4. Kemik Kalite ve Kantitesi

Başarılı bir implant tedavisi osteointegrasyonun sağlıklı bir şekilde sağlanmasına ve idamesine bağlıdır. Osteointegrasyonun sağlanmasında ise; kemiğin genişlik ve yüksekliğinin yanı sıra kemiğin kalitesi ve kantitesi oldukça önemli yer tutmaktadır. Cerrahi planlanan bölgedeki kemiğin durumu, uygulanması planlanan cerrahi tekniğin ve implant tasarımının seçiminde ayrıca protetik yükleme zamanını belirlenmesinde önemli bir parametredir.⁴¹

Yapılan araştırmalarda mandibula ön bölgedeki implantların başarı oranının yüksek oluşu bu bölgedeki kemik hacim ve densitesinin istenilen düzeyde olmasına bağlanmıştır. Yine aynı çalışmada maksilla posterior implantların artan başarısızlık oranı, kemiğin pöröz oluşu ve zayıf kortikal kemik miktarı ile ilişkilendirilmiştir.⁴¹

2.2.2.5. Cerrahi Teknik

Dental implant cerrahisinde implant yuvası hazırlanırken ve implant yerleştirilirken aşırı stresden kaçınmak, kemiğin fazla ısınmasını engellemek, kemiği travmatize etmeden kemiğin mikrodolaşımına izin vererek çalışmak gibi bazı temel prensipleri dikkate almak gereklidir.⁴² Örneğin implant cerrahisi sırasında oluşan ısı bazı faktörlere bağlı olarak farklı olabilir. Frezin keskinliği, frez tasarımı, frezlerin kullanım sayısı, frezlerin üzerine gelen kuvvet miktarı, frezin kullanım hızı, kemiğin dansitesi, irrigasyon gibi faktörlerin hepsi oluşan ısı miktarın etkileyerek kemik oluşum sürecini dolayısıyla osteointegrasyonu etkileyebilmektedir.⁴³

2.2.2.6. Frez Tasarımı

Dental implant cerrahisi sırasında açığa çıkan ısı miktarı hem cerrahi tekniğe hem de kullanılan materyale bağlıdır. İmplant tasarımının oluşan ısı miktarına etkisinin incelendiği çalışmalarda, kullanılan frez geometrisinin hem açığa çıkan ısı miktarını hem de primer stabiliteyi etkilediği bildirilmiştir.^{44,45}

2.2.2.7. Frezleme Hızı

İmplant cerrahisi sırasında açığa çıkan ısıнын en önemli sebeplerinden biri de frezleme hızıdır.⁴⁶ Cerrahi işlemler esnasında frezleme hızı arttıkça açığa çıkan ısı miktarı da artmakta ve bu durum kemik dokuda protein denetürasyonuna yol açarak nekrozlara neden olmaktadır.⁴⁶ Frezin çok daha düşük hızlarda kullanılarak implant yuvalarının hazırlandığı durumlarda ise yine ısı artışının fazla olduğu tespit edilmiştir. Bu durumun sebebi olarak frezleme esnasında freze fazla baskı kuvveti uygulanması gösterilmiştir.⁴⁶

2.2.2.8. Frezleme İşlemini Esnasında Uygulanan Kuvvet

Kemik preparasyonu esnasında oluşan ısı üzerine uygulanan kuvvetin etkisi yapılan çalışmalarla gösterilmiştir.⁴⁷

2.2.2.9. Frez Ucu Keskinliği

Cerrahi esnasında kullanılan frezin keskinliğini; frez tasarımı, kullanım sayısı, freze uygulanan sterilizasyon işlemlerinin sayısı, preparasyon yapılan kemiğin denstitesi, frezin geometrisi gibi unsurlar etkilemektedir.⁴⁸ Yapılan bir araştırmada 600 kez kullanılan bir frezin kesme verimliliğinin çoğunun kaybedildiği ve bir frezin yaklaşık 300 kez kullanılabilirliğinin olduğu sonucuna varılmıştır. Bir frezin 300 den fazla kullanıldığı durumlarda kemikte osteonekroza yol açacak kadar ısı açığa çıktığı rapor edilmiş. Klinik olarak ortalama yapılan implant sayısı ile frez kullanım sıklığı belirlenerek, frezlerin 300 kullanımdan sonra atılması önerilmiştir.⁴⁹

2.2.2.10. İrrigasyon

İmplant yuvası hazırlanması sırasında açığa çıkan ısı miktarını azaltmak için çeşitli irrigasyon teknikleri denenmiştir. Bu amaçla gerçekleştirilen bir çalışmada, irrigasyon uygulanmayan, dıştan ve içten soğutarak yapılan irrigasyonlar kıyaslanmış ve

içten soğutmalı sistemde açığa çıkan ısı miktarı daha düşük bulunmuştur.⁵⁰ Başka bir çalışmada kullanılan irrigasyon sıvısının sıcaklığının açığa çıkan ısı miktarı üzerine etkisi araştırılmış. Bu amaçla oda ısısındaki serum fizyolojik soğutulmuş serum fizyolojik ile karşılaştırılmalı olarak değerlendirilmiştir. Çalışma sonuçlarında soğutulmuş serum fizyolojinin kemik yüzeyinde açığa çıkan ısı artışını azalttığı ancak oda ısısındaki serum fizyolojinin de implant preperasyonu için uygun olduğu rapor edilmiştir.⁵¹

2.3. Dental İmplantlarda Başarı Kriterleri

Dental implantların başarı kriterleri ile ilgili farklı görüşler mevcuttur. İlk olarak Amerikan Sağlık Enstitüsünün 1979'da Harvard Üniversitesindeki konsensusuna göre kabul edilen başarı kriterleri aşağıda belirtilmiştir:⁵²

- İmplant mobilitesi herhangi bir yönde 1 mm'den az olmalıdır.
- Radyolojik olarak implant çevresi radyolusensiler değerlendirmeli. (Ancak herhangi bir parametre belirtilmemiştir)
- İmplant uzunluğunun 1/3'ünden daha fazla kemik kaybı olmamalıdır.
- Mandibular kanal, nasal kavite, maksiller sinüs gibi anatomik yapılar korunmalı, sinir hasarı ve enfeksiyon olmamalı, yandaki dişlere zarar verilmemeli
- İmplant uygulanan olguların %75'inde implantlar 5 yıl boyunca fonksiyonel olarak işlev görmelidir.

Günümüzde ise Albrektsson ve ark.'nın belirlediği kriterler daha çok kabul görmektedir. Bu kriterler aşağıda belirtilmiştir:⁵³

- Her implant ayrı ayrı değerlendirilmeli ve mobilite olmamalıdır.
- Radyolojik olarak implant çevresinde radyolusent alanlar bulunmamalıdır
- İmplantın uygulandığı ilk yıldan sonraki dönemlerde vertikal kemik kaybı miktarı 0.2 mm'yi aşmamalıdır.

- Ağrı, enfeksiyon ve sinir hasarı gibi semptomlar olmamalıdır. Mandibular kanal hasar görmüş olmamalıdır.
- Yerleştirilen implantlar vakaların %85'inde 5 yıl boyunca, %80'inde 10 yıl boyunca fonksiyonel olarak işlev görmelidir.

2.4. Dental İmplantlarda Başarısızlık Kriterleri

Esposito ve ark. osteointegrasyon sonucuna göre implantın başarısız kabul edildiği durumları aşağıdaki gibi sınıflandırmışlardır.⁵⁴

1. Biyolojik başarısızlık

- Erken/primer başarısızlık: İmplant osteointegrasyon aşamasında başarısız olmuştur.
- Geç/sekonder başarısızlık: İmplant başlangıçta osteointegre olmuş fakat ilerleyen dönemlerde osteointegrasyonunu koruyamamıştır.

2. Mekanik başarısızlık

İmplantta veya implantı proteze bağlayan üst yapılarda ve ara parçalarda gözlenen kırıkları kapsamaktadır.

3. İatrojenik başarısızlık

İmplantın yanlış pozisyonlandırılması, anatomik oluşumlara zarar verilmesi gibi durumları kapsayan başarısızlıklardır.

4. Yetersiz hasta adaptasyonu

Fonetik, estetik ve psikolojik durumlara bağlı başarısızlıklardır.

Yapılan bir araştırmada implant başarısızlığına sebep olabilecek durumlar ayrıntılı olarak değerlendirilmiş, implant başarısızlığıyla ile aralarında korelasyon bulunan durumlar aşağıdaki gibi rapor edilmiştir.⁵⁵

- Hemen ya da erken yükleme yapılması düşünülen implantlarda düşük yerleştirme torku
- İmplant cerrahisinde yetersiz tecrübe
- Maksillaya uygulanan implantlar
- Çenenin posterior bölgelerine uygulanmış implantlar
- Kemik tipinin D3 ve D4 olduğu durumlar
- Yetersiz kemik miktarı
- Kısa implantların kullanılması
- Düşük primer stabilite
- Sigara kullanım öyküsü
- Yıvsız implantların kullanılması
- Hasta başına düşen implant sayısının fazla olması
- İmplant destekli hareketli protez kullanımı

2.5. Kemik Tipleri ve Sınıflandırılması

İmplantın uygulanacağı bölgedeki kemik yoğunluğu dental implant başarısı için anahtar faktör olarak kabul edilmiştir. Kemik yoğunluğu; kemiğin dayanıklılığını, kemik implant temas oranını, implanttan kemiğe iletilen kuvvet miktarını doğrudan etkilemektedir. Farklı değişkenlerin ihmal edilerek yumuşak kemiğe uygulanan implantların başarısının değerlendirdirildiği bir çalışmada, implantların başarısı düşük bulunmuştur.⁵⁶⁻⁵⁸ Bu nedenle dental implant cerrahisinde kemiğin yoğunluğu dikkate alınarak kullanılacak implantın morfolojisi, çapı, sayısı ve pozisyonu belirlenmelidir.⁵⁹

Kemik yoğunluğu ile implant başarısı arasındaki ilişki geçmişten beri bilinmekte olup 1970’li yıllarda Linkow isimli araştırmacı tarafından kemikler yoğunluğuna göre sınıflandırılmıştır. Bu sınıflandırmaya göre;

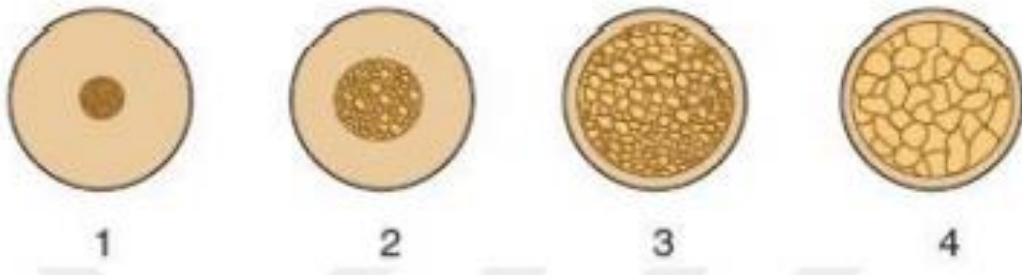
Sınıf 1 Kemik Yapısı: Spongioz kemik küçük boşluklar barındırmakta ve eşit aralıklı trabeküllerden meydana gelmektedir. İdeal kemik olarak tanımlanmıştır.

Sınıf 2 Kemik Yapısı: Spongioz kemiğin daha büyük boşluklar içerdiği ve trabekülasyonun düzenli olmadığı kemik tipidir.

Sınıf 3 Kemik Yapısı: Kemik trabekülleri içerisinde daha geniş boşluklar bulunmaktadır.

Bu sınıflandırmaya göre Sınıf 1 ve Sınıf 2 kemik yapısının implant başarısını sağlamak için uygun olduğu ve Sınıf 3 kemik yapısının implant başarısını olumsuz etkileyeceği de rapor edilmiştir.⁶⁰

Daha sonraki dönemlerde Lekholm ve Zarb isimli araştırmacılar çenelerin ön bölgesinde bulunan kemik dokuyu kompakt kemik ve trabekül kemik miktarına göre aşağıdaki gibi sınıflandırmışlardır⁶¹



Şekil 2.2. Lekholm ve Zarb sınıflaması

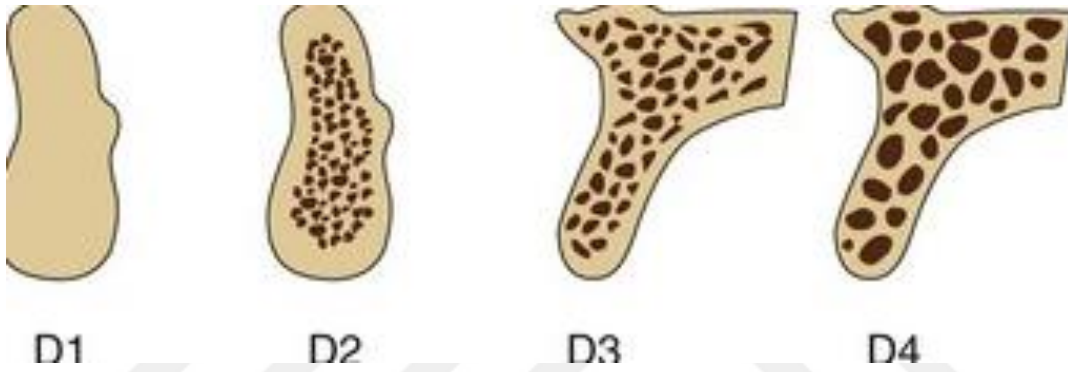
Q1: Homojen kompakt kemik

Q2: Yoğun trabeküler kemik ve etrafında kalın kortikal kemik

Q3: Yoğun trabeküler kemik ve etrafında ince kortikal kemik

Q4: Düşük yoğunluklu trabeküler kemik ve etrafında ince kortikal kemik

Misch, kemik dokuyu çenede bulunduğu bölgeden bağımsız olarak kemiğin makroskobik kortikal ve trabeküler özelliğine göre 4 ayrı yoğunlukta tanımlamıştır ve farklı yoğunluktaki kemikler için farklı tedavi protokolleri önermiştir. Bu sayede farklı yoğunluktaki her kemik tipi için benzer implant sağ kalım oranını yakalamanın mümkün olacağını savunmuştur.⁶²⁻⁶⁴ Misch'in tarif ettiği sınıflama aşağıda belirtilmiştir:



Şekil 2.3. Misch'in kemik yoğunluk sınıflaması

D1: Mandibula ön bölgede gözlenen neredeyse tamamen yoğun kortikal kemik dokusudur.

D2: Kret tepesinden itibaren içe doğru azalan yoğun bir kortikal kemik ve arasında trabeküler kemikten oluşur. Genellikle mandibula ön bölgede izlense de maksilla anterior ve mandibula posterior bölgede de gözlenebilir.

D3: İnce kortikal kemik ve arasında boşluklar içeren trabeküler alandan oluşur ve genellikle maksilla ön bölgede karşımıza çıkar.

D4: Kortikal kemiğin hemen hemen tamamının gözlenmediği trabeküler kemiği ifade eder. Maksilla arka bölgelerde izlenir.

Ayrıca trabeküller arası büyük boşluklar içeren, mineralizasyonu henüz tamamlanmamış, yumuşak yapıdaki kemik dokusu D5 kemik olarak tarif edilmiştir. D5 kemik tipine de maksiller sinüs greftleme vakaları örnek verilmiştir.⁵⁹

2.6. İmplantasyon Zamanlaması

Diş kaybını takiben genellikle ilk 3 ay içerisinde alveolar kemikte hacimsel azalma meydana gelmektedir.^{65,66} Bu hacimsel azalma implant yerleştirilmesi sırasında problemlere neden olabilmektedir. Dental implantolojinin ilk dönemlerinde diş çekiminden 6 ay sonra implant yerleştirilmesinin daha uygun olduğu görüşü hakimdi. Ancak bu durumun alveolar krette rezorbsiyonu artırarak implantasyonu zorlaştırdığı düşünülmüş ve diş çekimiyle eş zamanlı implant yerleştirilmesi fikri popüler olmuştur.⁶⁷ Diş çekimiyle eş zamanlı implant yerleştirilmesi anlamına gelen immedat implantasyon prosedürü ilk kez Tübingen Üniversitesinde görev yapan Prof. Wilfried Schulte tarafından ortaya atılmıştır.⁶⁸

3. Uluslararası İmplantoloji Takımının (İTİ) Konsensus Konferansında, 2004 yılında önerilen ve halen geçerliliğini koruyan implantasyon zamanlaması ile ilgili bir sınıflandırmada 4 tip implantasyon zamanlaması tanıtılmıştır. Bu sınıflandırma yara yeri iyileşme sürecinin farklı aşamalarında, istenen klinik sonuçlar temel alınarak yapılmıştır.⁶⁹

1. Tip 1 İmplantasyon (İmmedat İmplantasyon)

Dişin çekimi ve implantın yerleştirilmesi eş zamanlı yapılmaktadır. Böylece hem tedavi süreci hem de cerrahi işlem sayısı azalmaktadır. Diş çekimi sonrası gelişen rezorbsiyonlardan da kaçınılmış olur. Bazı durumlarda implantın çevresindeki soket boşluğu greftlenmektedir. Ancak bazı durumlarda soketin morfolojisi implantın istenilen

pozisyonda yerleştirilmesine, yeterli stabilite alınmasına izin vermeyebilir. Bu yüzden Tip 1 İmplantasyon oldukça hassas ve tecrübe gerektiren teknik olarak tanımlanmıştır.

2. Tip 2 İmplantasyon (Erken İmplantasyon)

Diş çekiminden 4-8 hafta sonra, çekim soketinin iyileşmesinin yumuşak dokuyla sağlandığı henüz kemik dokuyla dolmadığı dönemde implant uygulaması yapılır. Yumuşak doku iyileşmesi gerçekleştiği için flep yönetimi daha kolay olmaktadır. 4-8 haftalık bekleme sürecinde dahi kemik rezorbsiyonları olabildiğinden greftleme gerekli olabilir. Tip 1 İmplantasyon'daki gibi soket morfolojisi implantın istenilen pozisyonda yerleştirilmesine ve yeterli stabilite alınmasına engel olabilir. Ek cerrahi prosedürler gerekebilir ve toplam tedavi süreci uzar.

3. Tip 3 İmplantasyon (Gecikmiş İmplantasyon)

Çekimden 12-16 hafta sonra, soketin klinik ve radyolojik olarak kemik dokuyla iyileştiği dönemde implantasyon yapılır. Oluşan kemik doku implant uygulamasını kolaylaştırmaktadır. Ancak bekleme sürecinde kemikte rezorbsiyonlar meydana gelmektedir.

4. Tip 4 İmplantasyon (İyileşmiş İmplantasyon)

Diş çekiminde 16 haftadan daha uzun süre sonra yapılan implantasyondur. Tüm sert ve yumuşak dokular iyileşmesini tamamladığı için daha kolay bir cerrahi yapılabilir. Tedavi süreci oldukça uzamıştır. Bekleme dönemindeki kemik rezorbsiyonlarından dolayı ileri cerrahi işlemler gerekli olabilir.

2.7. Tek ve İki Aşamalı Cerrahi Prosedürler

İmplant cerrahisi tek aşamalı ya da iki aşamalı teknikle yapılabilir. İki aşamalı teknikte implant üzeri kapama vidası ile kapatılır ve üzeri tamamen doku ile kapatılarak

ağız ortamından uzaklaştırılır. Osteointegrasyon süresi kadar beklendikten sonra ikinci bir cerrahi işlemle iyileşme başlıkları yerleştirilir. Tek aşamalı teknikte ise implant yerleştirilir yerleştirilmez iyileşme başlığı takılarak osteointegrasyon beklenir.^{59,70}

Branemark iyi bir osteointegrasyon elde etmek ve maksimum başarı sağlamak için iki aşamalı tekniği önermiştir. Bununla birlikte, iyileşme başlığı takmak için beklenen osteointegrasyon süresini de mandibulada 3-4 ay maksillada 6-8 ay olarak belirtmiştir. İki aşamalı teknikte implant ağız içerisinde yer almadığı için, herhangi bir kuvvete maruz kalmamış olacak, mikrohareketler engellenerek osteointegrasyon sağlanmış olacaktır.⁷¹ Primer stabilitesi yeterli olmayan implantlarda, membran ve greftleme ile birlikte yerleştirilen implantlarda, hareketli protezin altına denk gelen implantlarda iki aşamalı teknik kontrendikedir.⁷² Tek aşamalı teknikte iyileştirme başlığı implant cerrahisi ile eş zamanlı yapılır ve implant ağız ortamıyla ilişkiliyken osteointegre olur. Bu tekniğin en iyi avantajı ikinci bir operasyona gerek olmamasıdır.⁷³ Yapılan araştırmalarda iki aşamalı teknikte implant sağ kalımı ve implant sağlığı tek aşamalı teknikten istatistiksel olarak daha yüksek bulunmuştur.^{54-56,70,74}

2.8. Dental İmplantlarda Stabilité Kavramı

Dental implantolojide ilk dönemlerde protetik yüklemenin implantasyondan en az 3-6 ay sonra yapılabileceği ve bu süre boyunca implantın osteointegre olacağı düşünülmüştür. Güncel tedavi prosedürlerinde ise immedat yükleme protokolü uygulanmaya başlanmış, bu protokolle yapılan implantlarda yüksek başarı oranı bulunmuştur.^{53,74} Böylece istenilen düzeyde kemik iyileşmesi için primer stabilitenin önemi ortaya çıkmıştır.^{75,76}

Günümüzde implant stabilitesinin sağlanması ve idamesi implantın başarısını sağlayan en önemli faktör olarak kabul edilmiştir. Dental implant stabilitesi de büyük

oranda kemik dokusunun mekanik özelliklerine bağlıdır.⁷³ Ayrıca cerrahi teknik, implant tasarımı, ve osteointegrasyon süreci de implantın stabilitesini etkilemektedir. Başarılı implant iyileşmesi gerçekleştiğinde implant ile kemik dokusu sıkı sıkıya kaynaşır, başarısız implant iyileşmesi gerçekleştiğinde ise implant çevresinde fibröz bağ dokusu oluşumuna rastlanır.⁷⁷

Klinik olarak başarılı ve stabil olan implantların 150 μm değerine kadar mobiliteye sahip olabileceği, bu değeri aşan mobilite durumlarında kemik iyileşmesinin negatif yönde etkileneceği bildirilmiştir.^{76,78,79} İmplantta lateral yönde kuvvet geldiğinde implant bir miktar(50-150 μm) hareket eder ve kuvvet ortadan kalktığında implant tekrar eski konumuna döner.⁷⁸

İmplantlar fonksiyonel kuvvetler karşısında aksiyal, lateral ve rotasyonel yönde kuvvetlere maruz kalmaktadır.



Şekil 2.4. İmplantta gelen kuvvetin doğrultuları

Aksiyel kuvvetler implantı kemik içine doğru iten ya da kemik dışına doğru iten kuvvetlerdir. Lateral kuvvetler implantın yüzeyi boyunca (360°) herhangi bir yönde olabilir. Rotasyonel kuvvetler de implantı kendi eksenini etrafında döndüren kuvvetlerdir.

Bundan dolayı implant stabilitesini değerlendirmek için kullanılan testler uygulanan kuvvet doğrultusuna göre yapılmaktadır.⁸⁴

2.8.1. Primer Stabilite

Primer stabilite, implantın kemiğe yerleştirildiği anda implantın kemiği mekanik olarak kavraması sonucu oluşan stablitedir. Osteointegrasyonun sağlanması ve devamı için primer stabilitenin sağlanması gerekmektedir.^{81,82} Primer stabilite ne kadar yüksek olursa implantın hareketliliği o kadar az olur ve osteointegrasyon sürecide kısa zamanda başlar ve tamamlanır.⁸³⁻⁸⁵ Kemik iyileşmesi aşamasında rezorbsiyonlarla birlikte mekanik stabilite azalmakta, kemik yapımıyla birlikte yeniden artar ve sekonder stabilite elde edilmiş olur.⁸⁶

2.8.1.1. Primer Stabliteyi Etkileyen Faktörler

Primer stabiliteyi etkileyen başlıca faktörler aşağıda belirtilmiştir:

- İmplant dizaynı (uzunluk, çap, makroskobik ve mikroskobik morfoloji),
- Kemik durumu (miktar, nitelik)
- Cerrahi teknik
- **İmplant Dizaynı**

Yivli implantlar daha fazla yüzey alanına sahip olduğu için kemik implant kontağı (KİK) daha fazla olur ve daha yüksek primer stabilite elde edilir. Ayrıca konik implantların da kemiği kavrama özelliği daha fazladır ve primer stabilitesi daha yüksektir.⁸⁶ İmplant şeklinin primer stabiliteye etkisinin araştırıldığı insan kadavra çalışmasında implant yüzeyinin bir derecelik açısı artışında bile stabilitenin önemli oranda arttığı bulunmuştur.⁸⁷ Konik implantların ve silindirik implantların stabilitelerinin karşılaştırıldığı başka bir çalışmada çap artışının konik implantlarda primer stabiliteyi artırmadığı ancak silindirik implantların primer stabilitesinde belirgin artış olduğu rapor

edilmiştir. Aynı zamanda bu çalışmada hem mandibulada hem maksillada konik implantların primer stabilitesi daha yüksek bulunmuştur.⁸⁸ Ancak bazı çalışmalarda implant çapının primer stabiliteye bir katkısının olmadığı da belirtilmiştir.⁸⁹ Birçok çalışmada implant çapı ve boyu ile primer stabilite arasındaki ilişki değerlendirilmiş, implant stabilitesinin çap ve boydan bir dereceye kadar etkilendiği belirtilmiş ancak çap ve boyun primer stabiliteyi artıracak konusunda kesin bir bilgi verilmemiştir.⁹⁰⁻⁹⁴ İmplant yüzeyi pürüzlendirilerek yüzey alanı artırılmış ve primer stabilite artırılmıştır.⁹⁵

➤ **Kemik Kalitesi**

Mevcut kemiğin kortikal ve kansellöz kemik miktarı implant stabilitesini etkilemektedir.^{96,97} Kortikal kemik daha sıkı mineralize lameller kemikten oluşurken, trabeküler kemik daha az yoğun esnek kemikten oluşmaktadır. Bu yüzden kortikal kemik implanta trabeküler kemikten daha iyi destek sağlar ve implantın mikro hareketliliği daha az olur.^{80,97} Kortikal kemik miktarının primer stabilite üzerine etkisinin incelendiği çalışmalarda kortikal kalınlığın istatistiksel olarak primer stabiliteyi artırdığı bulunmuştur.^{96,99,100} Primer stabilite üzerine kemik yoğunluğunun, implant uzunluğu ve çapıyla karşılaştırıldığı çalışmalarda kemik yoğunluğunun primer stabiliteyi daha fazla etkilediği bulunmuştur.⁹⁴ Ayrıca farklı birçok çalışmada tomografik olarak görüntülenen yoğun kemiğin olduğu alanlardaki dental implantların stabilitesi daha yüksek bulunmuştur.^{85,101,102}

➤ **Cerrahi Teknik**

Primer stabiliteyi artırabilmek amacıyla cerrahi tekniklerde de bir takım değişiklikler yapılmıştır. Bunlar; bikortikal fiksasyon, osteotom ile lateral kondenzasyon, osteodensifikasyon tekniği ve implant çapından daha küçük bir implant yuvası hazırlamaktır.⁸³

❖ **Bikortikal Fiksasyon**

Bu cerrahi teknikte kortikal kemiğin iki tabakasından da yararlanmak için uzun implantlar tercih edilmektedir. Servikal krestal bölgeden sinüs, nazal kavite tabanına ya da mandibular bazise kadar uzanan implantlar bikortikal fiksasyon tekniğine göre yerleştirilir.

❖ **Osteotom İle Kondenzasyon**

İmplant sahasının cerrahi frez yerine osteotom yardımıyla, kemiğin implant yuvası boyunca apikal ve lateral yönde sıkıştırıldığı ve daha yoğun kemik dokunun elde edildiği bu teknikte, genellikle spongios kemiğin olduğu bölgelerde stabilite değerleri iyileştirilebilir.^{103,104} Osteotom yardımıyla hazırlanan yuvalara yerleştirilen dental implantların stabilitesi ve KİK değeri frezle hazırlanan implantlardan daha yüksek bulunmuştur.^{105,107}

❖ **Osseodensifikasyon Tekniği**

Geleneksek frezlemeden farklı olarak osseodensifikasyon sırasında kemik dokusu bölgeden kazılıp çıkarılmaz. Bu teknik için kullanılan özel frezler saat yönünün tersinde dönerek, frezlenen bölgedeki kemik artıklarını osteotomi sahasının dış duvarına komşu bölgedeki kemik ile sıkıştırır ve krette bir genişleme sağlar. Böylece implant sahasına komşu bölgede daha dens bir kemik dokusu elde edilmiş olur. Osseodensifikasyon ile implanta komşu kemikteki mineral yoğunluğunun ve kemik implant temas oranının arttırıldığı gösterilmiştir.^{108,109} Osseodensifikasyonun geleneksel frezleme ve osteotom ile kondenzasyonla karşılaştırıldığı bir çalışmada, histomorfometrik analiz sonucu en yüksek kemik implant temas oranı ve implant çevresinde en fazla kemik hacmi osseodensifikasyon yönteminde izlenmiştir.¹⁰⁷ Benzer bir çalışmada da düşük yoğunluklu kemiklere, osseodensifikasyon ile yerleştirilen

implantlarda daha yüksek primer stabilite elde edilmiştir.¹¹⁰ Osseodensifikasyon yönteminin primer stabiliteyi arttırıcı yönde bir etki yaratacağı düşünülmekte olup, literatürde yeni tanımlanmış bir yöntemdir ve klinik kullanıma henüz yaygın olarak girmemiştir. Osseodensifikasyonun osteointegrasyon üzerine ve implant sağ kalım oranları üzerine etkilerini araştıran daha fazla klinik çalışmaya ihtiyaç vardır.¹⁰⁹

❖ İmplant Çapından Daha Küçük Çapta İmplant Sahası Hazırlamak

Yumuşak trabeküler kemiğin olduğu durumlarda klinisyenler, kullandıkları implant sisteminde önerilen son frezi kullanmadan implantı yerleştirmeyi tercih edebilirler. Kemik hacminin korunması ve kemik yoğunluğunun arttırılması için, küçük çaplı frezlerle hazırlanan osteotomi sahasına daha büyük çaptaki bir implantı yerleştirmenin primer stabiliteyi arttırabileceği gösterilmiştir.^{111,113} Bu teknik ile kemik fragmanlarının implant yüzeyi boyunca sıkışıp birikmesi sağlanmakta bunun da kemik iyileşmesini ve remodelasyonuna katkıda bulunacağı beklenmektedir.¹¹⁴ Benzer bir düşünceyle implant uzunluğundan daha uzun frezlemenin yapıldığı bir araştırmada, fazla frezleme yapılan grupta daha düşük primer stabilite elde edilmiştir.¹¹⁵ Degidi ve ark¹¹⁷ gerçekleştirdiği bir çalışmada implant sahası implant çapından %10 ve %25 oranında daha küçük çapta hazırlanmıştır. %10 daha küçük çapta hazırlanan grupta, primer stabilite istatistiksel olarak anlamlı oranda daha yüksek bulunmuştur. %25 daha küçük çapta hazırlanan grup istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunamamıştır.

2.8.2. Sekonder Stabilite

İmplantın yerleştirilmesinden sonra kemik dokusu cerrahi travmaya yanıt verir ve zamanla kortikal/trabeküler kemik oranı değişmeye, kemik implant temas oranı artmaya başlar. Kemik formasyonunun ve remodelasyonunun tamamlanması için gereken süre

aralığı 12-18 aydır. Kemik implant temas oranının sekonder stabiliteye etkisi tam olarak bilinmemekle birlikte bu oranın artmasının sekonder stabiliteyi arttıracığı düşünülmektedir. Bununla birlikte implanta komşu alandaki trabeküler kemik yapısının, kortikal bir kemik yapısına dönüşmesi sekonder stabilite açısından daha büyük bir önem taşımaktadır.⁸⁰ Yeterli stabilitenin sağlanması için gerekli zaman kemik yoğunluğuna, implant yüzey özelliklerine ve primer stabiliteye bağlıdır. Düşük primer stabiliteye sahip, pöröz bir kemiğe yerleştirilmiş, yüzeyi pürüzlendirilmemiş bir implantın sekonder stabilitesinin sağlanması için daha uzun süre beklemek gerekir. Primer stabilitenin hiç sağlanamadığı durumlarda da osteointegrasyon mümkün olup implantın ağız ortamından tamamen uzaklaştırılması ve iki aşamalı cerrahi prosedürün tercih edilmesi gereklidir.⁸³

Bununla birlikte yüksek primer stabiliteye sahip implantların daha yüksek bir sağ kalım oranına sahip olduğu belirtilmektedir.^{58,90} Ayrıca hastanın iyileşme kapasitesi de bu süreci etkilemektedir. Hastanın genel sağlık durumu, ilaç ve sigara kullanımı, radyoterapi gibi durumlar iyileşmeyi etkileyeceğinden sekonder stabilitenin gelişimini de değiştirecektir.^{109,117} Primer stabiliteyle implant kemik arasında sadece mekanik bir bağlantı sağlanırken, implant yüzeyinde yeni kemik oluşumuyla gelişen sekonder stabilitede hem biyolojik hem de mekanik bir bağlantı sağlanır. Primer stabiliteden sekonder stabiliteye geçerken, iyileşme aşamasının başlangıcında, stres biriken bölgelerde kemik rezorpsiyonu gerçekleşir. Kemik implant temas oranı azalır. Bu da primer stabilitenin azalmasına neden olur. Primer stabilitedeki bu düşüşün implant yerleştirildikten sonraki ilk 3-8 haftalarda izlendiği belirtilmiştir.¹¹⁷⁻¹²⁰ Bazı çalışmalarda ise stabilitede bir düşüş gerçekleştiği izlenmemiştir.^{121,122} Bu farklılığın, primer stabiliteden, implant dizaynından ve implant yüzey özelliklerindeki farklılıklardan kaynaklandığı düşünülmektedir. Yüksek primer stabiliteye sahip implantlarda kemiğe binen stresler kemik rezorpsiyonunu tetikleyerek stabilite değerinin erken dönemde

düşmesine sebep olabilmektedir. Düşük primer stabiliteye sahip implantlarda ise kemiğe binen stresler az ya da hiç olmadığı için rezorpsiyon izlenmez ve stabilite değerlerinde doğrudan bir artış izlenir.^{123,124} Primer ve sekonder stabilite arasındaki ilişkiyi araştıran çalışmalar halen devam etmekle birlikte, Meredith ve Sennerby farklı özelliklerdeki implantların da zamanla benzer sekonder stabilite değerlerine ulaşacağını ifade etmektedir.⁷⁷

2.8.3. Stabilitenin İdamesi

İmplantın protetik rehabilitasyonu tamamlandığında, implant üzerinden kemiğe iletilen kuvvetler kemik fizyolojisini etkilemektedir. İmplantın yüklendiği erken aşamalarda, cerrahi sonrası başlayan kemik formasyonu ve remodelasyonu devam etmektedir. İmplant kaybı en sık implant yüklendikten sonraki ilk yıl izlenmekte olup kemik dokusunun bu erken iyileşme döneminde daha hassas olduğu düşünülmektedir.^{125,126} Eğer implanta binen kuvvetler fazla olursa kemik rezorpsiyonu, stabilitede düşüş ve en sonunda implantın kaybı söz konusu olabilmektedir. Eğer kuvvetler fizyolojik sınırların içinde kalırsa bu durum implant etrafındaki kemiğin remodelasyonunu uyarır ve kuvvetlere adaptasyonunu sağlar.^{80,127} Aşırı yüklenme(overload), implantın stabilitesi ve üzerine binen yükler arasındaki dengesizlikten kaynaklandığı kabul edildiğinden, göreceli bir parametre olarak kabul edilmektedir. Yani düşük stabiliteye sahip bir implantın yüklenmesinden sonra taşıyabileceği yükler de daha düşük, yüksek stabiliteye sahip bir implantın taşıyabileceği yük ise daha fazla olacaktır.⁸⁰

2.9. Dental İmplantlarda Stabilite Ölçüm Yöntemleri

İmplant stabilitesini değerlendirmek için invaziv ve non-invaziv teknikler kullanılmaktadır. Histomorfometrik incelemeler, gerilim testi, itme/çekme testleri ve

çıkarma tork testi invaziv tekniklere örnek verilebilir. Radyografi, perküsyon testi, yerleştirme torku (implant yerleştirildiği andaki kesme torku), periotest(Siemens AG, Benshein, Germany) ve rezonans frekans analizi (RFA) , (Osstell AB, Göteborg, Sweden) ise non-invaziv yöntemlerdir.¹

2.9.1. İnvaziv Teknikler

2.9.1.1. Gerilim Testi

İmplant kemik arayüzündeki gerilim kuvveti, implantı komşu kemik dokudan ayırmak için gereken kuvvet olarak tanımlanmaktadır.¹²⁸ Bu teknikte implantın bir bütün olarak kemikle ilgili mekanik özelliklerin değerlendirilmesinde problemler olduğu için çok fazla tercih edilmemektedir.¹³⁰

2.9.1.2. İtme/Çekme Testleri

Kemik implant arayüzündeki iyileşme düzeyini değerlendirmede en sık kullanılan testlerden biridir. Bu testte implant transskortikal ya da intrameduller olarak kemik içerisine yerleştirilmekte ve sonrasında kemik implant arayüzüne paralel olacak şekilde kuvvet uygulanmakta ve kemik içerisinden çıkarılmaktadır.¹³¹ Maksimum yük kapasitesi, implantın yer değiştirmesini sağlayan maksimum kuvvet değeridir. Fiksasyonun direnci ise implantın toplam yüzey alanının kemiğe iletilen maksimum kuvvete bölünmesi ile bulunur.¹³²

İtme/çekme testleri sadece yivsiz silindirik implantlarda kullanılabilmekte olup günümüzde çoğunlukla yivli implantlar kullanılmaktadır. Yivli implantların kemik implant arayüzündeki başarısızlıklar ise itme/çekme testinde ölçülen gerilme ve sıkışma streslerinden ziyade kesme stresinden etkilenmektedir.^{130,131}

2.9.1.3. Histomorfometrik Analiz

İmplant çevresi kemik miktarı ve kemik implant temas oranının, implanttan elde edilen kesitte peri implant dokular boyanarak histolojik incelemeler ile belirlenmesi esasına dayanmaktadır. Bu analiz ile hassas ve doğru ölçümler yapılabilmektedir. Fakat invaziv bir teknik olduğu için klinik kullanımdan ziyade deneysel çalışmalar için daha uygundur.¹³³

2.9.1.4. Çıkarma Tork Testi

Çıkarma tork testi, kemik implant kontağını ortadan kaldıracak minimum tork değerini ifade eder.^{134,135,136} Kemik implant temas oranının zamanla olan ilişkisinin değerlendirildiği deneysel tavşan çalışmasında deneklerin tibialarına yerleştirilen implantlar 1, 3, 6 ve 12 ay sonra çıkarma tork testi ile sökülüştür. Tork değerleri ve histolojik incelemeler sonucunda implantların iyileşme süreci arttıkça kemik implant temas oranının da yükseldiği gözlemlenmiştir.^{137,138} Gönüllü insanlarda yapılan klinik bir çalışmada, çıkarma tork değerlerinin ortalama 45-48 Ncm aralığında olduğu belirlenmiştir ve 20 Ncm'den yüksek çıkarma tork değeri taşıyan dental implantların başarılı bir şekilde osteointegre olduğu sonucuna varılmıştır.¹³⁸ Fakat 20 Ncm'den daha düşük tork değerine sahip implantların başarısız osteointegrasyon göstereceğine dair bilgi bulunmamaktadır.

Çıkarma tork testi implantın osteointegre olup olmadığı hakkında bilgi verebilirken, osteointegrasyonun hangi düzeyde olduğu konusunda klinik olarak bilgi vermemektedir. Bu sebeplerle çıkarma tork testi daha çok deneysel çalışmalarda kullanılmaktadır.¹¹⁹

2.9.2. Non-İnvaziv Teknikler

2.9.2.1. Radyografik Analiz

Radyografik incelemeler, kemik iyileşmesinin her döneminde uygulama imkanı veren non invaziv tekniklerdir. Krestal kemik seviyesinin değerlendirildiği bu incelemelerde, stabil bir implantın, yüklendiği ilk yıl ortalama 1,5 mm'lik, sonraki yıllarda ise 0.1mm'lik krestal kemik kaybının normal olduğu kabul edilmektedir. Radyografik olarak değerlendirilen kemik seviyesindeki değişimler implant stabilitesi hakkında tek başına kesin sonuçlar vermez. Yüklenmeden 1 yıl sonraki dönemde 0.1mm'lik kemik kaybını takip etmek zordur. Çünkü alınan her filmde standartizasyon ve yüksek çözünürlük elde etmek mümkün olmayabilir. Ayrıca konvansiyonal radyografilerin iki boyutlu olması da bukkolingual kemik seviyesini değerlendirmeyi zorlaştırmaktadır.¹¹⁹ Ek olarak kemik mineral değişimleri ancak %40'ı geçtiğinde radyografik olarak gözlemlenebilmektedir.¹³⁹ Radyografik teknikler bu dezavantajlarına rağmen ucuz ve non invaziv olduğu için yaygın olarak kullanılmaktadır.¹⁴⁰

2.9.2.2. Perküsyon Testi

Metalik bir enstrüman ile yapılan perküsyon sonucu çıkan sesin klinik olarak yorumlandığı basit bir tekniktir.⁷⁵ Perküsyonda duyulan net sesin başarılı osteointegrasyonu, donuk ve sönük sesin başarısız osteointegrasyonu gösterdiği bildirilmiştir. Bu teknik sübjektif olduğu için osteointegrasyonun değerlendirildiği araştırmalarda kullanılmamaktadır.¹¹⁹

2.9.2.3. Yerleştirme Torku

İmplantın kemik içerisine yerleştirilirken, kemik içerisinde sıkıştırılması sırasında ortaya çıkan tork değeridir. Başka bir ifadeyle implantın kesme tipi kuvvetlere ve uzun eksen etrafında dönmeye karşı gösterdiği dirençtir ve implant kemik mekanik

bağlantısının dayanıklılığını ifade eder.¹¹⁵ İmplant kemiğe yerleştirildiği sırada, implantın son kez sıkıştırıldığı andaki tork değeri araştırmacılar tarafından yerleştirme torku değeri olarak ifade edilmiştir.¹³⁰ Yerleştirme torku tek başına implant stabilitesini belirlemez ancak stabilitenin önemli bir bileşenidir. Yalnızca, implant yerleştirildiği sırada ölçüldüğü için sekonder stabilite hakkında bir bilgi vermez sadece primer stabilitenin belirlenmesinde kullanılabilmektedir. İmplant tasarımı, cerrahi teknik ve kemik kalitesi yerleştirme torkunu etkilemektedir.^{87,88,115,141,142} Yerleştirme torkunun yüksek olması primer stabilitenin iyi olduğunu gösterir ancak çok yüksek torklar da kemik dokuda strese ve mikrodolaşım bozukluğuna neden olabilir.¹⁴³ Çok yüksek kemik torku esnekliği az olan yada ince olan kemiklerde kemik çatlaklarına da neden olabilir.^{144,145} Yüksek yerleştirme torkunun kemik iyileşmesi üzerine etkinliğinin araştırıldığı bazı hayvan çalışmalarında yüksek yerleştirme torkunun osteointegrasyon ve kemik iyileşmesi üzerine negatif bir etkisi bulunmamıştır.^{146,147} Yüksek ve düşük yerleştirme torku ile implant sağ kalım oranlarını değerlendiren güncel bir derlemede yerleştirme tork değerleri ile implant sağ kalım oranları arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunamamıştır.¹⁴⁸ İnsanlar üzerinde yapılan iki klinik çalışmada yüksek yerleştirme torkunun (>50 Ncm) boyun rezorpsiyonunu arttıracak ve implant sağ kalım oranını düşüreceği ifade edilmiştir.^{149,150} Yapılan bir başka klinik çalışmada implantlar 50 Ncm den fazla torkla yerleştirilmiş ancak çalışma sonuçlarına göre boyun rezorpsiyonu ile karşılaşılmamıştır.¹⁵¹ Yerleştirme torku alınmadan yerleştirilen implantların da osteointegre olduğu gözlemlenmiş, bu durumun osteointegrasyona engel olmayacağı fakat implant sağ kalım oranını düşürebileceği sonucuna varılmıştır.^{83,84} İki aşamalı cerrahi prosedürle yerleştirilen pürüzlendirilmiş yüzey özelliklerine sahip yerleştirme torku bulunmayan implantların da osteointegre olduğu başka araştırmalarda da bildirilmiştir.^{83,152,153} Mevcut literatürde ideal yerleştirme torku belirtilmemiş olup,

immediat yükleme yapılması planlanan durumlarda 32 Ncm'den düşük torkların implant sağ kalım oranını düşüreceği ve minimum 20 Ncm torkla yerleştirme yapılması gerektiği vurgulanmıştır.⁸⁹ Genel olarak 20-55 Ncm aralığındaki tork değerlerinin ideal olduğu, bu değerlerin mikrohareketliliği fizyolojik sınırlarda tutarak iyi bir primer stabilite sağlayacağı ve implantı çevreleyen kemikte stres yaratmayacağı sonucuna varılmıştır.^{154,155}

2.9.2.4. Periotest

Periotest® (Siemens AG, Bensheim, Germany) ilk olarak dişlerin mobilitesini değerlendirmek için kullanılmış olup ilerleyen dönemlerde implant stabilite ölçümlerinde invaziv tekniklere alternatif olarak kullanılmıştır.^{156,157} Test yüzeyine yapılan perküsyon sonucu, elektronik olarak idame ve monitorize edilen çubuğun(rod) doğal diş ya da implant yüzeyi ile temas süresi ölçülür. Periotest değeri -8(düşük mobilite) ile +50(yüksek mobilite) arasında değişebilir. -8 ile -6 arasındaki periotest değerleri iyi stabilite değerleri olarak kabul edilebilir.¹³³ Bu cihazla meziodistal mobilite ölçülememekte ve ölçüm sonuçları çubuğun pozisyonundan etkilenmektedir. Ayrıca stabilitesi düşük olan implantların ölçüm sırasında mobilitesini de artırmaktadır.¹³³

2.9.2.5. Rezonans Frekans Analizi (RFA)

İlk olarak 1996'da Meredith isimli araştırmacı tarafından implant ile kemik arasındaki bağlantı sıklığını değerlendirmek için rezonans frekans analizi (RFA) yöntemi kullanılmıştır. Denekler üzerinde uyguladıkları implantların stabilitesini RFA ile değerlendirmişler ve tekniği non invaziv teknik olarak nitelendirmişlerdir.⁷⁵ Bu yöntemde işitilebilir frekanstaki dalgaların implanta iletilmesine ve implantın bu titreşime verdiği yanıtın analizine dayanır. RFA'nın derecesi ne kadar yüksekse implantın stabilitesi de o kadar yüksektir.

RFA'yı değerlendirmek için ilk üretilen ürün OsstellTM(Osstell AB, Göteborg, Sweden) adı altında ticari olarak kullanıma sürülmüştür. İlk jenerasyon aletlerde implant bağlanan bir verici ve alıcı bulunmaktadır. Cihaz tarafından elektronik olarak üretilen sinüs dalgaları sonucu oluşan ilk rezonansın frekansı yine cihaz tarafından ölçülerek bu değer implant stabilite katsayısı 'implant stability quotient' (ISQ) değeri olarak ifade edilir. ISQ değeri 1 ila 100 arasında değişmekte olup, 1 değeri implantın en düşük stabilitesini 100 değeri de implantın en yüksek stabilitesini göstermektedir. ISQ değerleriyle yapılan çalışmalarda ISQ değeri 65 ve üzeri olan dental implantların başarılı bir şekilde osteointegre olduğu, ve bu değer 50'nin altında olan implantların ise potansiyel başarısız olduğu ya da başarısızlık için yüksek risk taşıdığı sonucuna varılmıştır.^{77,159} İlk zamanlar bu cihazlar kablolu olarak üretilmekteydi günümüzde ise benzer prensiplerin kullanılmasıyla manyetik olarak ölçüm yapılabilen kablosuz cihazlar üretilmiştir. Kablosuz tasarlanan bu cihazlarda cihazı implanta bağlamak yerine, manyetik bir alıcı (Smart pegTM) implanta vidalanmakta ve bu alıcı sayesinde implantın stabilitesi değerlendirilmektedir.^{133,160} Ölçüm, ölçüm çubuğunun smart peg'e 90 derece açıyla 1-2 mm uzaklıktan tutulmasıyla gerçekleştirilir. OsstellTM Mentor'ün en önemli dezavantajı kullanılan smart peg'in her implant sistemine özel olarak üretilmesi gerekliliğidir. Ayrıca smart peg'in zarar görmesi ya da yumuşak dokularla temas etmesi yanlış ölçümlere sebep olabilmektedir. Bir başka dezavantajı ise Osstell ile ölçüm yapabilmek için implantın üzerine alıcı parçanın yerleştirilmesi gerekliliğidir. Bu durum implantın üzerinde protetik restorasyon varsa bunun implant üzerinden çıkarılmasını gerektirmektedir.¹³³



Şekil 2.5. Farklı çaplardaki implantlara göre üretilmiş smart pegler

Elektronik ve kablolu (Osstell TM) cihaz ile manyetik ve kablosuz (OsstellTM Mentor) cihazın ölçümleri arasında farklılığın olup olmadığının araştırıldığı bir çalışmada kablosuz ve manyetik olan cihazda ölçülen değerler 10 puan daha yüksek bulunmuş olup stabilite değişimi açısından iki cihazın ölçümleri arasında korelasyon izlenmiştir.¹⁵⁹ Yine Tözüm ve ark. tarafından insan kadvraları üzerinde yapılan bir çalışmada da iki cihazla yapılan ölçümlerin de stabilitenin değerlendirilmesinde uygun olduğu belirtilmiştir.¹⁶¹



Şekil 2.6. Farklı firmalar tarafından implant stabilitesini değerlendirmek için üretilmiş olan cihazlar

Yapılan çalışmalarda rezonans frekans analizini etkileyen faktörler üç grupta değerlendirilmektedir.¹¹⁹ Bunlar;

- ❖ İmplanta ait faktörler (implant çapı, boyu ve geometrisi),
- ❖ İmplantın kemik yüzeyi ile bağlantısıyla oluşan, implant ve çevreleyen dokular arasındaki bağlantının sıklığı,
- ❖ İmplantın yerleştirildiği bölgedeki kemiğin niteliği, miktarı ve korikal/kansellöz kemik oranı.

Cerrahi tekniğin de RFA değerlerini etkileyeceği belirtilmektedir.^{106,112,116}

2.10. Kalsiyum Fosfatlar

Kemiğin inorganik kısmının neredeyse tamamı kalsiyum fosfat esaslıdır. Bu durum kalsiyum fosfat esaslı materyallerin kemik yapımında veya rejenerasyonunda kullanılması fikrini akla getirmiştir. Kalsiyum fosfat bazlı alloplastik materyalleri verilen önem bu birleşimin apatit yapısından kaynaklanmaktadır. Kalsiyum fosfat esaslı bileşikler $Ca_5(X)(PO_4)_3$ şeklinde genel olarak formüle edilebilmektedir. Bu formül içerisinde de X değişkenlik göstermekte flor (F), klor (Cl), hidroksit (OH) olacak şekilde apatite ismini vermektedir.^{162,163}

Günümüzde kalsiyum fosfat apatitleri en çok kullanılan sentetik kemik greft materyalleri olarak kabul görmektedir. Farklı kalsiyum fosfat apatitleri farklı düzeylerde osteokondüksiyon ve osseointegrasyon özelliklerine sahiptir. Kalsiyumfosfat kemik greftleri granüler, blok ve siman şeklinde üretilmekte ve kullanılmaktadır.^{162,163}

Molar ratio (Ca/P)	Compound	Formula
0.5	Monocalcium phosphate monohydrate (MCPM)	$\text{Ca}(\text{H}_2\text{PO}_4)_2 \cdot \text{H}_2\text{O}$
0.5	Monocalcium phosphate anhydrous (MCPA or MCP)	$\text{Ca}(\text{H}_2\text{PO}_4)_2$
1	Dicalcium phosphate dihydrate (DCPD), mineral brushite	$\text{CaHPO}_4 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$
1	Dicalcium phosphate anhydrous (DCPA or DCP), mineral monetite	CaHPO_4
1.33	Octacalcium phosphate (OCP)	$\text{Ca}_8(\text{HPO}_4)_2(\text{PO}_4)_4 \cdot 5\text{H}_2\text{O}$
1.5	α -Tricalcium phosphate (α -TCP)	$\alpha\text{-Ca}_3(\text{PO}_4)_2$
1.5	β -Tricalcium phosphate (β -TCP)	$\beta\text{-Ca}_3(\text{PO}_4)_2$
1.2–2.2	Amorphous calcium phosphates (ACP)	$\text{Ca}_x\text{H}_y(\text{PO}_4)_z \cdot n\text{H}_2\text{O}$, $n = 3\text{--}4.5$, 15–20% H_2O
1.5–1.67	Calcium-deficient hydroxyapatite (CDHA or Ca-def HA) ^e	$\text{Ca}_{10-x}(\text{HPO}_4)_x(\text{PO}_4)_{6-x}(\text{OH})_{2-x}$ ($0 < x < 1$)
1.67	Hydroxyapatite (HA, HAp or OHAp)	$\text{Ca}_{10}(\text{PO}_4)_6(\text{OH})_2$
1.67	Fluorapatite (FA or FAp)	$\text{Ca}_{10}(\text{PO}_4)_6\text{F}_2$
1.67	Oxyapatite (OA, OAp or OXA) ^f	$\text{Ca}_{10}(\text{PO}_4)_6\text{O}$
2	Tetracalcium phosphate (TTCP or TetCP), mineral hilgenstockite	$\text{Ca}_4(\text{PO}_4)_2\text{O}$

Şekil 2.7. Kalsiyumfosfat esaslı bileşikler

Hidroksiapatit ve trikalsiyum fosfat (TCP) gibi kalsiyum fosfat birleşikleri seramik matriksler olarak da adlandırılırlar. Kalsiyum sülfat tuzları da bu gruba dahil edilebilir. Bu materyaller üç gruba ayrılır.^{163,164}

- Hızlı rezorbe olan seramikler
- Yavaş rezorbe olan seramikler
- Enjekte edilebilen seramik çimentolar

Hızlı rezorbe olan seramikler: Bu grupta bulunan poroz yapıya sahip trikalsiyumfosfat (TCP) hidroksiapatite göre daha hızlı çözünür ve rezorbe olur. TCP'nin de granüler formunun kemik grefti olarak kullanımı için daha uygun olduğu bildirilmiştir. Graft olarak kullanılan bölgede TCP'nin bulunması ve kalsiyum fosfat kristallerinin lokal depolanması

osteoklastları uyarır. Osteoklastik aktivitenin artması ile osteoblastik aktivite de artacağı için yeni kemik oluşumu meydana gelir.

Yavaş Rezorbe Olan Seramikler: Bu grubun en çok bilinen üyesi hidroksiapatittir. Yüksek derecede kristalize hidroksiapatit (mercan kaynaklı) in vivo olarak stabildir ve yılda %5-10 oranında rezorbe olur. Hayvan ve insanlarda yapılan uygulamalar sonucunda hidroksiapatit poroz implantların fibrovasküler doku ile kaplandığı ve sonra lameller kemiğe döndüğü gözlenmiştir. Oluşan kemik otojen greftlere benzer görünümündedir. Klinik olarak hidroksiapatitin yavaş Emilimi dezavantajdır. Bu nedenle Emilimini arttırmak için değişik uygulamalar geliştirilmiştir.

Enjekte Edilebilen Seramik Çimentolar: Seramik çimentolar, α -TCP, dibazik dikalsiyum fosfat ve tetrakalsiyum fosfat monoksit karışımlarından oluşur. Maddeler likit macun şeklinde karıştırılır ve ardından belirgin ısı oluşmadan kristalize olarak sertleşir. Bir miktar hidroksiapatit oluşsa da sertleşen çimentonun büyük kısmı saflaşmamış, kolay rezorbe olan kalsiyum fosfat seramik kristalleri içerir ve osteoklastlar tarafından remodelize edilir. Meydana gelen sertleşmiş materyalin kompresif güçlere dayanıklılığı kansellöz kemiklere eşdeğerdir. Histolojik olarak, implantasyon sonrası vasküler kanallann invazyonu ve birkaç hafta sonra osteoklastik aktivite gözlenir bunu yeni kemik oluşumu izler. Klinik olarak açık ve kapalı olarak kırık sahasına ve kemik kaybı olan bölgeye uygulanabilir. Radius distal uç kırıklarında, humerus proksimal uç kırıklarında, vertebra kompresyon kırıkları tedavisinde enjekte edilebilen seramik çimentolar kullanılabilir.^{163,164}

Calcium phosphate cements

Biopex®	α -TCP, TTCP, DCPD	Mitsubishi Materials Corp., Tokyo, Japan
Cerament®	Powder: 40% hydroxyapatite (HA), 60% calcium sulfate (CaS) Liquid: iohexol and saline	BoneSupport, Sweden
chronOS Inject®	Powder: 42 wt.% β -TCP, 21 wt.% MCPM, 31 wt.% β -TCP granules, 5 wt.% Mg hydrogen phosphate trihydrate, < 1 wt.% sodium hydrogen pyrophosphate $Mg(SO_4)_2$ Liquid: 0.5% solution of sodium hyalurone	Oberdorf, Switzerland
Graftys® QuickSet Graftys® HBS	Powder: calcium phosphate salts and HydroxyPropylMethylCellulose (HMPC) Liquid: phosphate-based (Na_2HPO_4) aqueous solution	Graftys, France
Norian® Skeletal Repair System	α -TCP, $CaCO_3$, MCPM	Synthes, Inc., West Chester, PA, USA

Şekil 2.8. Günümüzde kullanılan kalsiyumfosfat içerikli kemik greftleri



3. MATERYAL METOT

3.1. Deney Hayvanlarının Gruplandırılması

Bu çalışma, Atatürk Üniversitesi Hayvan Deneyleri Yerel Etik Kurulu tarafından, çalışmanın gerekçe, amaç, yaklaşım ve yöntemleri dikkate alınarak incelenmiş olup 27.05.2021 tarih ve 4 sayılı oturumda, 131 nolu karar ile onaylanmıştır.

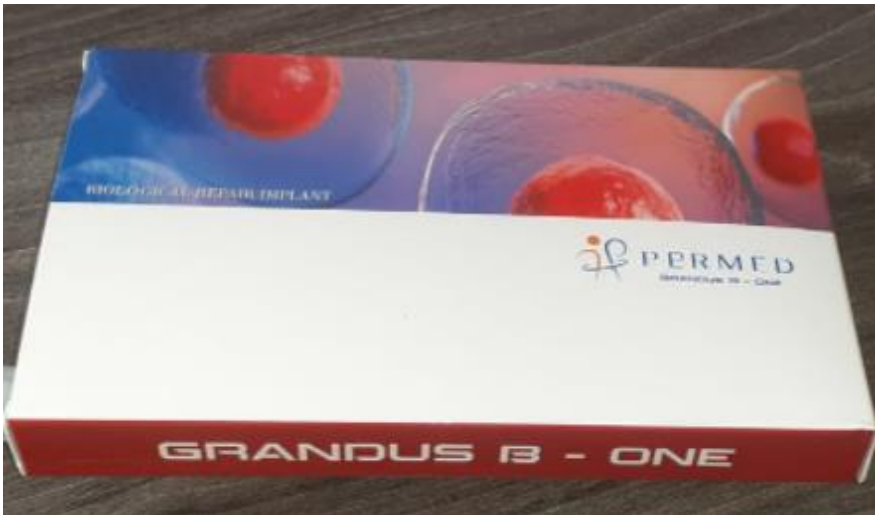
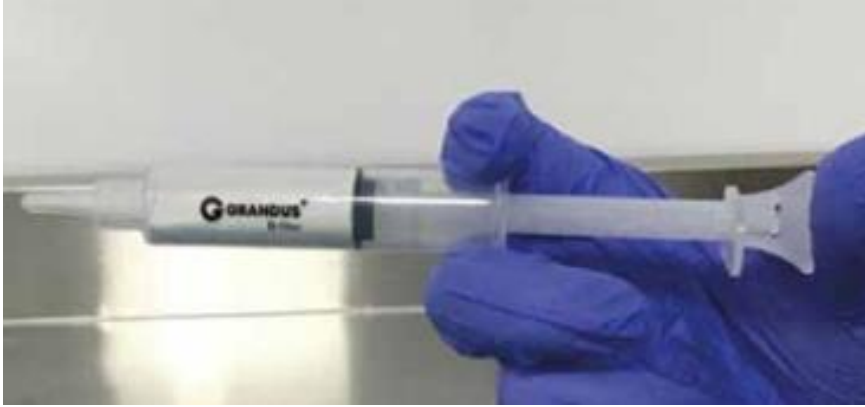
Bu deneysel çalışmaya ortalama 6 aylık ve ağırlığı 3-3,5 kg olan, 6 adet erkek, beyaz Yeni Zelanda tavşanı dahil edildi. Örneklem boyutunu tahmin etmek için 0,05 anlamlılık düzeyine ve %80 güce dayalı olarak bir power analizi (PASS 2008 yazılımı, NCSS, Kaysville, UT) yapıldı ve gruplar 6 denekten oluşturuldu.

3.2. Deneyde Kullanılan Kemik Grefti ve Özellikleri

Grandus B-One, enjekte edilebilen, kendi kendine donabilen ve uygulandığı bölgede kısa sürede yüksek yapışma mukavemeti oluşturabilen tetrakalsiyumfosfat bazlı bir tıbbi üründür. Kemiğin yapıtaşı olan hidroksiapatit' ten daha yüksek Ca/P molar oranına sahip olan tetrakalsiyum fosfat ve aminoasitler sayesinde Grandus® B-One, kendi kendine hidroksiapatit sentezleyebilecek bir kimyasal bileşiğe sahiptir. Osteokondüktif , biyoaktif ve biyobozunur bir malzemedir. Osteoblastları kemik modellenecek olan alana taşıyarak kemiğin normalden daha hızlı iyileşmesini sağlar. Bir yandan emilerek azalırken aynı anda azaldığı yere kemik oluşturarak tedavi süresi boyunca mukavemetini kaybetmez.

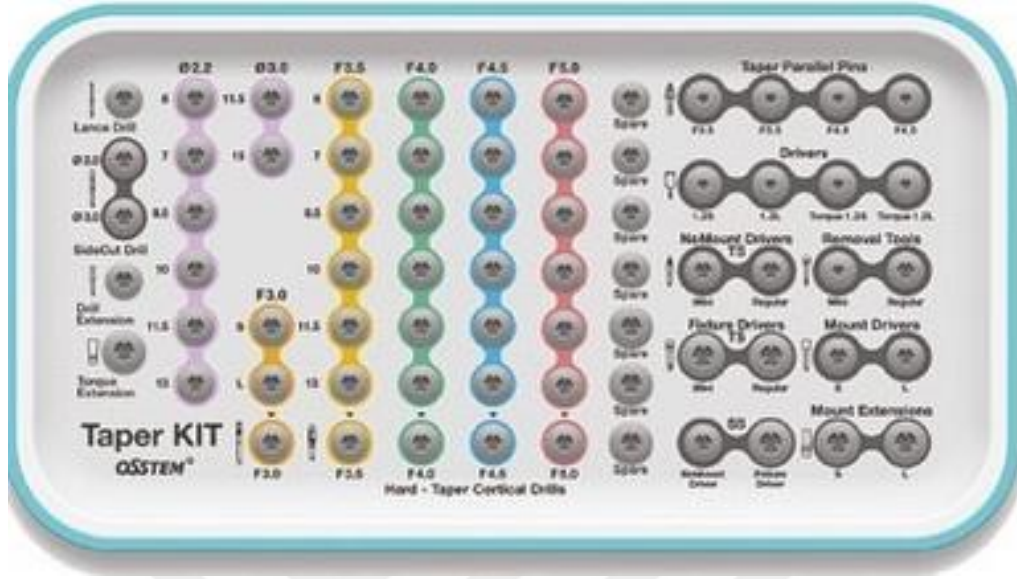
Grandus B-One, kalsiyum fosfat bileşiğidir. Kemik greftlerinden farklı olarak, şekil verilebilir, kendi kendisine vücut içerisinde donup, hücrelerin tutunabileceği bir yapı oluşturabilir. İçerisinde büyüme faktörü veya osteojenez başlatabilecek herhangi bir madde olmaması sebebi ile Grandus® B-One, osteokondüktif bir üründür. Yani, kemik

yapının oluşturduğu osteoblastları, iletken yapısı ile, kemik defektinin olduğu bölgeye iletilebilir. Grandus® B-One, diğer kalsiyum fosfat çimentolar gibi çözünme-çökelme reaksiyonu ile hidroksiapatit oluşturur. İzotermik bir reaksiyondur ve bu sayede dışarıya ısı çıkmadığı için, akrilik çimentolara karşı çok büyük bir üstünlüğü vardır. Hidroksiapatit, kemiğin en önemli yapıtaşlarından birisi olup, osteojenezin bir fazıdır. Grandus® B-One' ın birincil hammaddesi tetrakalsiyumfosfattır(TTCP). TTCP, Ca / P oranı, hidroksiapatitten fazla olan tek kalsiyum fosfat bileşiğidir (TTCP Ca/P oranı 2.0 iken HA'nın Ca/P oranı 1.67). Bu sayede, Grandus® B-One içeriğindeki TTCP kendi kendisine hidroksiapatit oluşturabilecek beceriye sahiptir.



şekil 3.1. Deneyde kullanılan greft ve greftin taşıyıcı enjektörü
Deneyde Kullanılan Dental İmplant ve zellikleri

Çalışmada 5 mm çapında 6 mm uzunluğuna sahip dental implantlar (Osstem, Kore) kullanılmıştır.



Şekil 3.2. Çalışmada kullanılan implant seti

3.3. Cerrahi Yöntem

Tüm denekler 10-20 mg/kg xylazine (Xylazinbio, Bioveta, Çek Cumhuriyeti) ve 50 mg/kg Ketamin HCl (Ketalar, Eczacıbaşı-Warner Lambert, İstanbul, Turkey) kullanılarak kas içi enjeksiyon yöntemi ile genel anestezi altına alınmıştır. Tek taraflı tibia kemiği proksimal bölgesi tıraşlandıktan sonra kas içi profilaktik antibiyotik (50 mg/kg Seftriakson) ve analjezik ilaç (4 mg/kg Carprofen) enjeksiyonları yapılmıştır. Daha sonra tıraşlanan tibiya antiseptik solüsyon uygulanmıştır. Operasyon sahası açıkta kalacak şekilde tavşanın üzeri steril örtüler ile örtülmüştür.



Şekil 3.3. Operasyon sahası açıkta kalacak şekilde steril örtülerle deneğin örtülmesi

Tibia proksimal metafizi medialinden distale doğru uzanan 2 cm'lik cilt insizyonunu takiben künt diseksiyon ile cilt altı ve kas tabakaları geçildi, bistüri yardımıyla yapılan periosteal kesi sonrasında tibia metafiz kemik yüzeyine ulaşıldı. Proksimal metafiz bölgesinde açığa çıkarılan kemik platformu üzerinde en az 6 mm kalınlık olmasına dikkat edilerek kemik yüzeye dik şekilde her bir tavşanın sağ tibiasına 2 adet olmak üzere toplam 12 adet implant, 2 farklı kemik implant yuvası hazırlama ve implant yerleştirme protokolüyle yerleştirilmiştir. (Kemik yüksekliğinin yetersiz olduğu deneklerde ise implantlar hafif açılı olarak yerleştirilmiştir.)

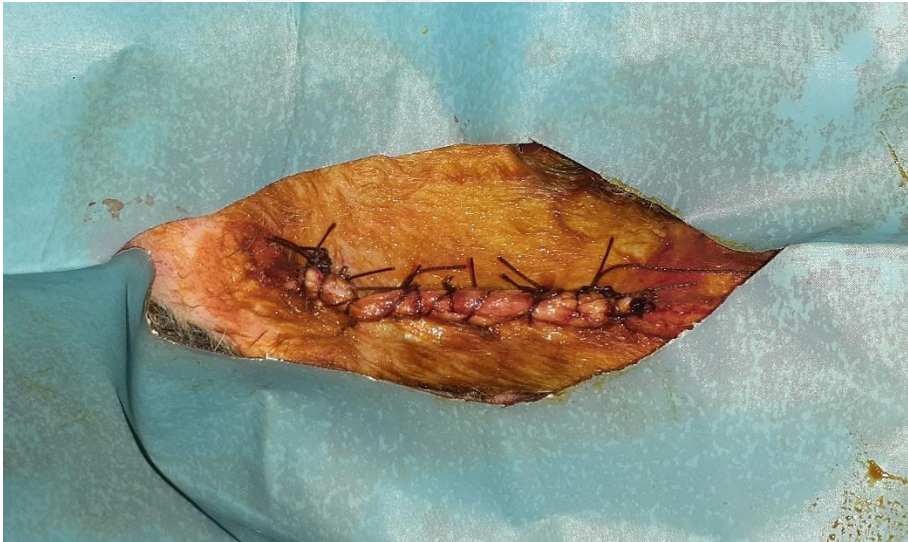


Şekil 3.4. Farklı genişlikte hazırlanan implant yuvaları



Şekil 3.5. İmplantların deney gruplarında belirtildiği gibi yerleştirilmesi

Operasyondan sonra eleve edilen epidermal flep sırasıyla önce kas ve cilt altı fasyalar ve cilt 3-0 poliglaktin (Glikolak, Boz, Turkey)) suture kullanılarak orijinal pozisyonuna suture edilmiştir.



Şekil 3.6. Cilt sutureasyonu

Postoperatif olarak deney hayvanlarına 50 mg/kg Seftriakson (Cephaxon-Toprak) IM ve 4 mg/kg Carprofen (Rimadyl- Pfizer) 20 cc flakon 3 gün süre ile subkutanöz olarak verilmiş ve deney sonlandırılmıştır.

3.4. Deney Gruplarının Tanımlanması

Grup 1) Geleneksel yöntemle implant yuvalarının hazırlanıp, implant yuvasına uygun çap ve boyda implantın yerleştirildiği grup. Bu grupta üretici firmanın önerileri doğrultusunda; implant yuvası hazırlanırken, 5 mm çapında ve 6 mm uzunluğunda implantın yerleşeceği yuva, 600-1000 rpm devirde ve yeterli izotonik solüsyon irrigasyonu altında sırasıyla implant frezleri kullanılarak yeterli genişliğe getirildi. Oluşturulan yuvalara 5,0 mm çapında 6,0 mm uzunluğundaki dental implantlar (DENTİS Denta.l Implant Systems, RBM Surface, Daegu, Korea) raşet yardımıyla primer stabilite sağlanarak yerleştirildi.

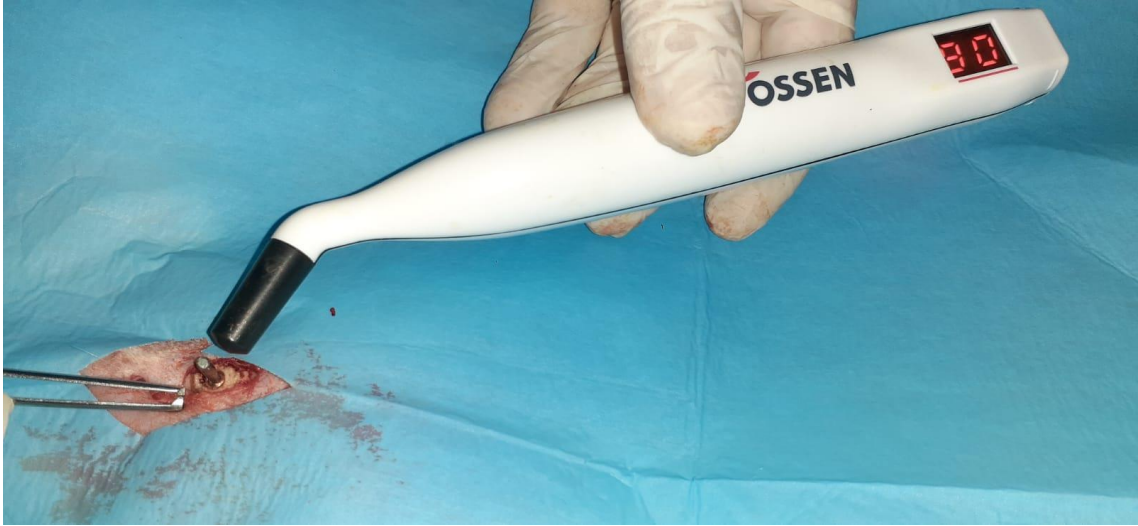
Grup 2) Bu grupta ise 7 mm çapında 6 mm uzunluğunda implant yuvaları hazırlandı. (Klinik olarak nasal kavite, maksiller sinüs, alveolar inferior sinir gibi anatomik oluşumlar nedeniyle soket apeksinden destek alınamayan geniş çekim soketleri taklit edilerek yuvalar hazırlanmıştır). Tetrakalsiyumfosfat içerikli kemik grefti implant yuvasına implant yerleştirilmeden önce kendi enjektörü yardımıyla dolduruldu. Daha sonra 5 mm çapındaki 6 mm uzunluğundaki dental implantlar (DENTİS Denta.l Implant Systems, RBM Surface, Daegu, Korea) hazırlanan yuvanın apikal derinliği boyunca yerleştirildi. Taşan kemik grefti tibiadan uzaklaştırıldı. Üretici firmanın önerileri doğrultusunda kemik greftinin istenilen sertleşme reaksiyonu gerçekleştikten sonra (8 dakika) implantların Rezonans Frekans Analizi yapılmıştır.

3.5. Ötenazi

Tavşanlar operasyondan 8 hafta sonra intravenöz yüksek doz ketamin ile sakrifiye edildi.

3.6. Rezonans Frekans Analizi

Operasyon günü ve operasyondan 8 hafta sonra implantın osteointegrasyon düzeyi RFA yöntemi ile Ostell cihazı kullanılarak değerlendirildi. İmplant üzerine SmartPeg yerleştirildi ve firmanın önerdiği doğrultuda parmak basıncı uygulanarak (3-5 N) sıkıştırıldı. Cihazın ucu SmartPeg'e 90° açı yapacak şekilde 2-3 mm mesafe olacak şekilde yaklaştırılarak mezio-distal ve bukkal-lingual yönde iki ölçüm gerçekleştirildi. Tüm ölçümlerin aritmetik ortalaması alınıp her implant için tek bir RFA skoru ISQ cinsinden kaydedildi.



Şekil 3.7. İmplantların stabilitelerinin ölçülmesi

3.7. Radyografik İnceleme

Denekler sakrifiye edildikten sonra implantların yerleştirildiği tibia örnekleri alındı. İmplantların stabiliteleri RFA ile ölçüldükten sonra Atatürk Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi, Ağız Diş ve Çene Radyolojisi bölümünde periapikal filmler kullanılarak, standartizasyon sağlanarak röntgenleri çekildi.

3.8. Histomorfometrik Değerlendirme için Kesitlerin Hazırlanması

Histolojik kesitlerler Erciyes Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi Laboratuvarında hazırlanmıştır. İmplant ve kemik dokusu içeren bloklar %4'lük nötral tamponlanmış formalinden çıkarılıp en az 24 saatlik fiksasyondan sonra örnekler %60, %80, %96, %100 oranlarında etanol içeren alkol havuzlarında birer gün süreyle dehidrate edildi. Dehidrate edilen örnekler sırasıyla, %30 metil metakrilat rezin (Tecnovit 7200 VLC Heraeus Kulzer GmbH, Wehrheim, Almanya) ve %70 alkol karışımında daha sonra %50 alkol %50 Tecnovit 7200, %70 Tecnovit 7200-%30 alkol ve en sonunda da %100 Tecnovit 7200 de bir gün vakum altında infiltre edildi. Daha sonra örnekler metil metakrilat içeren kalıplara vakumlanarak gömüldü. Bu kalıplar 40°C'de 450 nm dalga boyuna sahip ışıktaki 8 saat süre zarfında polimerizasyona tabi tutuldu. Sertleşen bloklar, kutularından çıkarıldı. Bloklar düz alt yüzeylerinden bir pleksiglas lam üzerine rezin (Technovit 7210 VLC Heraeus Kulzer GmbH, Wehrheim, Almanya) vasıtasıyla vakum altında yapıştırıldı. Hazırlanan örneklerden, hassas kesme cihazındaki elmas testere (Exakt 300 CL, Exakt Apparaturbau, Norderstad, Almanya) yardımıyla 300-350 µm kalınlığında kesitler elde edildi. Daha sonra bu kesitler, mikro aşındırma sistemine (Exakt 400 CS, Exakt Apparaturbau, Norderstad, Almanya) bağlı zımparalar yardımıyla 40 µm kalınlığına kadar inceltildi. Örnekler tolidin mavisi ile boyandı. Tüm kesitlerin görüntüleri histomorfometrik değerlendirme için ışık mikroskobu (Olympus BX50, Tokyo, Japonya) ve bu mikroskoba bağlı bir dijital kamera (Olympus DP 70, Tokyo, Japonya) yardımıyla alındı ve bilgisayara aktarılmıştır.

3.9. Kesitlerin Histomorfometrik Değerlendirilmesi

Tüm kesitlerin 4X magnifikasyonda ışık mikroskobuna (Olympus® BX50, Tokyo, Japan) bağlı dijital kameradan (Olympus ®DP 70, Tokyo, Japan) görüntüleri çekilerek bilgisayara aktarılmış ve bilgisayarda bir görüntü analiz programı (BIOQUANT OSTEO software 2018) kullanılarak Kemik İmplant Kontağı (KİK) ölçülmüştür. Tüm gruplarda; KİK, implantın en bazalinden koronaline kadar yeni kemikteki kemik-implant kontakt alanlarının toplam uzunluğunu ölçerek, implanta komşu kemik sınırları takip edilerek bilgisayar programındaki çoklu çizgisel işaretleme sekmesi kullanılarak mikrometre (μm) biriminde otomatik olarak hesaplanmıştır.

3.10. İstatiksel İnceleme

Değişkenlerin normal dağılım ile arasında fark olup olmadığı Kolmogorov-Smirnov ve Shapiro-Wilk testleriyle ölçülmüştür. Normal dağılım ile fark olmayan eşleşmiş değişkenlerin kıyaslanmasında eşleştirilmiş t testi kullanılmıştır. Normal dağılım ile arasında fark olmayan ve varyansların homojenliği varsayımını karşılayan değişkenlerin model analizinde tekrarlı ölçümlerde iki yönlü ANOVA yöntemi kullanılmıştır. Analizler SPSS 25.0 (SPSS Inc., ABD) programında yapılmıştır.

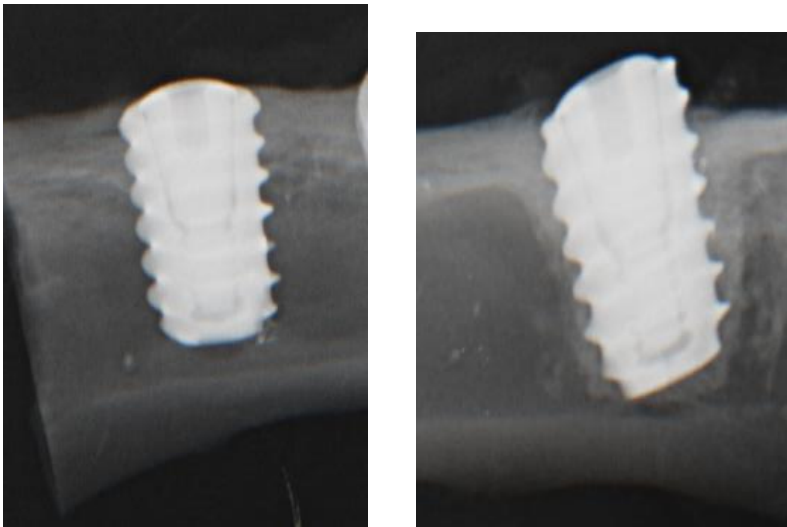
4. BULGULAR

4.1. Klinik Bulgular

Tüm denekler cerrahi işlemleri iyi tolere etti, sorunsuz bir şekilde iyileşti ve çalışma boyunca sağlıklı kaldı ve hiçbir denekte yürüme bozukluğu ile karşılaşılmadı. Denekler sakrifiye edildikten sonra insizyon hattının açılmadan sorunsuz bir şekilde iyileştiği, tüm implantların ve çevresindeki dokuların sağlıklı olduğu gözlemlendi. Apse ya da püy oluşumuna rastlanmadı.

4.2. Radyolojik Bulgular

İmplantların krestal kemik seviyesi ve implantı çevreleyen kemiğin radyodensitesi radyolojik olarak işlemiden 8 hafta sonra elde edilen radyograflarla değerlendirildi. Bu incelemelerde krestal kemik seviyesi her iki grupta benzer bulundu. Kontrol grubundaki implantlardan farklı olarak deney grubundaki implantların yivleri ile komşu kemik arasında radyoopak yapıdaki greft materyali izlenmekteydi. Radyografiler tek bir zaman diliminde (operasyondan 8 hafta sonra) alındığı için greft materyalindeki radyodansitemetrik değişiklikler değerlendirilememiştir.



Şekil 4.1. Operasyondan 8 hafta sonra alınan kontrol ve deney grubuna ait implantların radyolojik görüntüsü

4.3. Radyo Frekans Analizi Ölçüm Sonuçları

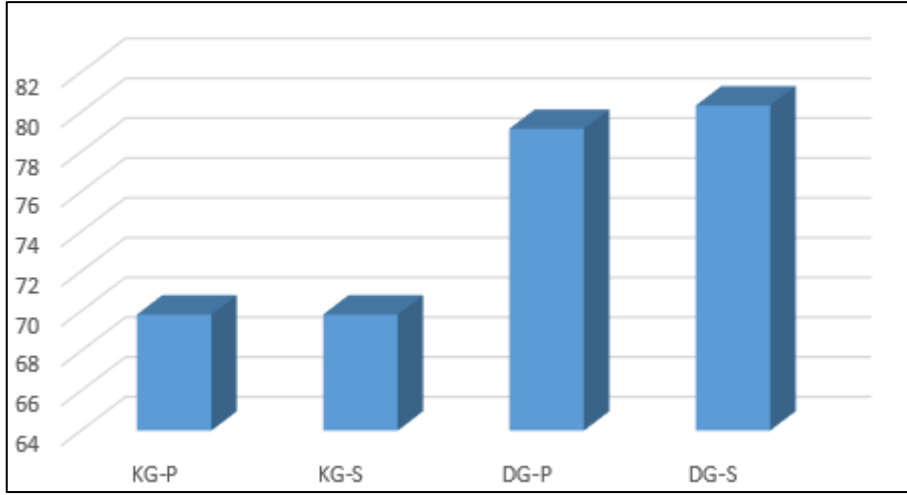
Kontrol grubundaki implantların primer ve sekonder stabilizasyon değerleri deney grubuna göre istatistiksel olarak anlamlı düzeyde düşük çıkmıştır. ($p < 0,05$) Ayrıca hem kontrol hem deney grubundaki implantların primer ve sekonder stabiliteleri arasında istatistiksel olarak fark görülmemiştir. ($p > 0,05$)

Tablo 4.1. Tüm implantların stabilite ölçüm sonuçları

6 denek	Kontrol Grubu		Deney Grubu	
	Başlangıç RFA	8.hafta RFA	Başlangıç RFA	8.hafta RFA
1.implant	65	72	79	79
2.implant	63	74	80	81
3.implant	74	77	79	80
4.implant	74	77	81	83
5.implant	71	61	80	80
6.implant	72	58	76	79

Tablo 4.2. Başlangıç ve 8. hafta RFA Değer Ortalamaları

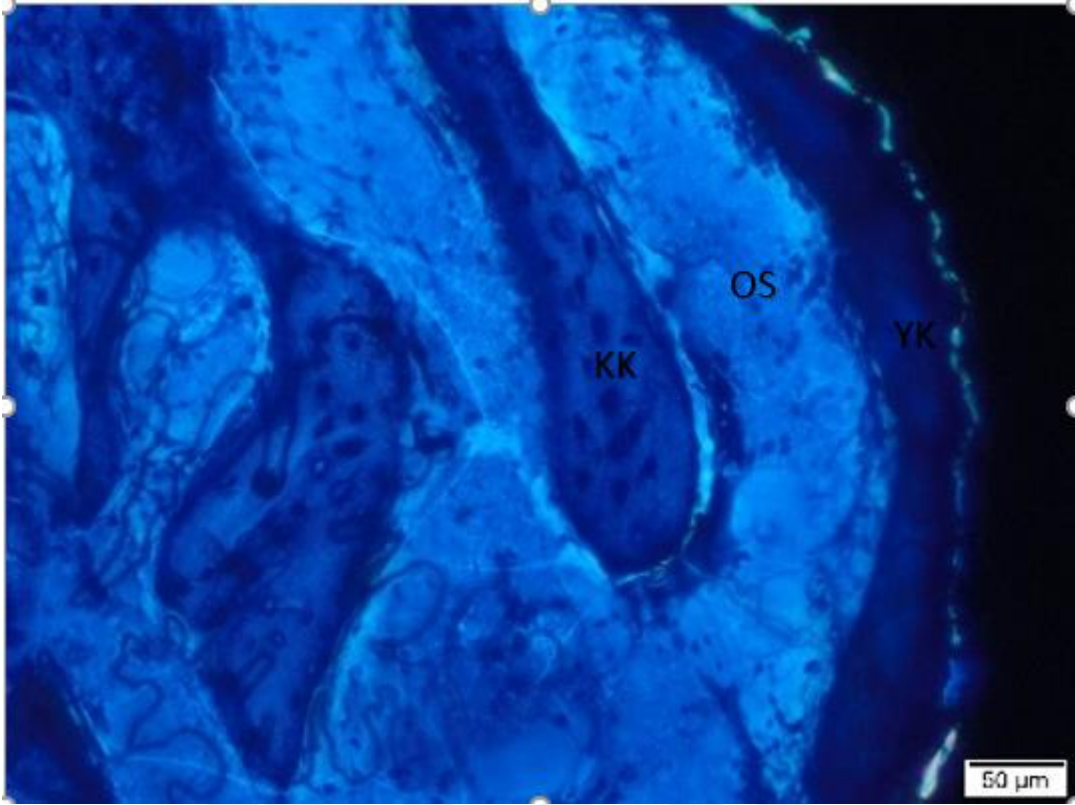
	Grup	n	Ortalama	Standart Sapma
RFA	Kontrol	6	69,833	4,708
1.GÜN	Deney	6	79,166	1,722
RFA	Kontrol	6	69,833	8,280
8.HAFTA	Deney	6	80,333	1,505



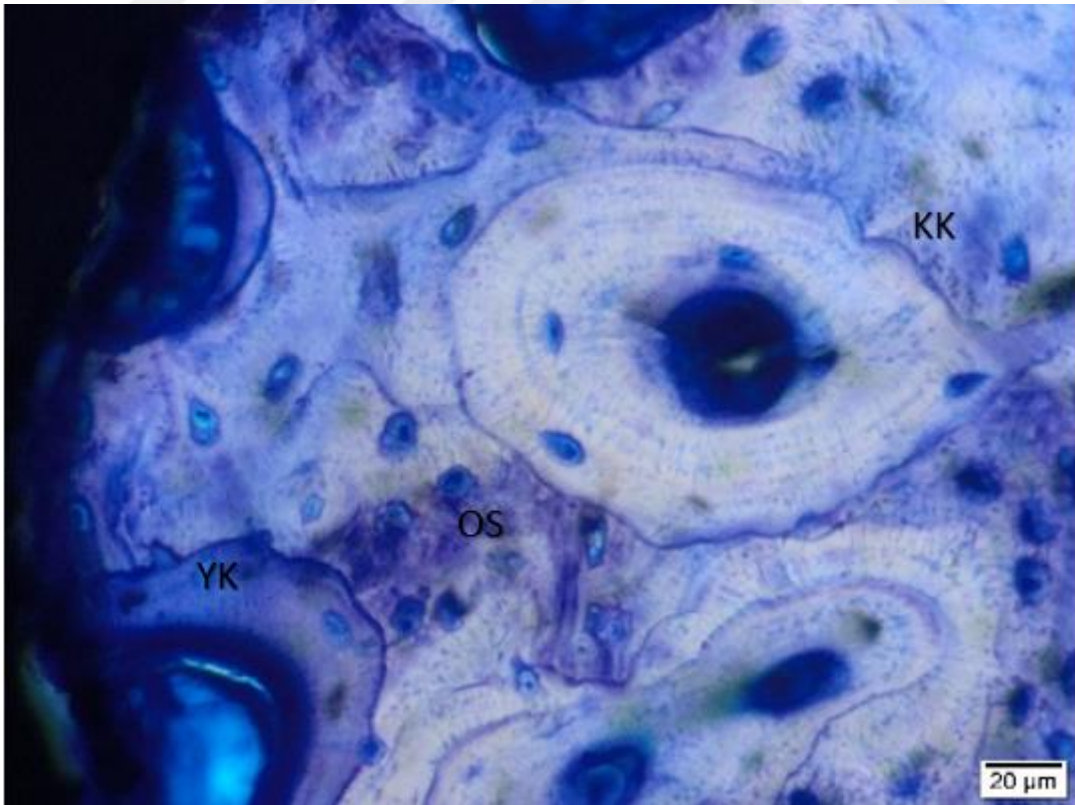
Şekil 4.2. Kontrol ve deney grubuna ait implantların stabilite ortalamaları (KG-P=Kontrol grubu primer stabilite, KG-S= Kontrol grubu sekonder stabilite, DG-P=Deney grubu primer stabilite, DG-S= Deney grubu sekonder stabilite)

4.4. Histolojik Bulgular

Deney grubundaki tüm implantlarda tetrakalsiyumfosfat içerikli kemik grefti hem implantla hem de konak kemikle yakın temas halinde gözlenmiştir. Simante edilerek yerleştirilen implantlarda implant boyunca yumuşak doku invazyonu gözlenmemiştir. Konak kemikten (KK) kemik greftine doğru yeni kemik oluşumun gerçekleştiği, greftin konak kemikle yer değiştirdiği izlenmiştir. Yeni kemik (YK) oluşumu implantın tüm yüzeylerinde neredeyse eşit orandaydı. Çok sayıda osteosit (OS) hücrelerinin kemik greftini kuşattığı gözlenmiştir. Deney grubundaki implantlarda implant boyunca yumuşak doku iyileşmesi gözlenmeksizin, implantın yeni oluşan kemikle ve bazı bölgelerde de kemik grefti ile çevrelendiği gözlenmiştir.

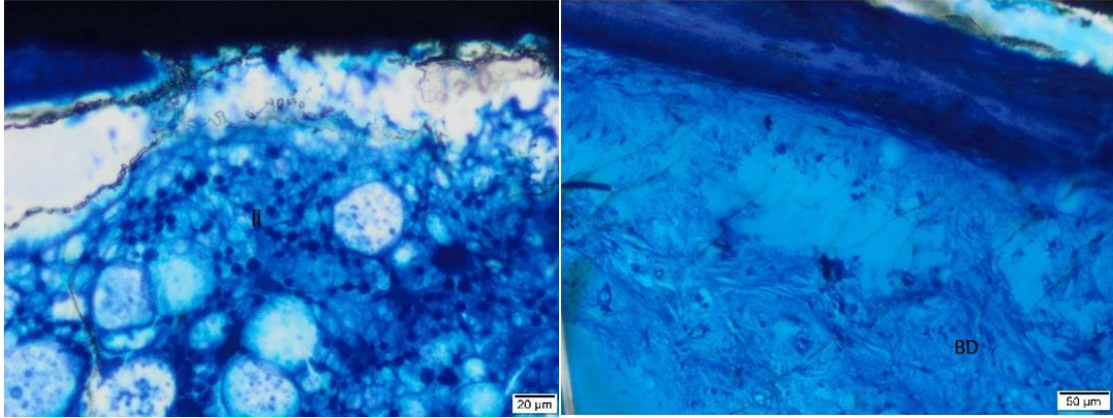


Şekil 4.3. İmplant çevresinde yeni kemik oluşumu, yeni kemiği çevreleyen osteositler



Şekil 4.4. Havers kanalları, yeni kemik oluşumu ve osteositler

Kontrol grubundaki implantlardan birinde implantın koronal kısmında kalın bir bağ doku ve inflamatuvar infiltrata rastlandı. Diğer implantları çevreleyen kemikte patolojik bulguya rastlanmadı.



Şekil 4.5. Kontrol grubundaki bir implantın koronalinde gelişen bağ doku ve inflamatuvar infiltrat

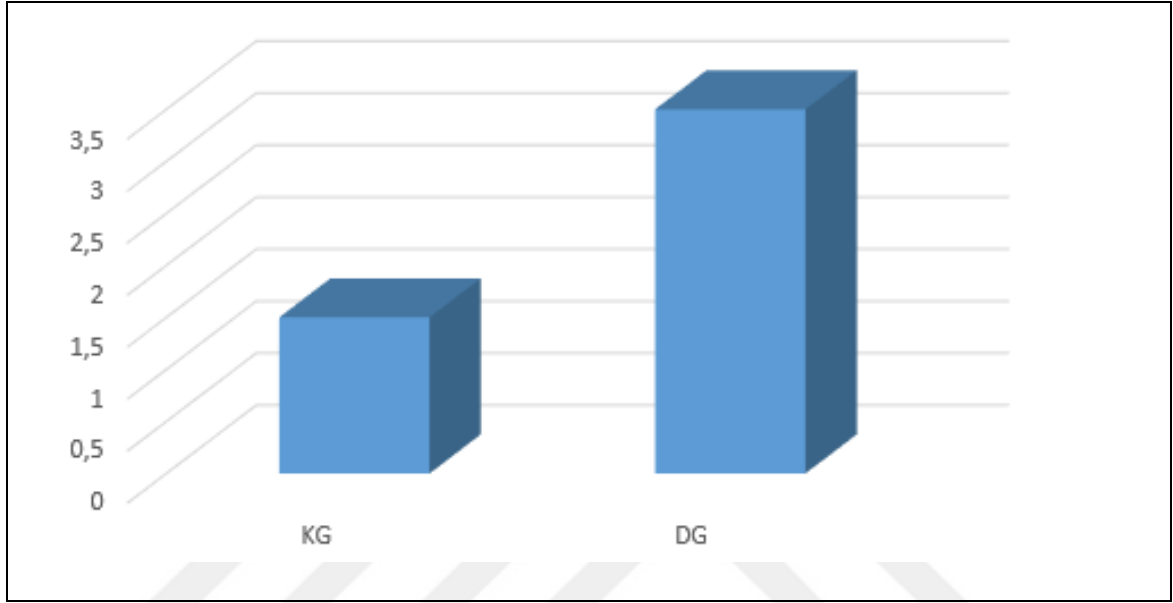
Örnekler yeni kemik (YK), bağ doku (BD) ve inflamatuvar infiltrat (İİ) oluşumu açısından W Becker ve ark. (1996, 1998), Giacomo De Riu ve ark.(2007), Ocak H ve ark.(2017)'nin yapmış olduğu skorlama ile puanlanmıştır. Bu skorlamaya göre;

- YK oluşumunun yok veya en az olduğu, BD ve İİ en çok olduğu +1,
- YK oluşumunun orta derecede, BD ve İİ orta derecede olduğu +2,
- YK oluşumunun iyi, BD ve İİ az olduğu +3
- YK oluşumunun çok iyi, BD ve İİ en az olduğu veya olmadığı +4 olarak puanlanmıştır. İmplantın mesial ve distal yüzeylerinde de ayrı ayrı skorlama yapılmıştır.

Kontrol grubundaki implantların histolojik skorları deney grubundaki implantların histolojik skorlarından istatistiksel olarak daha düşük bulunmuştur.

Tablo 4.3. Kontrol ve deney grubundaki YK, BD ve İİ'nin karşılaştırılması

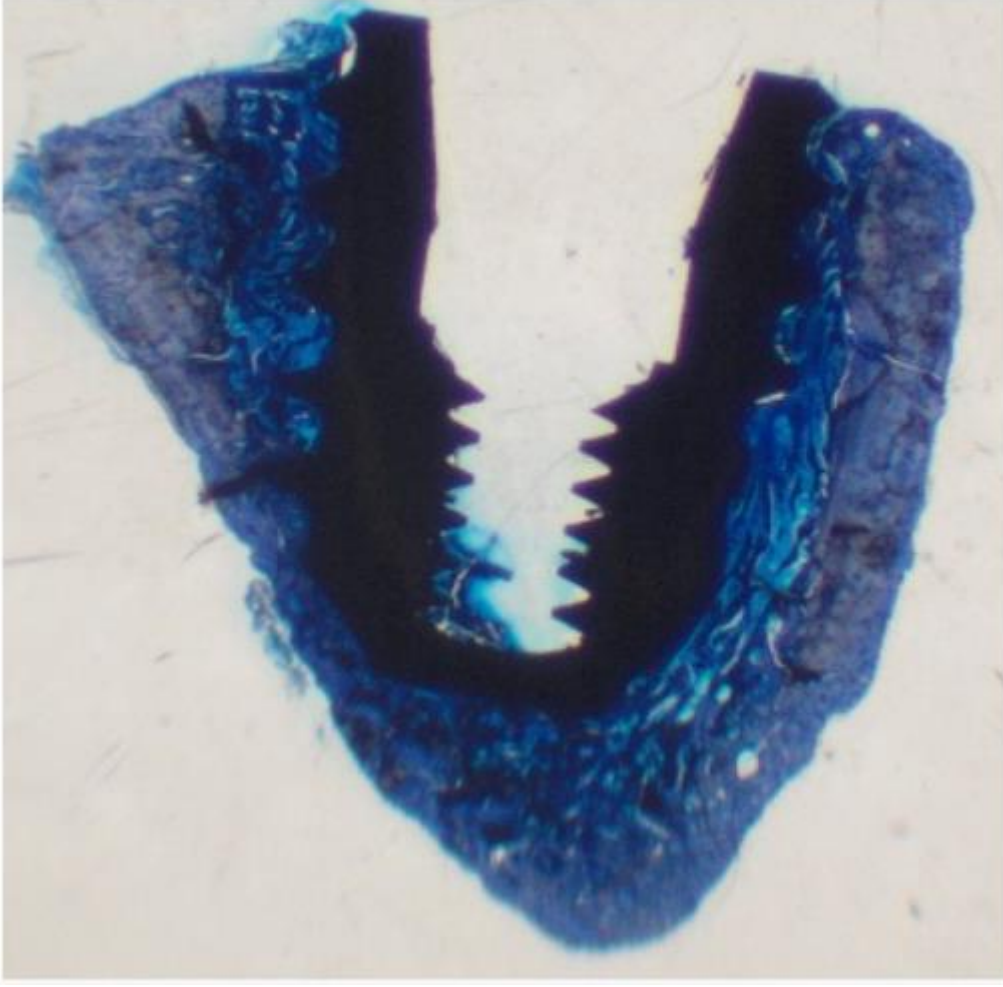
	n	Ortalama	Standart sapma
Kontrol grubu	6	1,5	0,54
Deney grubu	6	3,5	0,54



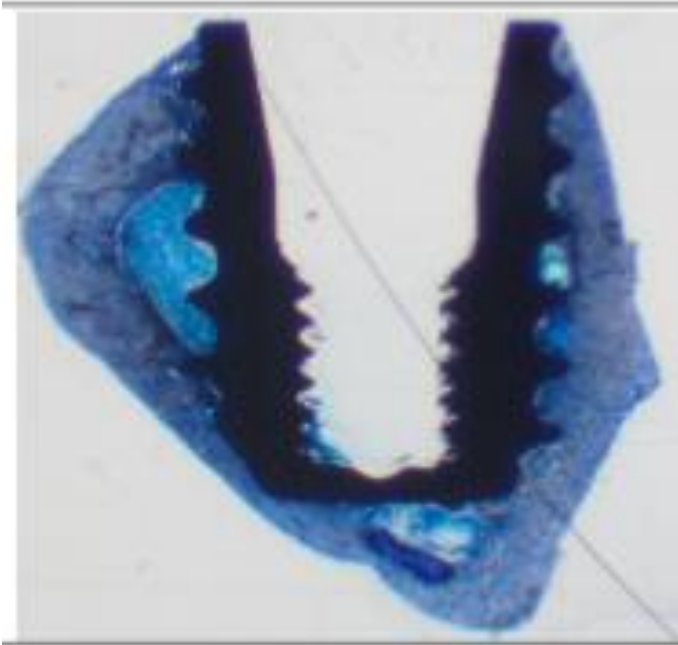
Şekil 4.6. Histolojik skorlar (KG=kontrol grubu, DG= deney grubu)

4.5. Histomorfometrik Bulgular

KİK için kemik implant ilişkisi yiv içini dolduran yeni kemik ile implant etkileşiminin tüm yivler için yüzde olarak değerlendirildi. Kontrol grubundaki dental implantların KİK değeri deney grubundaki dental implantların KİK değerinden istatistiksel olarak anlamlı düzeyde daha düşük çıkmıştır. Kontrol grubundaki dental implantların ortalama KİK değeri 34,833 iken deney grubundaki dental implantların ortalama KİK değeri 79,166 olarak bulunmuştur.



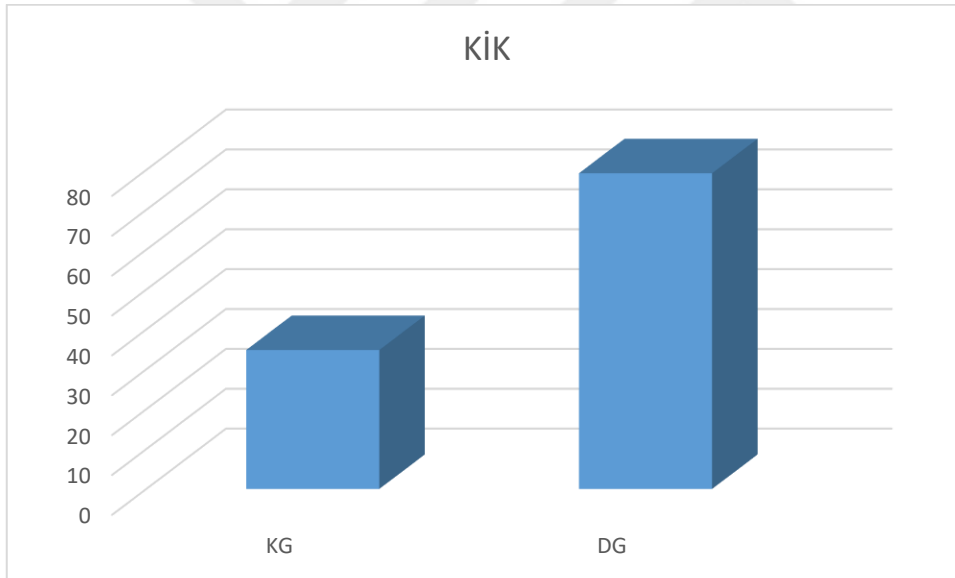
Şekil 4.7. Simante edilen implantın histolojik görüntüsü



Şekil 4.8. Kontrol grubuna ait implantın histolojik görüntüsü

Tablo 4.4. Kontrol ve deney grubuna ait implantların 8 hafta sonraki KİK değerleri

6 denek	Kontrol grubu KİK	Deney grubu KİK
1.implant	25	55
2.implant	31	77
3.implant	32	82
4.implant	44	89
5.implant	45	94
6.implant	32	78



Şekil 4.9. KİK değeri ortalamaları (KG=kontrol grubu, DG= deney grubu)

5.TARTIŞMA

Yeni bir cerrahi tekniğin ya da biyomateryalin güvenliğinin, etkinliğinin veya olası risklerinin belirlenmesi için klinik kullanımdan önce çeşitli preklinik çalışmalarla test edilmesi gerekmektedir. Bu preklinik çalışmaların başında deneysel hayvan çalışmaları gelmektedir. Bu tez çalışmasında daha önce etkinliği araştırılmamış yeni bir teknik (implantların pasif bir şekilde greft ile simante edilerek yerleştirilmesi) ve tetrakalsiyumfosfat içerikli yeni bir kemik grefti(Granduse B-one) denenerek çeşitli yöntemlerle test edilmiştir.

Deneysel hayvan çalışmalarında ise herhangi bir çalışmaya başlamadan önce yapılması gereken ilk adım, deneyin gerçekleştirileceği modelle ilgili mevcut ve güncel literatürü gözden geçirmektir. Uygun denekler üzerinde araştırma yapılırsa elde edilen bilgiler insanlarda beklenebilecek değerlere yakın olur.¹⁶⁵

Köpekler, periodontal araştırmalarda, özellikle periodontal doku rejenerasyonu çalışmalarında ve periodontal hastalık modelleri olarak en yaygın kullanılan hayvan modelidir. İnsan kemiği ve köpek arasındaki organik bileşimdeki yapısal benzerliklere rağmen, bir köpek modelinde belirgin olan implantla ilişkili değişiklikler, yeniden şekillenme oranının daha düşük olduğu insan kemiğinde o kadar belirgin olmayabilir.^{163,164} İnsan kemiğine benzerlik açısından maymunlar ikinci sırada yer alırken tavşanlar ve sıçanlar üçüncü sırada yer almaktadır.¹⁶⁸ Kemikteki materyallerin implantasyonunu test etmek için uygun türlerle ilgili olarak oluşturulmuş uluslararası standartlar, köpek, koyun, keçi, domuz veya tavşanların uygun olduğunu belirtir. Tüm uygulama alanlarına uygun bir hayvan modeline ulaşmak, araştırmalarda güncel bir hedeftir ve bu neredeyse imkansızdır. Ancak çok çeşitli hayvan türleri, araştırmacılara çalışma tasarımları için en uygun hayvanı seçme şansı verir.¹⁶⁹

Tavşan kemiğinin makro ve mikro yapısı insan kemiğinden farklı olmasına rağmen, genellikle daha büyük bir hayvan modelinde yeni bir materyal test edilmeden önce tavşanlarda denenmektedir.^{170,171,172} Çalışmamızda da yeni bir teknik ve yeni bir materyal ilk defa deneneceği için deney sonuçlarının olumlu olması halinde daha büyük hayvan modelinde de değerlendirilebileceği öngörülerek tavşan modeli tercih edilmiştir.

Dental implantların test edilmesinde, koyunlar, domuzlar, köpekler, ratlar, tavşanlar gibi birçok farklı hayvan denek olarak kullanılmıştır.¹⁶⁹

Bu hayvanlardan tavşanlar dental implantolojide oldukça yaygın kullanım alanı bulmuştur. Tavşanlardan da 5-6 kg ağırlığında Yeni Zelanda Beyaz tavşanı tercih edilmiştir. Kısa sürede iskeletsel olgunluğa erişme(6 ay), hızlı kemik döngüsü, kolay temin edilebilme, kolay bakım, uygun maliyet gibi nedenler bu tercih de etkili olmuştur.¹⁶⁹ Bizde çalışmamızda bu avantajları göz önünde bulundurarak deney hayvanı olarak tavşanları tercih ettik.

Tavşanlarda dental implantların osteointegrasyonlarının incelenmesi için cerrahi işlemler oral ve extraoral bölgelerde gerçekleştirilmiştir. Oral bölgelerde mandibula, maksilla ve sinüs modelleri geliştirilmiş olup extraoral bölgede uzun kemiklerde(tibia ve femur) implant uygulamaları gerçekleştirilmiştir. Bu bağlamda, extraoral bölgeler tatmin edici miktarda mevcut kemik hacmi ve çenelere göre daha rahat cerrahi yaklaşım sunmaktadır. Bu amaçla tavşan femur ve tibia kemikleri daha yaygın kullanım alanı bulmuştur. Bu bölgeler ortalama 8-10 mm uzunluğunda implantların yerleştirilmesine olanak tanır. Böylelikle bu implant boyutu, kemik-implant ara yüzünün değerlendirilmesi için mevcut teknolojilerin geniş spektrumunun kullanımını sağlar.¹⁶⁹

Tavşan tibia ya da femur modelinde farklı implant tasarımları, implant malzemeleri, yüzey modifikasyonları ve kaplamaları denenebilir ve bu deneylerin sonuçları farklı değerlendirme yöntemleriyle incelenebilir.¹⁶⁹

Bu deneklerde tibia modeli kullanılırken arka ayaklardaki operasyon bölgeleri tüylerden arındırılır, temizlenir ve yumuşak sabun ve etanol ile dezenfekte edilir. Steril bir örtü ile örtüldükten sonra tibianın proksimal-ön kısmında yaklaşık 3-5 cm uzunluğunda cilt kesisi yapılır. Epidermis, dermis ve alttaki fasya disseke edilir ve kaldırılır. Daha sonra periosteum dikkatlice kesilir ve eleve edilir. Tibial kemik açığa çıkarılır ve implant bölgeleri, önerilen çalışma tasarımına göre geleneksel burgulu matkaplar kullanılarak artan bir sırada dikkatlice hazırlanır. İmplantlar dikkatlice yerleştirilir ve her bir implantın koronal yönü kemik yüzeyinin biraz dışında bırakılabilir. Sonunda periosteum, kas, deri altı doku ve deri ile kaplanırlar. İmplant yerleştirildikten sonra cilt ve fasya ayrı katmanlar halinde kapatılır.¹⁶⁹

Dental implantların uygulandığı deneysel hayvan çalışmalarıyla ilgili literatüre genel olarak bakıldığında, Gekreke ve ark., implant makrogeometrisinin osteointegrasyonuna etkilerini araştırdıkları çalışmada 4.0, 4.1 ve 4.3 mm çapında 8 mm uzunluktaki implantları tavşan tibiasına uygulamışlardır.¹⁶⁹ Blanca ve ark. asitle prüzüleştirilmiş yüzeylerin implantlarda osteointegrasyonu artırıp artırmayacağını incelemek için 4 mm çapında 8 mm uzunluğunda dental implantları tavşan tibiasına uygulamışlardır.¹⁷³ Pradonav ve ark., nanometrik yüzeyle tasarlanmış implantların kemik dokuyla etkileşimini test etmek için 5 mm çapında diskleri tavşan tibiasına uygulamışlardır.¹⁷⁴ Bizde araştırmamızda cerrahi erişim kolaylığı nedeniyle tibiayı tercih ettik ve literatürde belirtilen çap ve boylarda dental implantı kullandık ve tüm cerrahi prosedürleri literatürde belirtildiği gibi azami titizlik içerisinde gerçekleştirdik.

Günümüzde primer stabilitesi olmayan ve uygun protetik pozisyonda yerleştirilmeyen dental implantların başarısız olacağı kabul edilmektedir. Kemik yoğunluğunun yetersiz olduğu maksilla posterior bölgede, osteoporotik kemiklerde ya da geniş çekim soketlerinde böyle problemlerle karşılaşılabilir. Bu problemlerin üstesinden gelmek için çeşitli kemik greftleri, bariyer membranlar, biyoaktif ajanlar yardımıyla kemik augmentasyonları yapılmaktadır. Bu tekniklerin kullanıldığı bazı durumlarda eş zamanlı dental implant uygulaması yapılabilirken bazı durumlarda implant uygulaması ertelenmektedir. Bu yaklaşımlar sadece maliyetleri artırmakla ve implant yerleştirmeyi geciktirmekle kalmaz, aynı zamanda komplikasyon riskini de artırır.¹⁷⁵⁻¹⁷⁸ Bu nedenle düşük yoğunluğa sahip kemiklerde ve geniş çekim soketlerinde implant primer stabilizasyonunu sağlayarak hekim ve hastaya büyük kolaylık sağlayacağını düşündüğümüz tetrakalsiyumfosfatın etkinliğini test etmek için deneysel model oluşturduk.

Diş eksikliğinin tedavisinde dental implantların kullanımının yaygınlaşmasıyla birlikte karşılaşılan komplikasyonlar da artmıştır.¹⁷⁹ Bu komplikasyonların başında gelen faktör olarak kemik ile implant arasındaki osteointegrasyon yetersizliği kabul edilmiş ve osteointegrasyon miktarı artırıldığında implant komplikasyonlarının büyük oranda azalacağı belirtilmiştir.¹⁸⁰ Başarılı bir osteointegrasyon ise yüksek primer stabilite ile ilişkilendirilmiştir.^{179,180}

Bu yüzden kemik yoğunluğunun düşük olduğu osteoporotik kemiklerde, geniş çekim soketlerinde ve maksilla posterior bölgede primer stabiliteyi artırmak amacıyla bazı çalışmalarda implantın tasarımı değiştirilirken, bazı çalışmalarda yüzey özellikleri geliştirilmiş, bazı çalışmalarda ise cerrahi teknik değiştirilmiştir.¹⁸¹⁻¹⁸⁴ Comuzzi ve ark., maksilla posterior bölgeye yerleştirilen dental implantların primer stabilitesini artırmak için implant tasarımını değiştirmişlerdir. 2022 yılında yaptıkları çalışmada maksilla

posterior bölgeyi taklit eden 3 farklı yoğunluktaki poliüretan bloklara standart implantları ve self-kondensing implantları uygulamışlar ve self kondensing implantların yerleştirme tork değerinin ve çekme tork değerinin kontrol grubundan daha yüksek olduğunu bildirmişlerdir.¹⁸¹ Gehrke ve ark., 2022 yılında yaptıkları deneysel hayvan çalışmasında implant makrogeometrisinin osteointegrasyona etkisini araştırmışlardır. Tavşan tibiasına silindirik, konik, silindirik-konik ve iyileşme halkası içeren konik implant olarak tanımladıkları 4 farklı tasarımdaki implantları yerleştirmişler ve implantların KİK ve stabiliteelerini 21. ve 28. günlerde karşılaştırmalı değerlendirmişlerdir. İncelenen tüm parametrelerde konik implantların silindirik implantlardan daha üstün özellik gösterdiğini bildirmişlerdir.¹⁸² Tebrizi ve ark., implant yüzey özelliklerinde yapılan değişikliğin implant stabilitesini ve osteointegrasyonu etkileyebileceğini belirtmişlerdir. Bu amaçla 2020 yılında gerçekleştirdikleri klinik çalışmada aynı hastanın sağ mandibulasına kumlanmış ve asitle aşındırılmış yüzeye sahip dental implantları, sol mandibulasına ise bifazik kalsiyumfosfat yüzey kaplaması uygulanan dental implantları yerleştirmişlerdir. 2,4,6,8 hafta sonra implant stabiliteelerini ölçerek karşılaştırmışlardır. Çalışma sonucunda bifazik kalsiyumfosfat yüzey kaplaması uygulamasının dental implant stabilitesini artırdığını bildirmişlerdir.¹⁸³ Manal ve ark., 3 farklı cerrahi tekniğin dental implantların primer stabilitesi üzerine etkinliğini karşılaştırmalı olarak değerlendirmişlerdir. Bu amaçla keçilerin femurlarına geleneksel yöntemle, osteotomla ve implanttan daha dar hazırlanan yuvalara yerleştirdikleri dental implantların biyomekanik özelliklerini çıkarma tork testiyle ve osteointegrasyonlarını histolojik olarak incelemişler.¹⁸⁴

Çalışmamızda implant stabilizasyon ve osteointegrasyonu artırmak için tüm bu tekniklerden farklı olarak. Hem implanta hem de kemik dokuya yapışma özelliği bulunan tetrakalsiyumfosfat içerikli kemik grefti kullanılmıştır. Deney grubundaki implantların primer ve sekonder stabilitesi kontrol grubundan istatistiksel olarak daha yüksek

bulunmuştur. Böylece, düşük kemik yoğunluğunda ve geniş çekim soketlerinde istenilen implant stabilizasyonunun tetrakalsiyumfosfat ile sağlanabileceği gösterilmiştir.

İmplant etrafında direkt temasta olan kemik miktarı yani kemik implant kontağı ne kadar fazla ise osteointegrasyon ve implant tedavisinin başarı şansı o derece artmış demektir. KİK değeri ise histomorfometrik yöntemlerle değerlendirilmektedir.¹⁸⁵ Çalışmamızda histomorfometrik yöntemle KİK değerini ölçtük.

Ferraz ve ark., osteointegrasyonun iyileştirilmesi için titanyum yüzeyleri plazma nitrürleme yöntemi ile modifiye etmişlerdir. Plazma nitrürleme işlemleriyle modifiye edilen titanyum implantları tavşan tibialarına uygulanmışlar ve 6 hafta sonra implantların KİK değerini ölçmüşlerdir. 6 hafta sonraki ölçüm sonuçlarında kontrol grubundaki dental implantların KİK değeri $24,5 \pm 14,9$ iken deney grubundaki implantların KİK değerini $29,8 \pm 17,4$ olarak bildirmişlerdir.¹⁸⁶ Bizde yapmış olduğumuz araştırmada kontrol grubundaki implantların KİK değerini $34,8 \pm 7,3$ olarak ve deney grubundaki implantların KİK değerini $79,1 \pm 13$ olarak bulduk. Literatüre benzer şekilde çalışmamızdaki kontrol grubundaki düşük KİK değeri tavşan tibiasının çok az spongioz kemik ve kemik iliğinden oluşan kanal şeklindeki boşluktan kaynaklanıyor olabilir. Deney grubunda ise muhtemelen spongioz olan kısım ve kemik iliğinin bulunduğu yer kemik grefti ile doldurulduğu için bu alanda oluşan yeni kemik implantların KİK değerini artırmıştır.

2021 yılında yapılan bir çalışmada tetrakalsiyumfosfat içerikli kemik greftinin (Granduse B-one) kemikte meydana gelen sıcaklık değişimleri üzerine etkilerinin in-vitro olarak incelenmiş ve tetrakalsiyumfosfat içeren kemik grefti (Granduse B-one) kullanılan grupta kemikte ortalama 3.35°C sıcaklık artışı olduğu bildirilmiştir. Bununla birlikte araştırmacılar bu kemik grefti kullanımıyla kemik nekrozu için kritik değer olan 47°C yi geçecek sıcaklık artışının olmadığını rapor etmişlerdir.¹⁸⁷ Tetrakalsiyumfosfatın

kemiğin vitalitesini tehlikeye atacak sıcaklık artışına neden olmadığını ispatlayan bu çalışmaya dayanarak çalışmamızı canlı kemiklerde gerçekleştirdik. Histolojik incelemelerde konak kemikte nekrozla karşılaşılma ve çok sayıda canlı osteosit hücrelerinin kemik greftine göç ettiği gözlemlendi. Bu histolojik bulgular tetrakalsiyumfosfatın kemikte sıcaklık artışına neden olmadığını destekler niteliktedir.

Sertleşebilen kalsiyum fosfat simanlar, işlenebilir bir macun oluşturmak için bir sıvı ile karıştırılan bir kalsiyum fosfat tozundan oluşur.¹⁸⁸ Bu biyolojik olarak emilebilir simanlar, formülasyonuna bağlı olarak vücutta 2 yıla kadar emilim olmadan uzun süre kalabilir.¹⁹⁰ Son yıllarda üretilen ve bu greft grubundan olan tetrakalsiyumfosfat kemik greftleri de ısı artışına neden olmadan, yeterli çalışma süresi sağlayabilmektedir.¹⁸⁹

Frankenburg ve ark., yaptıkları hayvan çalışmasında kalsiyum fosfat kemik simanlarının osteokondüktif olduğunu bildirmişlerdir. Proksimal tibiada kırık defekti olan köpeklerde defektin kalsiyum fosfat ile doldurulmasını takiben 2 haftada kemik oluşumunun başladığını ve sonraki aylarda, normal kemiğe benzer yeniden şekillenme olduğunu ve greftin osteoklastlar tarafından rezorbe edilerek vasküler büyümenin oluştuğunu rapor etmişlerdir.¹⁹⁰ Kaymaz ve ark. fareler üzerinde yaptıkları çalışmada femur üzerinde kırık oluşturmuş ve tetrakalsiyumfosfat (Granduse B-one) kemik grefti ile tedavi etmişlerdir. İyileşme sürecinin birinci haftasında yaptıkları histopatolojik incelemelerde tetrakalsiyumfosfat (Granduse B-one) ile tedavi edilen grubun herhangi bir materyal uygulanmayan kontrol grubuna oranla anlamlı ölçüde daha iyi sonuçlara sahip olduğunu bildirmişlerdir. İkinci ve üçüncü haftalarda ise istatistiksel olarak anlamlı olmamakla birlikte, tetrakalsiyumfosfat (Granduse B-one) ile tedavi edilen grupta yeni kemik oluşumunun ve olgunlaşmasının daha hızlı olduğunu gözlemlemişlerdir.¹⁹¹ Yapmış olduğumuz deneysel araştırmada da implant çevresinde kemik greftinin yeni

kemik dokuya dönüşmesi Granduse B-one'nın osteokondüktif özellik gösterdiğini destekler niteliktedir.

Schickert ve ark., 2020 yılında polivinil alkol fiberle eğilme mukavemetini geliştirdikleri kalsiyum fosfat kemik çimentosunu osteointegrasyon sırasında implantların primer stabilitesini artırmak amacıyla kullanılmışlardır. Bu çalışmada doğal kemikten 4,5 mm destek alarak ve fiberle güçlendirilmiş kalsiyum fosfat kullanılarak yerleştirilen dental implantların 6.,9., ve 12., haftalarda stabilizasyonlarının korunduğu bildirilmiştir.¹⁹²

Bizim çalışmamızda da 8. haftada implant stabilitesinin korunduğu gözlenmiş fakat stabilizasyonun korunması Schickert ve ark., farklı olarak doğal kemikten hiç destek almadan implanta ve kemiğe yapışma özelliği bulunan tetrakalsiyumfosfat içerikli kemik grefti ile sağlanmıştır. Klinik olarak nasal kavite, maksiller sinüs, alveolar inferior sinir gibi anatomik oluşumlar nedeniyle soket apeksinden destek alınamayan geniş çekim soketleri taklit edilen defektlerde bu kemik grefti ile 8 haftalık dönemde başarılı implant stabilizasyonu elde edilmiştir.

Shin ve ark., yetersiz kortikal kemiğe sahip bölgelere yerleştirilen implantların β -TCP ve polifosfattan oluşan kemik çimentosu (Polybone, Hanmi Medicare Inc., Seoul, Kore) ile stabilizasyonunun artırılabilirliğini sığır kaburga kemiklerinde gerçekleştirdikleri in-vitro çalışmada göstermişler ve ortalama ISQ değerini 69,42 olarak bildirmişlerdir. Biz in-vivo gerçekleştirdiğimiz çalışmada tetrakalsiyumfosfat ile implant stabilizasyonunu başarılı bir şekilde gerçekleştirdik.¹⁹³

Zhou ve ark., osteoporotik kemiklerde düşük implant primer stabilizasyonunun osteointegrasyona engel olarak implant başarısını düşürdüğünü ve osteoporotik kemiklerde kemik yoğunluğunun artırılmasının implant başarısını artıracaklarını

savunmuşlardır. Bu amaçla 2021 yılında yaptıkları deneysel hayvan çalışmasında overektomi ile osteoporoz oluşturdıkları farelerin tibialarına polimer kaynaklı sıvı ile geliştirilmiş kalsiyumfosfat enjekte etmişler. Tedavi ettikleri tibialara implant uygulamışlar ve implantların osteointegrasyonlarını mikro CT ile değerlendirmişler. Sonuç olarak polimer kaynaklı sıvı ile geliştirilmiş kalsiyumfosfat enjekte edilerek tedavi edilen osteoporotik kemiklerde erken implant osteointegrasyonunun artırılabilceğini bildirmişlerdir. Bu çalışmada da osteoporotik kemiklerde başarılı implant osteointegrasyonunu sağlamak için likit formundaki kalsiyumfosfattan yararlanılmıştır.¹⁹⁴

Sun ve ark., osteoporotik kemiklerdeki dental implant başarısını artırmak için kalsiyumfosfat ile modifiye edilmiş dental implantları tanıtmışlardır. 2021 yılında osteoporotik bir sıçan modeli oluşturarak bu model üzerinde kalsiyumfosfat ile modifiye edilmiş implantın plateletten zengin plazma ile birlikte kullanımının etkinliğini araştırmışlardır. Araştırmacılar plateletten zengin plazma ile birlikte kullanılan kalsiyumfosfat ile modifiye edilmiş implantların osteoporotik koşullarda osteoindüktif özellik gösterdiğini, kemik implant temasının daha yüksek olduğunu ve bu tekniğin osteoporotik hastalar için umut verici olduğunu bildirmişlerdir.¹⁹⁵ Bizim çalışmamızda osteoporoz oluşturulmadan kemik boşluğu oluşturulmuş ve kontrol grubuyla karşılaştırıldığında yeni kemik oluşumunun tetrakalsiyumfosfat grubundan daha yüksek bulunmuştur.

Ashish ve ark., çekim soketlerine yerleştirilen implantların başarısını artırmak için yerinde sertleşen bifazik β TCP - hidroksiapatit kemik grefti uyguladıktan yaklaşık 5 ay sonra dental implant yerleştirilmesinin zorunlu kret konturunun etkili bir şekilde korunduğunu, greftli bölgelerde yeterli yeni kemik oluşumunun sağlandığını ve implant stabilitesinin istenilen seviyede olduğunu bildirmişlerdir.¹⁹⁶ Çalışmamızda etkili yeni

kemik oluşumu ve implant stabilizasyonu, tetrakalsiyumfosfat ile implantasyon işleminin eş zamanlı yapılması ikinci bir operasyon ihtiyacını ve bekleme süresini ortadan kaldırmıştır.

Kotsakis ve ark., implantasyon öncesi çekim soketlerine sığır kaynaklı ksenogreft ve kalsiyum fosfosilikat uygulamışlar ve soket greftleme işleminden yaklaşık 5 ay sonra uyguladıkları dental implantların stabilitesini kalsiyum fosfosilikat uygulanan grupta daha yüksek olduğunu bildirmişlerdir. Yine bu çalışmada da daha iyi bir implant stabilizasyonu iki aşamalı teknikle elde edilmiştir.¹⁹⁷ Bizim çalışma sonuçlarımız ise anında implant stabilizasyonuna izin veren tetrakalsiyumfosfat kullanılarak soket koruma ve implant uygulamasının yapılabileceğini göstermektedir.

Larsson ve ark., düşük yoğunluktaki kemiklerde yetersiz vida tespitinden dolayı kırık tespitinin zor olduğunu bildirmişler ve bunun üstesinden gelmek için vida yuvalarına kalsiyumfosfat çimento (Stryker Hydroset) uygulamışlardır. Bu gruptaki vidaların çekme kuvvetinin 12 hafta boyunca arttığını bildirmişlerdir.¹⁹⁸ Bizde çalışmamızda kullandığımız tetrakalsiyumfosfatın dental implantların biyomekanik özelliklerini geliştirdiğini gözlemledik.

SONUÇ VE ÖNERİLER

- 1- Primer stabilizasyona izin vermeyen geniş çekim soketlerinde ve düşük kemik yoğunluğuna sahip bölgelerde tetrakalsiyumfosfat içerikli kemik grefti (Granduse B-one) ile anında dental implant stabilizasyonu elde edilebilir.
- 2- Dental implantların etrafında kullanılan tetrakalsiyumfosfat içerikli kemik grefti (Granduse B-one) osteokondüktif özellik gösterir.
- 3- İmmediat implantasyon vakalarında implant etrafında tetrakalsiyumfosfat içerikli kemik grefti (Granduse B-one) kullanılarak, bariyer membralar kullanılmadan implant çevresine yumuşak doku invazyonu engellenebilir ve krestal kemik seviyesi korunabilir.
- 4- Tetrakalsiyumfosfat içerikli kemik grefti (Granduse B-one) biyoyumludur.
- 5- Tetrakalsiyumfosfat içerikli kemik grefti (Granduse B-one) ile pasif olarak yerleştirilen ve protetik yüklemelerin de yapıldığı daha uzun takip periyotları içeren çalışmalara ihtiyaç vardır.

KAYNAKLAR

1. Meredith N. Assessment of implant stability as a prognostic determinant. *International Journal of Prosthodontics*, 1998, 11.
2. Raghavendra S, Wood MC, Taylor TD. Early wound healing around endosseous implants: a review of the literature. *International Journal of Oral & Maxillofacial Implants*, 2005, 20.
3. Greenstein G, Cavallaro J. Implant Insertion Torque: Its Role in Achieving Primary Stability of Restorable Dental Implants. *Compendium of continuing education in dentistry (Jamesburg, NJ: 1995)*, 2017, 38: 88-95.
4. Brunski JB. The influence of force, motion and related quantities on the response of bone to implant. *Non-cemented total hip arthroplasty*, 1988: 7-22.
5. Heller JG, Estes BT, Zaouali M, Diop A. Biomechanical study of screws in the lateral masses: variables affecting pull-out resistance. *JBJS*, 1996, 78: 1315-1321.
6. Slete FB, Olin P, Prasad H. Histomorphometric comparison of 3 osteotomy techniques. *Implant dentistry*, 2018, 27: 424-428.
7. Radi IA-W, Ibrahim W, Iskandar SM, AbdelNabi N. Prognosis of dental implants in patients with low bone density: A systematic review and meta-analysis. *The Journal of prosthetic dentistry*, 2018, 120: 668-677.
8. Aragonese JM, Suárez A, Brugal VA, Gómez M. Frequency Values and Their Relationship With the Diameter of Dental Implants. Prospective Study of 559 Implants. *Implant dentistry*, 2019, 28: 279-288.
9. Javed F, Almas K, Crespi R, Romanos GE. Implant surface morphology and primary stability: is there a connection? *Implant dentistry*, 2011, 20: 40-46.

10. Ustaoglu G, Paksoy T, Gümüş KÇ. Evaluating the Effect of Design and Length of Implants on Primary Stability Using Resonance Frequency Analysis: An In Vitro Study. *Selcuk Dental Journal*, 7: 265-272.
11. Yurttutan ME, Kestane R, Keskin A, Dereci O. Biomechanical evaluation of oversized drilling on implant stability-an experimental study in sheep. *J Pak Med Assoc*, 2016, 66: 147-150.
12. Huwais S, Meyer EG. A Novel Osseous Densification Approach in Implant Osteotomy Preparation to Increase Biomechanical Primary Stability, Bone Mineral Density, and Bone-to-Implant Contact. *International Journal of Oral & Maxillofacial Implants*, 2017, 32.
13. Avila-Ortiz G, Chambrone L, Vignoletti F. Effect of alveolar ridge preservation interventions following tooth extraction: A systematic review and meta-analysis. *Journal of Clinical Periodontology*, 2019, 46: 195-223.
14. Chappuis V, Araújo MG, Buser D. Clinical relevance of dimensional bone and soft tissue alterations post-extraction in esthetic sites. *Periodontology 2000*, 2017, 73: 73-83.
15. Cochran DL, Jones A, Sugita R, Brown MC, Guda T, Prasad H, Ong JL, Pollack A, Kay GW. Immediate Dental Implant Stabilization in a Canine Model Using a Novel Mineral-Organic Adhesive: 4-Month Results. *International Journal of Oral & Maxillofacial Implants*, 2020, 35.
16. Atilla, G. A rare find in Anatolia--a tooth implant (mid-sixth century BC). *The Journal of oral implantology*, 1993. 19(1): p. 54.
17. Adell, R. , et al. A 15-year study of osseointegrated implants in the treatment of the edentulous jaw. *International journal of oral surgery*, 1981. 10(6): p. 387- 416

18. Wennerberg A. The importance of surface roughness for implant incorporation. Int. J. Mach. Tools Manuf, 1998. 38: 657–662.
19. Wennerberg A., Albrektsson T. Effects of titanium surface topography on bone integration: a systematic review. Clin Oral Implants Res, 2009. 20(suppl4):172- 184.
20. Wennerberg A., Albrektsson T., Johansson C. Experimental study of turned and grit-blasted screw-shaped implants with special emphasis on effects of blasting material and surface topography. Biomaterials, 1996. 17:1522.
21. Güzel KD, M.A., DüNDAR B. , Form ve Materyal Açısından Günümüz Dental İmplantların Tarihçesi. Türkiye Klinikleri J Med Ethics 2006: p. 14:41- 46
22. Schroeder, et al. The reactions of bone, connective tissue, and epithelium to endosteal implants with titanium-sprayed surfaces. J Maxillofac Surg, 1981. 9(1): p. 15-25.
23. Berglundh T, Abrahamsson I, Lang NP, Lindhe J. De novo alveolar bone formation adjacent to endosseous implants. Clinical oral implants research, 14(3):251-262, 2003.
24. Garg, A.K., Bone. Biology, harvesting, grafting for dental implants (Rationale and Applications), 2004: p. 3-20.
25. Block MS, A.R., Osseointegration, In: Peterson's Principles of Oral and Maxillofacial Surgery. 2nd ed. Volume I BC Decker Inc., 2004: Canada. p. 192.
26. Schenk R, et al. Osseointegration: a reality. Periodontol 2000, 1998. 17: p. 22- 35.
27. Albrektsson, T.O., C.B. Johansson, and L. Sennerby, Biological aspects of implant dentistry: osseointegration. Periodontology 2000, 1994. 4(1): p. 58-73
28. Han T. Park KB. Surgical aspects of dental implants, 'Carranza's Clinical Periodontology' Ed. Newman, M.G., Takei, H.H., Carranza, F.A.)'de, 9. baskı, W.B. Saunders Company, 2012, 897-904 29.

29. Hermann I, et al. Evaluation of patient and implant characteristics as potential prognostic factors for oral implant failures, *Int J Oral Maxillofac Implants*, 2005, 20: 220-230.
30. Steinemann S. The properties of titanium, 'Oral implantology. Basics, ITI Dental implant system', 2. baskı, Thieme Medical Publishers, 1996. New York, 37-59.
31. Lautenschlager, E.P. and P. Monaghan, Titanium and titanium alloys as dental materials. *International dental journal*, 1993. 43(3): p. 245-253.
32. Li, T., et al., Optimum selection of the dental implant diameter and length in the posterior mandible with poor bone quality—A 3D finite element analysis. *Applied Mathematical Modelling*, 2011. 35(1): p. 446-456.
33. Jung, U., et al. A hybrid technique for sinus floor elevation in the severely resorbed posterior maxilla. *Journal of periodontal & implant science*, 2010. 40(2): p. 76-85.
34. Abuhussein, H., et al. The effect of thread pattern upon implant osseointegration. *Clinical oral implants research*, 2010. 21(2): p. 129-136.
35. Lum, L. and J. Osier, Load transfer from endosteal implants to supporting bone: an analysis using statics. Part one: Horizontal loading. *The Journal of oral implantology*, 1992. 18(4): p. 343-348.
36. Tepret, F., A. Sertgöz, and S. Basa, Immediately loaded anterior single-tooth implants: Two cases. *Implant dentistry*, 2005. 14(3): p. 242-247.
37. Engquist, B., et al., A retrospective multicenter evaluation of osseointegrated implants supporting overdentures. *International Journal of Oral & Maxillofacial Implants*, 1988. 3(2).
38. Martin, J., et al., Effect of titanium surface roughness on proliferation, differentiation, and protein synthesis of human osteoblast-like cells (MG63). *Journal of biomedical materials research*, 1995. 29(3): p. 389-401.

39. Gülay U. , K. Filiz. İmplantların Yüzey Özellikleri ve Osseointegrasyon. Atatürk Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi Dergisi, 2007.
40. Galante, J.O. and J. Jacobs, Clinical performances of ingrowth surfaces. Clinical orthopaedics and related research, 1992(276): p. 41-49.
41. Misch, C., Partial and complete edentulous maxilla implant treatment plans. Dental Implant Prosthetics St Louis, Elsevier/Mosby, 2005: p. 295-300.
42. Tehemar SH. Factors affecting heat generation during implant site preparation: a review of biologic observations and future considerations. Int J Oral Maxillofac Implants, 1999; 14: 127-136
43. Eriksson, R., R, Adell. Temperatures during drilling for the placement of implants using the osseointegration technique. Journal of Oral and Maxillofacial Surgery, 1986. 44(1): p. 4-7. 75.
44. Cordioli, G. and Z. Majzoub, Heat generation during implant site preparation: an in vitro study. International Journal of Oral & Maxillofacial Implants, 1997. 12(2).
45. Chacon, GE., et al. Heat production by 3 implant drill systems after repeated drilling and sterilization. Journal of Oral and Maxillofacial Surgery, 2006. 64(2): p. 265-269.
46. Gil, L.F., et al., Bone Healing Around Dental Implants: Simplified vs Conventional Drilling Protocols at Speed of 400 rpm. International Journal of Oral & Maxillofacial Implants, 2017. 32(2).
47. Bachus, K.N., M.T. Rondina, D.T. Hutchinson. The effects of drilling force on cortical temperatures and their duration: an in vitro study. Medical engineering & physics, 2000. 22(10): p. 685-691.
48. Möhlhenrich, S., et al., Heat generation and drill wear during dental implant site preparation: systematic review. British Journal of Oral and Maxillofacial Surgery, 2015. 53(8): p. 679-689.

49. Allan, W., E. Williams, and C. Kerawala, Effects of repeated drill use on temperature of bone during preparation for osteosynthesis self-tapping screws. *British Journal of Oral and Maxillofacial Surgery*, 2005. 43(4): p. 314-319.
50. Lavelle, C., D. Wedgwood. Effect of internal irrigation on frictional heat generated from bone drilling. *Journal of oral surgery (American Dental Association: 1965)*, 1980. 38(7): p. 499-503.
51. Sener, B.C., et al., Effects of irrigation temperature on heat control in vitro at different drilling depths. *Clinical oral implants research*, 2009. 20(3): p. 294- 298
52. Schnitman PA, Shulman LB. Recommendations of the consensus development conference on dental implants. *J Am Dent Assoc.* 1979;98(3):373–7.
53. Albrektsson T, Zarb G, Worthington P, Eriksson AR. The long-term efficacy of currently used dental implants: a review and proposed criteria of success. *Int J Oral Maxillofac Implants [Internet]*. 1986;1(1):11–25.
54. Esposito M, Hirsch JM, Lekholm U, Thomsen P. Biological factors contributing to failures of osseointegrated oral implants. (I). Success criteria and epidemiology. *Eur J Oral Sci.* 1998;106(1):527–51.
55. Chrcanovic BR, Albrektsson T, Wennerberg A. Reasons for failures of oral implants. *J Oral Rehabil.* 2014;41(6):443–76.
56. Esposito M, Hirsch J-M, Lekholm U, Thomsen P. Biological factors contributing to failures of osseointegrated oral implants, (II). Etiopathogenesis. *Eur J Oral Sci [Internet]*. 1998 Jun;106(3):721–64.
57. Friberg B, Jemt T, Lekholm U. Early failures in 4,641 consecutively placed Brånemark dental implants: a study from stage 1 surgery to the connection of completed prostheses. *Int J Oral Maxillofac Implants.* 1991;6(2).

58. Morris HF, Ochi S, Crum P, Orenstein IH, Winkler S. AICRG, Part I: A 6-year multicentered, multidisciplinary clinical study of a new and innovative implant design. *J Oral Implantol.* 2004;30(3):125–33.
59. Carl E. Misch DDS MDS PhD. *Contemporary Implant Dentistry* 3rd Edition. Mosby Inc.; 2007. 1120 p.
60. Linkow LI, Cherchève R. *Theories and techniques of oral implantology.* Vol. 1. CV Mosby Co.; 1970.
61. Zarb GA, Albrektsson T. *Tissue-integrated prostheses: osseointegration in clinical dentistry.* Quintessence Pub Co; 1985.
62. Misch CE, Dietsh-Misch F, Hoar J, Beck G, Hazen R, Misch CM. A Bone Quality–Based Implant System: First Year of Prosthetic Loading. *J Oral Implantology*, 1999 Jul;25(3):185–97. -
63. Misch CE. Bone character: second vital implant criterion. *Dent today.* 1988;7(5):39–40.
64. Misch CE, Poitras Y, Dietsh-Misch F. *IMPLANTOLOGY-Endosteal Implants in the Edentulous Posterior Maxilla: Rationale and Clinical Report.* *Oral Health.* 2000;90(8):7–18.
65. Cardaropoli G, Araújo M, Lindhe J. Dynamics of bone tissue formation in tooth extraction sites. An experimental study in dogs. *J Clin Periodontology*, 2003 Sep;30(9):809–18.
66. Johnson K. A study of the dimensional changes occurring in the maxilla following tooth extraction. *Aust Dent J.* 1969;14(4):241–4.
67. Blanco J, Carral C, Argibay O, Liñares A. Implant placement in fresh extraction sockets. Vol. 79, *Periodontology* 2000. Blackwell Munksgaard; 2019. p. 151– 67.

68. Schulte W, Kleineikenscheidt H, Lindner K, Schareyka R. The Tübingen immediate implant in clinical studies. *Dtsch Zahnarztl Z.* 1978;33(5):348–59.
69. Hämmerle CHF, Chen ST, Wilson TG. 3rd ITI Consensus statements and recommended clinical procedures regarding the placement of implants in extraction sockets. *Int J Oral Maxillofac Implants.* 2004;19 Suppl:26–8.
70. Yacker MJ, Klein M. The effect of irrigation on osteotomy depth and bur diameter. *Int J Oral Maxillofac Implants.* 1996;11(5)
71. Albrektsson T. Hydroxyapatite-coated implants: a case against their use. *J Oral Maxillofac Surg.* 1998;56(11):1312–26.
72. Lee JJ, Rouhfar L, Beirne OR. Survival of hydroxyapatite-coated implants: a meta-analytic review. *J Oral Maxillofac Surg.* 2000;58(12):1372–9.
73. Schenk RK, Buser D. Osseointegration: a reality. *Periodontol* 2000
74. Östman P-O. Immediate/early loading of dental implants. Clinical documentation and presentation of a treatment concept. *Periodontol* 2000 2008 Jun;47(1):90–112.
75. Meredith N. Assessment of implant stability as a prognostic determinant. *Int J Prosthodont.* 1998;11(5).
76. Szmukler-Moncler S, Salama H, Reingewirtz Y, Dubruille JH. Timing of loading and effect of micromotion on bone-dental implant interface: Review of experimental literature. *J Biomed Mater Res [Internet].* 1998;43(2):192–203.
77. Sennerby L, Meredith N. Implant stability measurements using resonance frequency analysis: biological and biomechanical aspects and clinical implications. *Periodontol* 2000 [Internet]. 2008 Jun;47(1):51–66.
78. Brunski JB. In Vivo Bone Response to Biomechanical Loading at the Bone/Dental-Implant Interface. *Adv Dent Res [Internet].* 1999 Jun;13(1):99– 119.

79. Pilliar RM, Lee JM, Maniopoulos C. Observations on the effect of movement on bone ingrowth into porous-surfaced implants. *Clin Orthop Relat Res.* 1986;(208):108–13.
80. Andersson L, Kahnberg K-E, Pogrel MA. *Oral and Maxillofacial Surgery.* John Wiley & Sons; 2010.
81. Albrektsson T. Direct bone anchorage of dental implants. *J Prosthet Dent.* 1983 Aug;50(2):255–61.
82. Rabel A, Köhler SG, Schmidt-Westhausen AM. Clinical study on the primary stability of two dental implant systems with resonance frequency analysis. *Clin Oral Investig.* 2007 Jul 31;11(3):257–65.
83. Orenstein IH, Tarnow DP, Morris HF, Ochi S. Factors Affecting Implant Mobility at Placement and Integration of Mobile Implants at Uncovering. *J Periodontol.* 1998 Dec;69(12):1404–12.
84. Rodrigo D, Aracil L, Martin C, Sanz M. Diagnosis of implant stability and its impact on implant survival: A prospective case series study. *Clin Oral Implants Res.* 2010;21(3):255–61.
85. Turkyilmaz I, McGlumphy EA. Influence of bone density on implant stability parameters and implant success: a retrospective clinical study. *BMC Oral Health.* 2008 Dec 24;8(1):32.
86. O’Sullivan D, Sennerby L, Meredith N. Influence of implant taper on the primary and secondary stability of osseointegrated titanium implants. *Clin Oral Implants Res.* 2004 Aug;15(4):474–80.
87. O’Sullivan D, Sennerby L, Meredith N. Measurements Comparing the Initial Stability of Five Designs of Dental Implants: A Human Cadaver Study. *Clin Implant Dent Relat Res.* 2000 Apr;2(2):85–92.

88. Lozano-Carrascal N, Salomo-Coll O, Gilabert-Cerda M, Farre-Pages N, Gargallo-Albiol J, Hernandez-Alfaro F. Effect of implant macro-design on primary stability: A prospective clinical study. *Med Oral Patol Oral y Cir Bucal*. 2016 Mar 1;21(2):e214–21.
89. Aragoneses JM, Suárez A, Brugal VA, Gómez M. Frequency Values and Their Relationship With the Diameter of Dental Implants. Prospective Study of 559 Implants. *Implant Dent*. 2019 Jun 1;28(3):279–88.
90. Andersson P, Pagliani L, Verrocchi D, Volpe S, Sahlin H, Sennerby L. Factors Influencing Resonance Frequency Analysis (RFA) Measurements and 5-Year Survival of Neoss Dental Implants. *Int J Dent*. 2019 Apr 1;2019:1–9.
91. Ottoni JMP, Oliveira ZFL, Mansini R, Cabral AM. Correlation between placement torque and survival of single-tooth implants. *Int J Oral Maxillofac Implants*. 2005;20(5):769–76.
92. Sim CPC, Lang NP. Factors influencing resonance frequency analysis assessed by OsstellTMmentor during implant tissue integration: I. Instrument positioning, bone structure, implant length. *Clin Oral Implants Res*. 2010 Mar 19;21(6):598–604.
93. Merheb J, Van Assche N, Coucke W, Jacobs R, Naert I, Quirynen M. Relationship between cortical bone thickness or computerized tomography-derived bone density values and implant stability. *Clin Oral Implants Res*. 2010 Jun;21(6):612–7.
94. Abi-Aad HL, Daher FI, Baba NZ, Cordioli G, Majzoub ZAK. Insertion Torque of Variable-Thread Tapered Implants in the Posterior Maxilla: A Clinical Study. *J Prosthodont*. 2019 Feb;28(2):e788–94.
95. Davies JE. Mechanisms of endosseous integration. *Int J Prosthodont*. 1998;11(5).

96. Miyamoto I, Tsuboi Y, Wada E, Suwa H, Iizuka T. Influence of cortical bone thickness and implant length on implant stability at the time of surgery— clinical, prospective, biomechanical, and imaging study. 2005 Dec;37(6):776–80.
97. Trisi P, De Benedittis S, Perfetti G, Berardi D. Primary stability, insertion torque and bone density of cylindric implant ad modum Branemark: Is there a relationship? An in vitro study. Clin Oral Implants Res [Internet]. 2011 May;22(5):567–70.
98. Jaffin RA, Berman CL. The excessive loss of Branemark fixtures in type IV bone: a 5-year analysis. J Periodontol. 1991;62(1):2–4.
99. Rozé J, Babu S, Saffarzadeh A, Gayet-Delacroix M, Hoornaert A, Layrolle P. Correlating implant stability to bone structure. Clin Oral Implants Res., 2009 Oct;20(10):1140–5.
100. Hong J, Lim YJ, Park SO. Quantitative biomechanical analysis of the influence of the cortical bone and implant length on primary stability. Clin Oral Implants Res. 2012;
101. Turkyilmaz I, Tumer C, Ozbek EN, Tözüm TF. Relations between the bone density values from computerized tomography, and implant stability parameters: a clinical study of 230 regular platform implants. J Clin Periodontol , 2007 Aug;34(8):716–22.
102. Fuster-Torres MÁ, Peñarrocha-Diago M, Peñarrocha-Oltra D, PeñarrochaDiago M. Relationships between bone density values from cone beam computed tomography, maximum insertion torque, and resonance frequency analysis at implant placement: a pilot study. Int J Oral Maxillofac Implants. 2011;26(5).
103. Summers RB. A new concept in maxillary implant surgery: the osteotome technique. Compendium. 1994;15(2):152–4.

104. Radi IAW, Ibrahim W, Iskandar SMS, AbdelNabi N. Prognosis of dental implants in patients with low bone density: A systematic review and metaanalysis. *J Prosthet Dent* [Internet]. 2018 Nov;120(5):668–77.
105. Marković A, Čalasan D, Čolić S, Stojčev-Stajčić L, Janjić B, Mišić T. Implant stability in posterior maxilla: bone-condensing versus bone-drilling: a clinical study. *Oral Surgery, Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endodontology* 107 [Internet]. 2011 Nov;112(5):557–63.
106. Fanuscu MI, Chang T-L, Akça K. Effect of Surgical Techniques on Primary Implant Stability and Peri-Implant Bone. *J Oral Maxillofac Surg* , 2007 Dec;65(12):2487–91
107. Slete FB, Olin P, Prasad H. Histomorphometric Comparison of 3 Osteotomy Techniques. *Implant Dent* [Internet]. 2018 Aug;27(4):424–8.
108. Huwais S, Meyer E. A Novel Osseous Densification Approach in Implant Osteotomy Preparation to Increase Biomechanical Primary Stability, Bone Mineral Density, and Bone-to-Implant Contact. *Int J Oral Maxillofac.*, 2017 Jan;32(1):27–36.
109. Koutouzis T, Huwais S, Hasan F, Trahan W, Waldrop T, Neiva R. Alveolar Ridge Expansion by Osseodensification-Mediated Plastic Deformation and Compaction Autografting. *Implant Dent*. 2019 Aug;28(4):349–55.
110. Lahens B, Neiva R, Tovar N, Alifarag AM, Jimbo R, Bonfante EA, et al. Biomechanical and histologic basis of osseodensification drilling for endosteal implant placement in low density bone. An experimental study in sheep. *J Mech Behav Biomed Mater* [Internet]. 2016 Oct;63:56–65.
111. Turkyilmaz I, Aksoy U, McGlumphy EA. Two Alternative Surgical Techniques for Enhancing Primary Implant Stability in the Posterior Maxilla: A Clinical Study

- Including Bone Density, Insertion Torque, and Resonance Frequency Analysis Data. Clin Implant Dent Relat Res. 2008 Apr;10(4)
112. Turkeyilmaz I, Tozum TF. Enhancing primary implant stability by undersizing implant site preparation: A human cadaver study. J Stomatol Oral Maxillofac Surg. 2020 Feb;121(1):58–62.
113. Di Stefano DA, Perrotti V, Greco GB, Cappucci C, Arosio P, Piattelli A, et al. The effect of undersizing and tapping on bone to implant contact and implant primary stability: A histomorphometric study on bovine ribs. J Adv Prosthodont, 2018;10(3):227.
114. Tabassum A, Meijer GJ, Wolke JGC, Jansen JA. Influence of surgical technique and surface roughness on the primary stability of an implant in artificial bone with different cortical thickness: a laboratory study. Clin Oral Implants Res. 2010 Feb 1;21(2):213–20.
115. Santamaria-Arrieta G, Brizuela-Velasco A, Fernandez-Gonzalez F, ChavarriPrado D, Chento-Valiente Y, Solaberrieta E, et al. Biomechanical evaluation of oversized drilling technique on primary implant stability measured by insertion torque and resonance frequency analysis. J Clin Exp Dent. 2016;8(3):0–0.
116. Degidi M, Daprile G, Piattelli A. Influence of underpreparation on primary stability of implants inserted in poor quality bone sites: An in vitro study. J Oral Maxillofac Surg. 2015 Jun 1;73(6):1084–8.
117. Sennerby L, Roos J. Surgical determinants of clinical success of osseointegrated oral implants: a review of the literature. Int J Prosthodont. 1998;11(5).
118. Ersanli S, Karabuda C, Beck F, Leblebicioglu B. Resonance Frequency Analysis of One- Stage Dental Implant Stability During the Osseointegration Period. J Periodontol. 2005 Jul;76(7):1066–71.

119. Atsumi et al. 2007. Methods used to assess implant stability: current status. *Int J Oral Maxillofac Implants*. 2007;22(5):743–54.
120. Lai H-C, Zhang Z-Y, Wang F, Zhuang L-F, Liu X. Resonance frequency analysis of stability on ITI implants with osteotome sinus floor elevation technique without grafting: a 5-month prospective study. *Clin Oral Implants Res*, 2008 May;19(5):469–75.
121. Strnad J, Urban K, Povysil C, Strnad Z. Secondary stability assessment of titanium implants with an alkali-etched surface: a resonance frequency analysis study in beagle dogs. *Int J Oral Maxillofac Implants*. 2008;23(3).
122. Simunek A, Strnad J, Kopecka D, Brazda T, Pilathadka S, Chauhan R, et al. Changes in stability after healing of immediately loaded dental implants. *Int J Oral Maxillofac Implants* [Internet]. 2010;25(6):1085–92.
123. Raghavendra S, Wood MC, Taylor TD. Early wound healing around endosseous implants: a review of the literature. *Int J Oral Maxillofac Implants*. 2005;20(3).
124. Vignoletti F, Sanz M. Immediate implants at fresh extraction sockets: from myth to reality. *Periodontol 2000* [Internet]. 2014 Oct;66(1):132–52.
125. Buser D, Mericske-stern R, Pierre Bernard JP, Behneke A, Behneke N, Hirt HP, et al. Long-term evaluation of non-submerged ITI implants. Part 1: 8-year life table analysis of a prospective multi-center study with 2359 implants. *Clin Oral Implants Res.*, 1997 Jun;8(3):161–72.
126. Lindh T, Gunne J, Tillberg A, Molin M. A meta-analysis of implants in partial edentulism. *Clin Oral Implants Res* [Internet]. 1998 Apr;9(2):80–90.
127. Brizuela-Velasco A, Chávarri-Prado D. The functional loading of implants increases their stability: A retrospective clinical study. *Clin Implant Dent Relat Res.*, 2018 Dec 13;21(1):cid.12702.

128. Kitsugi T, Nakamura T, Oka M, Yan W, Goto T, Shibuya T, et al. Bone bonding behavior of titanium and its alloys when coated with titanium oxide (TiO₂) and titanium silicate (Ti₅Si₃). *J Biomed Mater Res An Off J Soc Biomater Japanese Soc Biomater*. 1996;32(2):149–56.
129. Brånemark R, Öhrnell L, Skalak R, Carlsson L, Brånemark P. Biomechanical characterization of osseointegration: an experimental in vivo investigation in the beagle dog. *J Orthop Res*. 1998;16(1):61–9.
130. Chang P-C, Lang NP, Giannobile W V. Evaluation of functional dynamics during osseointegration and regeneration associated with oral implants. *Clin Oral Implants Res [Internet]*. 2010 Jan;21(1):1–12.
131. Brunski JB, Puleo DA, Nanci A. Biomaterials and biomechanics of oral and maxillofacial implants: current status and future developments. *Int J Oral Maxillofac Implants*. 2000;15(1):15–46.
132. Berzins A, Shah B, Weinans H, Sumner DR. Nondestructive measurements of implant-bone interface shear modulus and effects of implant geometry in pull-out tests. *J Biomed Mater Res An Off J Soc Biomater Japanese Soc Biomater*. 1997;34(3):337–40.
133. Turkeyilmaz I. *Implant Dentistry-A Rapidly Evolving Practice*. Ilser Turkeyilmaz, editor. InTech; 2011.
134. Roberts WE, Smith RK, Zilberman Y, Mozsary PG, Smith RS. Osseous adaptation to continuous loading of rigid endosseous implants. *Am J Orthod*. 1984;86(2):95–111.
135. Johansson C, Albrektsson T. Integration of Screw Implants in the Rabbit: A 1- yr Follow-up of Removal Torque of Titanium Implants. *Int J Oral Maxillofac Implants*. 1987;2(2).

136. Johansson CB, Sennerby L, Albrektsson T. A removal torque and histomorphometric study of bone tissue reactions to commercially pure titanium and Vitallium implants. *Int J Oral Maxillofac Implants*. 1991;6(4).
137. Buser D, Nydegger T, Hirt HP, Cochran DL, Nolte L-P. Removal torque values of titanium implants in the maxilla of miniature pigs. *Int J Oral Maxillofac Implants*. 1998;13(5).
138. Tjellström A, Jacobsson M, Albrektsson T. Removal torque of osseointegrated craniofacial implants: a clinical study. *Int J Oral Maxillofac Implants*. 1988;3(4).
139. Goodson JM, Haffajee AD, Socransky SS. The relationship between attachment level loss and alveolar bone loss. *J Clin Periodontol*. 1984;11(5):348-59.
140. Søballe K, Hansen ES, Brockstedt-Rasmussen H, Pedersen CM, Bünger C. Hydroxyapatite coating enhances fixation of porous coated implants: a comparison in dogs between press fit and noninterference fit. *Acta Orthop Scand*. 1990;61(4):299–306.
141. Beer A, Gahleitner A, Holm A, Tschabitscher M, Homolka P. Correlation of insertion torques with bone mineral density from dental quantitative CT in the mandible. *Clin Oral Implants Res*. 2003;14(5):616–20.
142. Karl M, Irastorza-Landa A. Does implant design affect primary stability in extraction sites? *Quintessence Int (Berl) [Internet]*. 2017;48(3):219–24.
143. Aldahlawi S, Demeter A, Irinakis T. The effect of implant placement torque on crestal bone remodeling after 1 year of loading. *Clin Cosmet Investig Dent*. 2018;10:203–9.
144. Ho DSW, Yeung SCH, Zee KY, Curtis B, Hell P, Tumuluri V. Clinical and radiographic evaluation of NobelActive™ dental implants. *Clin Oral Implants Res*. 2013;24(3):297–304.

145. Chrcanovic BR, Custódio ALN. Mandibular fractures associated with endosteal implants. *Oral Maxillofac Surg* [Internet]. 2009 Dec 1;13(4):231–8.
146. Consolo U, Travaglini D, Todisco M, Trisi P, Galli S. Histologic and biomechanical evaluation of the effects of implant insertion torque on periimplant bone healing. *J Craniofac Surg*. 2013;24(3):860–5.
147. Trisi P, Todisco M, Consolo U, Travaglini D. High versus low implant insertion torque: a histologic, histomorphometric, and biomechanical study in the sheep mandible. *Int J Oral Maxillofac Implants*. 2011;26(4).
148. Berardini M, Trisi P, Sinjari B, Rutjes AWS, Caputi S. The Effects of High Insertion Torque Versus Low Insertion Torque on Marginal Bone Resorption and Implant Failure Rates. *Implant Dent* [Internet]. 2016 Aug 26;25(4):532– 40.
149. Barone A, Alfonsi F, Derchi G, Tonelli P, Toti P, Marchionni S, et al. The Effect of Insertion Torque on the Clinical Outcome of Single Implants: A Randomized Clinical Trial. *Clin Implant Dent Relat Res.*, 2016 Jun;18(3):588–600.
150. Marconcini S, Giammarinaro E, Toti P, Alfonsi F, Covani U, Barone A. Longitudinal analysis on the effect of insertion torque on delayed single implants: A 3-year randomized clinical study. *Clin Implant Dent Relat Res*. 2018 Jun;20(3):322–32.
151. De Santis D, Cucchi A, Rigoni G, Longhi C, Nocini P. Relationship Between Primary Stability and Crestal Bone Loss of Implants Placed with High Insertion Torque: A 3-Year Prospective Study. *Int J Oral Maxillofac Implants*. 2016 Sep;31(5):1126–34.
152. Norton M. The Influence of Low Insertion Torque on Primary Stability, Implant Survival, and Maintenance of Marginal Bone Levels: A Closed-Cohort Prospective Study. *Int J Oral Maxillofac Implants* [Internet]. 2017 Jul;32(4):849–57.

153. Lee K, Cha J, Sanz-Martin I, Sanz M, Jung U. A retrospective case series evaluating the outcome of implants with low primary stability. *Clin Oral Implants Res.* 2019 Sep 24;30(9):861–71.
154. Trisi P, Perfetti G, Baldoni E, Berardi D, Colagiovanni M, Scogna G. Implant micromotion is related to peak insertion torque and bone density. *Clin Oral Implants Res.* 2009 May;20(5):467–71.
155. Gómez-Polo M, Ortega R, Gómez-Polo C, Martín C, Celemín A, del Río J. Does Length, Diameter, or Bone Quality Affect Primary and Secondary Stability in Self-Tapping Dental Implants? *J Oral Maxillofac Surg.* 2016 Jul 1;74(7):1344–53
156. Schulte W. The new Periotest method. *Compend Suppl.* 1988;(12):S410-5.
157. Teerlinck J, Quirynen M, Darius P, van Steenberghe D. Periotest: an objective clinical diagnosis of bone apposition toward implants. *Int J Oral Maxillofac. Implants.* 1991;6(1):55–61.
158. Meredith N, Alleyne D, Cawley P. Quantitative determination of the stability of the implant-tissue interface using resonance frequency analysis. *Clin Oral Implants Res.* 1996;7(3):261–7. 160. Bahleitner A, Monov G. Assessment of bone quality: Techniques, procedures and limitations. *Implant Qual compromised bone Chicago Quintessence.* 2004;55–66.
159. Valderrama P, Oates TW, Jones AA, Simpson J, Schoolfield JD, Cochran DL. Evaluation of Two Different Resonance Frequency Devices to Detect Implant Stability: A Clinical Trial. *J Periodontol [Internet].* 2007 Feb;78(2):262–72.
160. Tozum TF, Bal BT, Turkyilmaz I, Gulay G, Tulunoglu I. Which device is more accurate to determine the stability/mobility of dental implants? A human cadaver study. *J Oral Rehabil [Internet].* 2010 Mar;37(3):217–24.

161. Meredith N, Shagaldi F, Alleyne D, Sennerby L, Cawley P. The application of resonance frequency measurements to study the stability of titanium implants during healing in the rabbit tibia. *Clin Oral Implants Res* [Internet]. 1997 Jun;8(3):234–43.
162. Korkusuz P, Korkusuz F. Hard tissue-biomaterial interactions. In: Yaszemski, Trantolo DJ, Lewandrowski KU, Hasirci V, Altobelli DE, Wise DL. (ed). *Biomaterials in Orthopedics*. Newyork. Basel, Marcel Dekker, Inc. p.1-40, 2004.
163. Chow LC. Next generation calcium phosphate-based biomaterials. *Dent Mater J*. 28:1-10, 2009.
164. Shors E, Holmes R. Bone formation in porous hydroxyapatite obtained from human biopsies. *Bioceramics* 6:375-79, 1993.
165. Liebschner MA. Biomechanical considerations of animal models used in tissue engineering of bone. *Biomaterials*. 2004;25:1697–714.
166. Bloebaum RD, Merrell M, Gustke K, Simmons M. Retrieval analysis of a hydroxyapatite-coated hip prosthesis. *Clin Orthop Relat Res*. 1991;267:97–102.
167. Bloebaum RD, Ota DT, Skedros JG, Mantas JP. Comparison of human and canine external femoral morphologies in the context of total hip replacement. *J Biomed Mater Res*. 1993;27:1149–59.
168. Dannan A, Alkattan F. Animal models in periodontal research. A mini-Review of the literature. [Last cited on 2010 Sept 01];*The internet journal of veterinary*, 2008, 5(1).
169. Mapara, M., Thomas, B. S., & Bhat, K. M. (2012). Rabbit as an animal model for experimental research. *Dental research journal*, 9(1), 111.
170. Okermann L. *United States: Blackwell Scientifi Publications*; 2nd ed. United States: Blackwell Scientific Publications; 1994. Diseases of domestic rabbits; pp. 4–8.

171. Wang X, Mabrey JD, Agrawal CM. An interspecies comparison of bone fracture properties. *Biomed Mater Eng.* 1998;8:1–9.
172. Ertaş Ü. (1999) Biyosentetik büyüme hormonu ve Oktreotid Asetat'ın tavşanlarda oluşturulan kemik defektlerinin iyileşmesi üzerine olan etkilerinin histopatolojik olarak incelenmesi. Atatürk Üniversitesi, Ağız diş ve Çene Cerrahisi, Doktora Tezi.
173. Prodanov, L., Lamers, E., Domanski, M., Luttge, R., Jansen, J. A., & Walboomers, X. F. (2013). The effect of nanometric surface texture on bone contact to titanium implants in rabbit tibia. *Biomaterials*, 34(12), 2920-2927.
174. De Santis D, Sinigaglia S, Pancera P, et al. An overview of socket preservation. *J Biol Regul Homeost Agents* 2019;33(suppl 1):55–59.
175. Vanhoutte V, Rompen E, Lecloux G, Rues S, Schmitter M, Lambert F. A methodological approach to assessing alveolar ridge preservation procedures in humans: Soft tissue profile. *Clin Oral Implants Res* 2014;25:304–309.
176. Chappuis V, Araújo MG, Buser D. Clinical relevance of dimensional bone and soft tissue alterations post-extraction in esthetic sites. *Periodontol 2000* 2017;73:73–83.
177. Gallucci GO, Hamilton A, Zhou W, Buser D, Chen S. Implant placement and loading protocols in partially edentulous patients: A systematic review. *Clin Oral Implants Res* 2018;29(suppl 16):106–134.
178. Brånemark, P.-I., et al., Intra-osseous anchorage of dental prostheses: I. Experimental studies. *Scandinavian journal of plastic and reconstructive surgery*, 1969. 3(2): p. 81-100.
179. Türker, M. and Ş. Yücetaş, Ağız, diş, çene hastalıkları ve cerrahisi. 1997: Atlas Kitapçılık.

180. O'Mahony, A. and P. Spencer, Osseointegrated implant failures. J Ir Dent Assoc, 1999. 45(2): p. 44-51.
181. Comuzzi, L., Iezzi, G., Lucchese, A., Di Pietro, N., Balice, P., D'Arcangelo, C., ... & Tumedei, M. (2022). Mechanical Behaviour and Primary Stability of a Self-Condensing Implant: A Laboratory Critical Simulation of a Severe Maxillary Atrophy on Polyurethane Lamina. *Applied Sciences*, 12(3), 966.
182. Gehrke, S. A., Júnior, J. A., Treichel, T. L. E., & Dedavid, B. A. (2022). Biomechanical and histological evaluation of four different implant macrogeometries in the early osseointegration process: An in vivo animal study. *Journal of the Mechanical Behavior of Biomedical Materials*, 125, 104935.
183. Tebrizi, R., Sadeghi, H. M., Ghasemi, K., Khayati, A., & Jafarian, M. (2020). Does Biphasic Calcium Phosphate-Coated Surface Increase the Secondary Stability in Dental Implants? A Split-Mouth Study. *Journal of Maxillofacial and Oral Surgery*, 1-5.
184. Shalabi, M. M., Wolke, J. G., De Ruijter, A. J., & Jansen, J. A. (2007). A mechanical evaluation of implants placed with different surgical techniques into the trabecular bone of goats. *Journal of Oral Implantology*, 33(2), 51-58.
185. Bra-nemark, P.-I., et al., Tissue-integrated prostheses. osseointegration in clinical dentistry. 1986, LWW.
186. Ferraz, E. P., Sverzut, A. T., Freitas, G. P., Sa, J. C., Alves Jr, C., Beloti, M. M., & Rosa, A. L. (2015). Bone tissue response to plasma-nitrided titanium implant surfaces. *Journal of Applied Oral Science*, 23, 9-13.
187. Kar CA. 2021. Tetra kalsiyum fosfat içerikli enjekte edilebilir yeni nesil kemik greftinin bifazik kalsiyum sülfat içerikli kemik grefti ile primer stabilite ve açığa

- çıkan ısı yönünden karşılaştırılması. Gaziantep Üniversitesi, Ağız Diş ve Çene Cerrahisi, Uzmanlık Tezi.
188. Lioubavina-Hack N, Lang NP, Karring T. Significance of primary stability for osseointegration of dental implants. *Clinical oral implants research*. 2006;17(3):244-50.
189. Norris SA, Pettifor JM, Gray DA, Buffenstein R. Calcium metabolism and bone mass in female rabbits during skeletal maturation: effects of dietary calcium intake. *Bone* 2001;29(1):62-9.
190. Frankenburg EP, Goldstein SA, Bauer TW, et al: Biomechanical and histological evaluation of a calcium phosphate cement. *J Bone Joint Surg* 1998;80A:1112– 1124.
191. Kaymaz B, Yılmaz O, Taşova A, Anapa D. Tetracalcium Phosphate Treatment on Experimental Fracture Model in Rats. 2020.
192. de Lacerda Schickert, S., Jansen, J. A., Bronkhorst, E. M., van den Beucken, J. J., & Leeuwenburgh, S. C. (2020). Stabilizing dental implants with a fiber-reinforced calcium phosphate cement: an in vitro and in vivo study. *Acta Biomaterialia*, 110, 280-288.
193. Shin, S. Y., Shin, S. I., Kye, S. B., Chang, S. W., Hong, J., Paeng, J. Y., & Yang, S. M. (2015). Bone cement grafting increases implant primary stability in circumferential cortical bone defects. *Journal of Periodontal & Implant Science*, 45(1), 30-35.
194. Zhou, Y., Hu, Z., Ge, M., Jin, W., Tang, R., Li, Q., ... & Xie, Z. (2021). Intraosseous Injection of Calcium Phosphate Polymer-Induced Liquid Precursor Increases Bone Density and Improves Early Implant Osseointegration in Ovariectomized Rats. *International Journal of Nanomedicine*, 16, 6217.

195. Sun, P., Wang, Y., Xu, D., & Gong, K. (2021). The Calcium Phosphate Modified Titanium Implant Combined With Platelet-Rich Plasma Treatment Promotes Implant Stabilization in an Osteoporotic Model. *Journal of Craniofacial Surgery*, 32(2), 603-608.
196. Kakar, A., Rao, B. H. S., Hegde, S., Deshpande, N., Lindner, A., Nagursky, H., ... & Mahajan, H. (2017). Ridge preservation using an in situ hardening biphasic calcium phosphate (β -TCP/HA) bone graft substitute—a clinical, radiological, and histological study. *International Journal of Implant Dentistry*, 3(1), 1-10.
197. Kotsakis, G. A., Salama, M., Chrepa, V., Hinrichs, J. E., & Gaillard, P. (2014). A randomized, blinded, controlled clinical study of particulate anorganic bovine bone mineral and calcium phosphosilicate putty bone substitutes for socket preservation. *International Journal of Oral & Maxillofacial Implants*, 29(1).
198. Larsson, S., Stadelmann, V. A., Arnoldi, J., Behrens, M., Hess, B., Procter, P., ... & Pioletti, D. P. (2012). Injectable calcium phosphate cement for augmentation around cancellous bone screws. In vivo biomechanical studies. *Journal of biomechanics*, 45(7), 1156-1160.

EKLER

EK-1. ETİK KURUL ONAY FORMU



T.C.
ATATÜRK ÜNİVERSİTESİ REKTÖRLÜĞÜ
Rektörlük

Sayı : E-75296309-050.01.04-2100138515
Konu : HADYEK Kararı.

01.06.2021

DIŞ HEKİMLİĞİ FAKÜLTESİ DEKANLIĞINA

İlgi : 29.04.2021 tarihli ve E-25330273-929-2100118189 sayılı belge.

İlgide kayıtlı yazınız; Atatürk Üniversitesi Hayvan Deneyleri Yerel Etik Kurulumuzun 27.05.2021 tarihli ve 4 sayılı Oturumunda Hayvan Deneyleri Yerel Etik Kurulu Başvuru Formu ve ekli belgeleri, gerekçe, amaç, yaklaşım ve yöntemler dikkate alınarak incelenmiş ve aşağıya çıkarılan 131 no'lu kararı ile sözkonusu araştırma çalışmasının yürütülmesinin etik kurallarına uygun olduğuna, mevcut oy birliği ile karar verilmiş olup, çalışmanın Atatürk Üniversitesi Tıbbi Deneysel Uygulama ve Araştırma Merkezi (ATADEM) Laboratuvarlarında yürütülmesine ve taahhütname hükümlerine göre çalışmada kullanılan hayvanlara ait bilgilerin, T.C. Tarım ve Orman Bakanlığı, Doğa Koruma ve Milli Parklar Genel Müdürlüğünün, Hayvanları Koruma Bilgi Sistemi (HAYBİS)'ne girilebilmesi için ekte sunulan "HADYEK Sonuç Raporu"nun Başkanlığımıza gönderilmesi hususunda;

Gereğini bilgilerinize arz ederim.

Prof.Dr. Fikret ÇELEBİ
Kurul Başkanı

TOPLANTI TARİHİ : 27.05.2021

TOPLANTI SAYISI : 4

KARAR N0 131: Atatürk Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi Dekanlığı, Klinik Diş Hekimliği Bölümü, Ağız, Diş ve Çene Cerrahisi Anabilim Dalı öğretim üyesi Dr.Öğr.Üyesi Gelengül URVASIZOĞLU'nun yürütücülüğünde, Atatürk Üniversitesi Tıbbi Deneysel Uygulama ve Araştırma Merkezi (ATADEM) Laboratuvarlarında yürütülecek olan **“Tetrakalsiyumfosfat İçerikli Kemik Grefti Kullanılarak Simante Edilen Dental İmplantların Osteointegrasyonunun Tavşan Modelinde Değerlendirilmesi”** isimli araştırma çalışması ile ilgili Diş Hekimliği Fakültesi Dekanlığının 29.04.2021 tarihli ve E-25330273-929-2100118189 sayılı yazısı ile ekleri görüşüldü.

Yapılan görüşmelerden sonra; adı geçen araştırma çalışmasının yürütülmesinin etik kurallarına uygun olduğuna, taahhütname hükümleri gereğince çalışma sonucunun Başkanlığımıza bildirilmesine, mevcut oy birliği ile kabulüne; karar verildi.

Ek : Sonuç Raporu. 1 Adet.



