



T.C.

İSTANBUL MEDİPOL ÜNİVERSİTESİ

DİŞ HEKİMLİĞİ FAKÜLTESİ

PERİODONTOLOJİ ANABİLİM DALI

UZMANLIK TEZİ

**TROMBOSİTTEN ZENGİN FİBRİN'İN OSSEOİNTEGRASYON
ÜZERİNDEKİ ETKİSİNİN REZONANS FREKANS ANALİZİ İLE
DEĞERLENDİRİLMESİ**

AHMET GÜLER

DANIŞMAN

Doç. Dr. Hilal USLU TOYGAR

İSTANBUL-2015

TEZ ONAYI FORMU

Kurum : İstanbul Medipol Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi

Programın Seviyesi : Uzmanlık

Anabilim Dalı : Periodontoloji Anabilim Dalı

Tez Sahibi : Araş. Gör. Dt. Ahmet GÜLER

Tez Başlığı : Trombositten Zengin Fibrin'in Osseointegrasyon Üzerindeki
Etkisinin Rezonans Frekans Analizi İle Değerlendirilmesi

Sınav Yeri : İstanbul Medipol Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi

Sınav Tarihi : 27.08.2015

Tez tarafımızdan okunmuş, kapsam ve kalite yönünden Uzmanlık Tezi olarak kabul edilmiştir.

Danışman (Unvan ve Adı) Kurumu İmza

Doç. Dr. Hilal USLU TOYGAR

İstanbul Medipol Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi Periodontoloji Anabilim Dalı

Sınav Jüri Üyeleri (Unvan ve Adları)

Asil Üyeler:

Prof. Dr. Funda YALÇIN (İstanbul Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi)

Doç. Dr. Hilal USLU TOYGAR (İst. Medipol Üniversitesi Diş Hek. Fak.)

Yrd. Doç. Dr. Gökhan GÜRLER (İst. Medipol Üniversitesi Diş Hek. Fak.)

Yrd. Doç. Dr. Nur BALCI (İst. Medipol Üniversitesi Diş Hek. Fak.)

Yedek Üyeler:

Prof. Dr. Çağrı Delilbaşı (İst. Medipol Üniversitesi Diş Hek. Fak.)

Yrd. Doç. Dr. Selen Burçak Şimşek (İst. Medipol Üniversitesi Diş Hek. Fak.)

THESIS APPROVAL FORM

Institute : İstanbul Medipol University, Faculty of Dentistry
Level of Programme : Master (Speciality)
Department : Periodontology
Student : Ahmet GÜLER, DDS
Title of the Thesis : Evaluation of Platelet-Rich Fibrin Effects on Osseointegration by
Resonance Frequency Analysis.
Examination Place : İstanbul Medipol University, Faculty of Dentistry
Examination Date : 27/08/2015

We have reviewed the present thesis in regard to content and quality and approved as a Residency Thesis.

Supervisor (Title and Name) Institution Signature

Assoc. Prof. Hilal USLU TOYGAR

(İstanbul Medipol University, Faculty of Dentistry, Department of Periodontology)

Members of Examination Jury (Titles and Names)

Principal Members:

Prof. Funda YALÇIN (Istanbul University, Faculty of Dentistry)

Assoc. Prof. Hilal USLU TOYGAR (İst. Medipol University, Faculty of Dentistry)

Asst. Prof. Gökhan GÜRLER (İst. Medipol University, Faculty of Dentistry)

Asst. Prof. Nur BALCI (İst. Medipol University, Faculty of Dentistry)

Alternate Members:

Prof. Çağrı Delilbaşı (İst. Medipol University, Faculty of Dentistry)

Asst. Prof. Selen Burçak Şimşek (İst. Medipol University, Faculty of Dentistry)

TEŞEKKÜR

Uzmanlık eğitimim boyunca ve bu tezin oluşturulmasında benden hiçbir zaman desteğini esirgemeyen, engin bilgisi, bitmez tükenmez sabrı, hoşgörüsü ve sevgisiyle bu meslekte bilgi ve beceri kazanmamı sağlayan, yardımseverliğini, cesaretini, çalışkanlığını her zaman örnek alacağım ve meslek hayatım boyunca minnet ve şükranla anacağım, saygı değer hocam Doç. Dr. Hilal USLU TOYGAR'a;

Uzmanlık hayatım boyunca her konuda desteğini ve bilgisini esirgemeyen, deneyimi, sabrı ile mesleki beceri kazanmamda büyük payı olan hocam Yrd. Doç. Dr. Nur BALCI'ya;

Mesleki anlamda benim için yeni ufuklar açan, engin bilgisi, sabrı ve sevgisi ile yeni beceriler kazanmamı sağlayan, çalışmalarımnda desteğini esirgemeyen, her zaman örnek alacağım değerli abim; Dr. Becen DEMİR'e;

Bugüne kadar sevgi ve yardımlarını hiçbir zaman esirgemeyen, birlikte çalışmaktan her zaman zevk aldığım bölüm arkadaşlarım; Dt. Arten DYRMISHI'e , Dt. Nurcan AKSAKA'ya, Dt. Süleyman UZUNOĞLU'na ve tüm uzmanlık öğrencisi çalışma arkadaşlarıma, fakülte çalışanlarına ve değerli dostlarıma;

Desteklerini hiçbir zaman esirgemeyen değerli dostlarım ve çalışma arkadaşlarım; Dt. Halenur BİLİR'e ve Dt. Yasin ÇETİN'e;

Hayatım ve eğitimim boyunca maddi, manevi desteklerini hiçbir zaman esirgemeyen, sonsuz sevgileri, şevkat ve hoş görüleri ile bu günlere gelmemi sağlayan, ömür boyu desteklerini ve sevgilerini hissedeceğim çok değerli AİLEME;

Sonsuz teşekkürlerimi sunarım...

KISALTMALAR

ark.	arkadaşları
µm	mikrometre
mm	milimetre
nm	nanometre
ml	mililitre
Hz	hertz
kHz	kilohertz
Ncm	Newton santimetre
g	gram
V	volt
BMP	Kemik Morfojenetik Proteinler
COX-2	siklooksijenaz-2 enzimi
EGF	Epidermal büyüme faktörü
FGF	Fibroblast büyüme faktörü
IGF	İnsülin benzeri büyüme faktörü
ISQ	Osstell Stabilite Ölçüm Birimi (Implant Stability Quotient)
NSAI	non-steroids inflamatuvar ilaçlar
PDAF	Trombosit kaynaklı anjiogenezis faktör
PDGEF	Trombosit kaynaklı epidermal büyüme faktörü
PDGF	Trombosit kaynaklı büyüme faktörü
PRF	Trombositten Zengin Fibrin
PRP	Trombositten Zengin Plazma
PTV	Periotest Değeri (Periotest Value)
RFA	rezonans frekans analizi
Rpm	devir/dakika (round per minute)
TGF	Transforme edici büyüme faktörü
TGF-β	Transforme edici büyüme faktörü- β
VEGF	Vasküler endotelial büyüme faktörü

İÇİNDEKİLER

<u>DİZİN</u>	<u>SAYFA NUMARASI</u>
TEŞEKKÜR.....	iii
KISALTMALAR	iv
İÇİNDEKİLER.....	v
ŞEKİLLER LİSTESİ.....	vi
RESİMLER LİSTESİ.....	vii
TABLolar LİSTESİ.....	viii
ÖZET.....	1
İNGİLİZCE ÖZET (ABSTRACT).....	3
1.GİRİŞ	5
2.GENEL BİLGİLER	8
2.1. Dental İmplantların Tarihçesi.....	8
2.2. Osseointegrasyon Tanımı	10
2.3. Osseointegrasyon Mekanizması	12
2.3.1.Osteokondüksiyon	12
2.3.2. De Novo Kemik Oluşumu	13
2.3.3. Kemığın Yeniden Şekillenmesi	14
2.4. Dental İmplantlarda Kemik İyileşmesi.....	14
2.4.1. İmplant Çevresinde Kan Pıhtısı Oluşumu	15
2.4.2. İmplant Çevresinde Granülasyon Dokusunun Oluşumu	15
2.4.3. Primer Kemik Oluşumu	16
2.4.4. Sekonder Kemik Oluşumu.....	17
2.5.5. Kontakt ve Uzaklık Osteogenezi	17
2.5. Osseointegrasyonu Etkileyen Faktörler.....	18
2.6. Kemik iyileşmesini Uyarmak/Hızlandırmak için Konsantre Trombosit Kullanımı.....	19
2.6.1. Trombositten Zengin Plazma (PRP).....	21
2.6.2. Trombositten Zengin Fibrin (PRF).....	23
2.6.3. PRF ve PRP Arasındaki Farklar	28
2.7. Dental İmplantların Stabilitesi ve Osseointegrasyonunun Değerlendirilmesi. 29	
2.7.1. Rezonans Frekans Analizi (RFA).....	31

2.7.2. RFA'nın Gelişimi	32
2.8. İmplantlarda Krestal Kemik Rezorpsiyonu	35
3. GEREÇ VE YÖNTEM	40
3.1. Hasta Seçimi	40
3.2. Çalışma tasarımı	41
3.2.1 Çalışma Gruplarının Belirlenmesi	42
3.3. Trombositten Zengin Fibrinin Hazırlanma Protokolü	44
3.4. Cerrahi Uygulama	48
3.4.1. Flep kaldırılması ve implant yatağının hazırlanması	48
3.4.2. İmplantların Yerleştirilmesi	48
3.4.3. Cerrahi bölgenin kapatılması ve medikasyon	51
3.5. RFA takip ölçümlerinin yapılması	52
3.6. Radyografik Ölçüm ve Değerlendirmeler	53
3.7. İstatistiksel Değerlendirme	55
4. BULGULAR	56
4.1. RFA Ölçüm Bulguları	56
4.2. Radyografik Ölçüm Bulguları	59
5. TARTIŞMA	61
6. SONUÇLAR	69
7. KAYNAKLAR	71
8. EKLER	89
9. ÖZGEÇMİŞ	94

ŞEKİLLER LİSTESİ

Şekil 1. Santrifüj sonrası kan tüpünde gözlenen üç tabaka: Kanın toplandıktan hemen sonra santrifüj edilmesiyle tüpün orta tabakasinda elde edilen güçlü fibrin tabaka .. 25

Şekil 2. Protokülüne uygun olarak elde edilmiş PRF üç kısımdan oluşmaktadır. Kırmızı kan hücresinden oluşan tabanla temasta olan kırmızı pıhtı, fibrin pıhtı tabakası ve trombosit birikimiyle ilişkili buffy sütun ağı. 26

Şekil 3. Çalışma diyagramı. 43

Şekil 4. Çalışma ve kontrol grubu RFA ölçümlerinin haftalara göre grafiksel değişimi. 57

RESİMLER LİSTESİ

Resim 1. Standart antikoagülansız tüp ve enjektör seti.....	44
Resim 2. Hastalardan intavenöz kan alımı.....	45
Resim 3. Tezgah üstü, tek devirli, santrifüj cihazı.....	45
Resim 4. Üç katman halinde oluşmuş PRF.....	46
Resim 5. PRF'nin uygulamaya getirilmesi amacıyla kullanılan özel kutu (PRF BOX), hemostati ve makas.....	46
Resim 6. PRF'nin özel kutusu içinde preslendikten sonraki görüntüsü.....	47
Resim 7. Hazırlanan PRF membran ikiye bölünmüş ve kırmızı kan hücresine yakın kısm (Buffy coat) implant soketine yerleştirilmiştir.....	47
Resim 8. Hazırlanan implant kavitesine PRF'nin yerleştirilmesi.....	49
Resim 9. PRF uygulanmış kaviteye implantın yerleştirilmesi.....	49
Resim 10. RFA ölçmek için kullanılan Osstell Mentor.....	50
Resim 11. Smartpeg™ 'in PRF uygulanan implant'ın üzerine yerleştirilmesi ve operasyon esnasındaki rezonans frekans değerlerinin Osstell™ ile ölçülmesi.....	50
Resim 12. İyileşme başlığı takılarak tek seansta tamamlanmış olan implant cerrahisi görüntüsü.....	51
Resim 13. İyileşme başlığının çıkartılarak Smartpeg'in yerleştirilmesi.....	53
Resim 14. Panoromik görüntülerde her implantın boyu yazılım yardımıyla kalibre edilmiştir.....	54
Resim 15. Apekteki A noktası ile mesial ve distaldeki B noktaları arası mesafenin radyografik olarak ölçülmesi.....	54

TABLULAR LİSTESİ

Tablo 1. Çalışma ve Kontrol gruplarına göre RFA ölçümlerinin değerlendirilmesi .	56
Tablo 2. Çalışma ve Kontrol gruplarına göre RFA ölçümlerinin başlangıca göre farklarının değerlendirilmesi.....	58
Tablo 3. Başlangıç ve 1.yıl ölçümlerine göre çalışma ve kontrol gruplarının değerlendirilmesi.....	59
Tablo 4. Çalışma ve kontrol gruplarına göre başlangıç ve 1.yıl ölçümlerinin değerlendirilmesi.....	59
Tablo 5. Çalışma ve kontrol gruplarında, başlangıç ve 1. yıl radyografik ölçümleri arasındaki farkın değerlendirilmesi.....	60

ÖZET

Trombositten Zengin Fibrin'in , osseointegrasyon üzerindeki etkisinin, rezonans frekans analizi (RFA) ile değerlendirilmesi.

Çalışmanın amacı, Trombositten Zengin Fibrin'in (PRF), erken ve uzun iyileşme periyodunda dental implantların stabilitesine olan etkisinin rezonans frekans analiz yöntemi ile değerlendirilmesi ve implant boyun rezorpsiyonuna olan etkisinin radyografik olarak araştırılmasıdır.

Çalışmaya, yapılacak cerrahi işlem için kontrendikasyon oluşturabilecek sistemik rahatsızlığı bulunmayan, periodontal olarak sağlıklı, mandibula posterior bölgesinde tekli veya çoklu diş eksikliği olan , implant yapabilmek için ileri cerrahi işleme ihtiyaç duyulmayan , ilgili bölgedeki diş çekimlerinin en az altı ay önce yapıldığı, 24 hastada toplam 31 implant bölgesi dahil edilmiştir. Çalışma grubundaki (PRF+) hastalarda implant yuvaları hazırlandıktan sonra PRF'in buffy coat kısmı implant soketi içerisine, kalan diğer parçası implant boynuna gelecek şekilde yerleştirilmiştir. Kontrol grubu (PRF-) hastalarda, standart yerleştirme protokolü uygulanmıştır. PRF-grup hastaların implant soketlerine herhangi bir uygulama yapılmamıştır. İmplantlar soketlerine yerleştirildikten sonra rezonans frekans analizi ölçümleri, Osstell™ Mentor cihazı ile, operasyon esnasında, post-operatif 1.,2.,3.,4.,6.,8.,12. haftalarda yapılmıştır. PRF+ ve PRF- gruplarındaki her hastadan , implant cerrahisi öncesinde, cerrahiden hemen sonra ve uygulama sonrası 1. yılda ortopantomografik görüntüler alınmıştır. Bu görüntüler üzerinde yapılan ölçümler ile elde edilen veriler analiz edilmiştir. RFA ile yapılan değerlendirmelerde, erken ve uzun iyileşme dönemlerinde, PRF+ ve PRF- implantların stabiliteleri arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark oluşmadığı görülmüştür. ($p>0.05$) Radyografik ölçümler neticesinde PRF+ ve PRF- implantlar arasında, başlangıça göre, 1. yılda görülen implant boyun rezorpsiyonu açısından istatistiksel olarak herhangi bir fark belirlenmediği sonucuna varılmıştır. ($p>0.05$)

Çalışmanın sonuçları; implant soketi ya da çevresine PRF uygulanmasının kısa ve uzun dönem RFA değerlerine pozitif etkisinin olmadığını göstermektedir. Ayrıca implant boyun bölgesinde ortaya çıkan kemik kaybı üzerine de artı bir etkisinin olmadığı saptanmıştır. Bu bulguların desteklenmesi için daha ileri çalışmalara ihtiyaç vardır.

Anahtar kelimeler: Trombositten Zengin Fibrin, osseointegrasyon, Rezonans frekans analizi, implant stabilitesi, implant boyun rezorpsiyonu.



ABSTRACT

Evaluation of platelet-rich fibrin effects on osseointegration by resonance frequency analysis.

The objective of this study was to evaluate the effects of platelet-rich fibrin (PRF) on dental implant stability by resonance frequency analysis on early and long term healing periods. In addition, the influence of PRF on crestal bone resorption was investigated radiographically in this study.

24 patients, who did not have any systemic problems and had one or more missing tooth in their posterior mandible which were extracted at least 6 months ago and did not need any further bone augmentation procedures, were included in this study. After preparing the implant sockets in the PRF+ group by filling the sockets with preoperatively prepared buffy coat parts of the PRF, the remaining membrane has been used to cover the crestal bones, whereas a standart implant surgical procedure was followed with the PRF- group. No PRF application was made to the other sockets. Resonance frequency measurements were made by Osstell™ Mentor intraoperatively and on the post-operative 1.st, 2.nd, 3.rd, 4.th, 6.th, 8.th and the following 12.th weeks. For all patients, dental panoramic radiographs were made before surgery, immediately after surgery and one year after. These data were analysed comperatively. RFA demonstrated that, there was not statistically significant difference between the stability measurements of PRF+ and PRF- group on early and long healing period. ($p>0.05$) Moreover, it was shown that, there was not statistically significant difference between radiographic measurements of PRF+ and PRF- group on crestal bone resorption. ($p>0.05$)

This research has concluded that; PRF, apart from being anticlimactic to the crestal bone resorption has also no relevant positive effects on implant sockets nor on their

sourrounding areas. Further experimental investigations are needed to confirm these results.

Key words: Platelet-rich fibrin, osseointegration, resonance frequency analysis, implant stability, crestal bone resorption.



1.GİRİŞ

Dr. Per-Ingvar Branemark ve ark. (1) tarafından Göteborg Üniversitesi, İsveç' te gerçekleştirilen çalışmalar, dental implant uygulamaları için temel oluşturmaktadır. Branemark ve ark. osseointegrasyonu; “canlı kemik dokusu ile titanyum implant arasında, ışık mikroskobu düzeyinde büyütme ile gözlenen direkt temas” şeklinde tanımlanmışlardır. (2)

Dental implantlar, bir veya birden fazla dişin eksik olduğu durumlarda, geleneksel tipteki tam veya parsiyel protezlerle istenilen sonuçların alınamayacağı vakalarda, sabit veya hareketli protezlerde yetersiz destek diş mevcudiyetinde destek olarak sıklıkla kullanılmaktadır. Son dönemlerde, implant apareylerinin fiyat açısından uygun olması, dental implant uygulaması yapan hekim sayısının artması ve sosyal medya faktörünün de etkisiyle implant tedavilerine olan talep gün geçtikçe arttırmaktadır. (3)

Dental implantoloji alanındaki ilerlemeler, geleneksel protetik tedavi yöntemlerini etkileyerek, bu alandaki gelişmelere de ön ayak olmuştur. Hassas cerrahi tekniklerin standardize edilmesi, implant yüzey özelliklerinin geliştirilmesi ve planlama yöntemleri sayesinde dental implant uygulamalarında başarı oranları önemli derecede artmaktadır. (4)

Önceki dönemlerde kemik implant arasındaki iyileşmeyi ölçecek verimli bir cihazın bulunmaması, yöntemlerin oldukça invazif oluşu ve etik açıdan uygun olmaması (mikroskobik ve histolojik analizler) hem ilk stabilitenin belirlenmesini hem de yerleştirme sonrasında oluşan osseointegrasyon sürecinin değerlendirilmesini diş hekimleri için son derece zor bir hale getirmekteydi. Bu durum hekimleri farklı analiz yöntemleri bulmaya itmiştir. (5) Bunun sonucunda; perküsyon testi, radyografiler, Dental Fine Tester, Periotest, kesme direnci ölçümü (yerleştirme torku), çıkarma (ters yönlü) tork testi, dinamik model testi, çekme ve itme testleri,

histolojik ve histomorfometrik analizler, mikroskopik değerlendirmeler, impulse testi (Implatest), rezonans frekans analizi gibi yöntemler geliştirilmiştir. (6, 7)

Araştırmacılar, son yıllarda kemik ile implant arasındaki osseointegrasyon ve stabiliteyi değerlendirmek amacıyla rezonans frekans analizi yöntemi kullanmaya başlanmıştır. (8) Yapılan çalışmalar, rezonans frekans analizi değerlerinin sadece primer stabilitenin değerlendirilmesinde anlamlı bir klinik indeks olduğunu göstermekle kalmayıp, aynı zamanda sekonder stabiliteyi değerlendirmede de önemli bir parametre teşkil edebileceğini ortaya koymuştur. (9)

Branemark implant uygulamasını takiben, alt çene için 3 ay, üst çene için 6 aylık bir süre, protetik yükleme yapılmaksızın osseointegrasyonun sağlanması için beklenmesi gerektiğini bildirmiştir. (10) Bu durum tedavi süresi açısından dezavantaj oluşturarak, hasta üzerindeki sosyal ve psikolojik etkileri arttırarak, memnuniyetsizlik ve güzvensizlik yaratmaktadır. Bu durum bilim insanlarını, implantların iyileşme ve osseointegrasyon sürecini kısaltıp, daha erken protetik restorasyon uygulama safhasına geçme imkanını araştırmaya yönelik çalışmalar yapmaya itmiştir. (10) Bu çalışmaların bir bölümü, implantların sahip oldukları yüzey özelliklerine yoğunlaşmakta iken bir bölümü de osseointegrasyon sürecini kısaltmaya yönelik elektromagnetik alan uygulamaları, biomateryal uygulamaları ve PRF uygulamaları gibi yeni yöntem ve materyaller üzerine yoğunlaşmaktadır.

Büyüme faktörleri hücrel büyüme ve farklılaşmada indükleyici özelliği olan doğal maddelerdir. Bunlar doku iyileşmesi sürecinin farklı evrelerinde salgılanarak, doku tamiri ve rejenerasyonunda görev almaktadırlar. İmplant çevresinde de osteointegrasyon sürecinde rejenerasyon kapasitesini artırıp yeni kemik oluşumunu indüklemektedirler. (11, 12) Bunun için çeşitli trombosit konsantrileri kullanılmaktadır. Bunlardan bazıları; trombosit zengin plazma (PRP), trombosit kaynaklı büyüme faktörü (PDGF) ve trombosit zengin fibrin (PRF)'dir. (12)

Yapılan çalışmalara göre trombositten zengin plazma'nın kemik iyileşmesi ve rejenerasyonuna olan katkısı oldukça sınırlıdır. Bu yüzden 2. nesil trombosit konsantrasyonu olan trombositten zengin fibrin geliştirilmiştir. (12) PRF, hastanın kendi kanından otojen olarak elde edilen, büyüme faktörlerini konsantre halde içeren, yumuşak dokunun ve kemik dokusunun iyileşme potansiyeli üzerine indükleyici etkisi sebebiyle son yıllarda oldukça fazla kullanılan doğal bir komponenttir. Literatürde, He ve ark. yaptıkları hayvan çalışmasında osteoblastlarının farklılaşması ve çoğalması zerine PRF ve PRP'nin etkinliğini karşılaştırılmıştır. Çalışmanın bulgularına göre, PRF'in daha uzun süre, aşamalı bir şekilde otojen büyüme faktörü salımı yaptığı gösterilmiştir. (13)

Literatürde, PRF ile dental implantların osseointegrasyonu arasındaki ilişkiyi RFA yöntemi ile değerlendiren çok az sayıda çalışma bulunmaktadır. PRF uygulaması ile osseointegrasyonun değerlendirildiği çalışmalar genellikle peri-implant defektlerin tedavisine yöneliktir ve sağlıklı dokularda stabiliteyi arttırmaya yönelik çalışmalar çok kısıtlıdır. (14,15,16) alışmamıza benzer nitelikte sadece bir çalışma mevcuttur. Bu alışmada PRF'in erken iyileşme döneminde osseointegrasyona olumlu katkısı olduğu belirtilmiştir.(17)

Dental implantların uzun dönem klinik başarısındaki en önemli kriterlerden biri kemik ve yumuşak doku sağlığıdır. İmplant başarısızlığında ise en önemli sebeplerden biri olarak implant vresi krestal kemik rezorpsiyonu görülebilir. Bu rezorpsiyonun önüne geçmek için platform değişimi (platform switching), implant dizayn modifikasyonları, immedat implant yerleşimi gibi yöntemler tercih edilmektedir. (18)

Bu bilgiler işığında, tez çalışmamızın amacı: Soket ve boyun bölgelerine PRF uygulanan implantların, PRF uygulanmayanlara kıyasla, ilk üç aylık iyileşme periyodunda, stabilite açısından rezonans frekans analiz yöntemi ile kıyaslanması ve PRF'in implant boyun rezorpsiyonuna olan etkisinin radyografik olarak değerlendirilmesidir.

2.GENEL BİLGİLER

Modern implantoloji, diş hekimliğinin yüz yılı aşkın bir süredir devamlı gelişme kaydeden dinamik alanlarından biridir. Dental implantlar, 50 yıldır yaygın kullanımda olup, son 20 yıldır protetik rehabilitasyonlarda rutin olarak kullanılmaktadır. (1)

Dental implantlar, gerek tek gerekse çok sayıda diş eksikliği bulunan hastalarda, konvansiyonel protezler ile tatminkâr sonuçların elde edilemeyeceği vakalarda sıklıkla kullanılmaktadır. (19) Dental implant uygulaması bilimsel açıdan kabul görmüş ve görmeye devam eden başarılı bir tedavi seçeneğidir. Diş hekimliğindeki uygulama ve bilimsel çalışma alanları gitgide artmaktadır. (14,20,21)

2.1. Dental İmplantların Tarihiçesi

İnsanoğlu için diş kaybı, tarih boyunca, psikolojik ve fiziksel açıdan travmatik bir durum teşkil etmiştir. Bu sebeple, binlerce yıl öncesinde bile, eksik olan dişleri yerlerine koyabilmek için çeşitli girişimlerde bulunulmuştur. Diş implantlarına yönelik en eski bilgi, 4000 yıl öncesinde Antik Çin'de bambu çubuklarının, çivi formu verilerek, çene kemiklerinde diş eksikliği olan yerlere yerleştirilmesidir. Yine Antik Çin'de Çin imparatorları altın ve gümüş iğnelerle diş implantasyon ve reimplantasyon denemelerinde bulunmuşlardır. 2000 yıl önce, Mısır uygarlığında, diş eksikliğini gidermek için kıymetli metallerin kemik içine yerleştirerek kullandığı bildirilmiştir. (22) Maya Uygarlığı döneminde inorganik materyallerin de eksik dişlerin olduğu bölgelere implante edildiği vurgulanmaktadır. Arkeologlar M.S. 600 yıllarına ait bir alt çene kemiği bulmuşlardır ,Bu çene kemiğinde, deniz canlılarının kabuklarına diş formu verilerek kemik içine implante edildiği gözlemlenmiştir. (23)

1938 yılında Strock tarafından geliştirilen krom-kobalt-molibden implantlarla daha öngörülebilir tedavi sonuçları elde edilmeye başlanmıştır. (24) Yine 1938'de Adams silindirik bir vida ve iyileşme başlığı kullanarak iki aşamalı cerrahi prosedürü tanımlamıştır. Canlı kemik dokusu ile titanyum yapı arasında biyolojik bir bağlantı olduğu ilk olarak 1940'ta Bothe ve ark. (25) tarafından tanımlanmıştır. Ancak, titanyumun, yüksek dayanıklılık, korozyona direnç, kemik ve yumuşak doku tarafından kabul edilebilirlik, kemiğe bağlanabilme gibi özelliklerinin olduğunu ilk olarak Gottlieb ve Leventhal (26) ve Clarke ve Hickman (27) açıklayarak, tıbbi uygulamalarda kullanım için uygun bir materyal olabileceğini bildirmişlerdir. (14) 1943'te Dahl subperiostal implant kullandığını belirtmiştir. 1947'de Formiggini, kemiğin implantın kıvrımlarının arasına girerek implantın sabitlenmesini sağlamayı amaçladığı içi boş vida şeklinde implantlar geliştirmiştir. (28)

1950'li yıllarda, Dr. Per-Ingvar Branemark, İsveç'te deneysel biyoloji ve anatomi alanında araştırmalar yapmaktadır. Kemik iyileşmesi ve rejenerasyon konuları üzerine çalışmalarını yürütürken, canlı organizmadaki iyileşme sürecini gözlemlemek istemiştir. Bu amaçla, kemik iliğinin in vivo işleyişini incelemek için kemikte hazırladığı bir odacığa küçük bir kamera yerleştirmeyi planlamaktadır. Branemark, çalışması için tantal bulamamıştır ve bunun yerine titanyum kullanmıştır. Kamerayı tekrar sökmek istediğinde tavşanların kemiklerinden titanyumu uzaklaştırmakta zorlandığını fark etmiştir. Çalışmalarına devam ederken titanyumun insan sert ve yumuşak dokularıyla uyumunun son derece fazla olduğunu ve immünolojik reaksiyona neden olmadığını saptamıştır. Bu bulgulardan yola çıkarak tıp alanında titanyumun kullanımı konusunda çalışmalar yapmaya başlamıştır. (29)

Sonraki yıllarda Branemark ve ekibi bir dizi hayvan çalışması gerçekleştirmişlerdir. Bu çalışmalarda, köpeklerde sert ve yumuşak dokuda herhangi bir olumsuz reaksiyon ortaya koymadan 10 yıllık implant integrasyonun sağlandığını ortaya koymuşlardır. (29)

Branemark ve ekibi, 1965 yılında elde edilen bulgulara dayanarak insan çalışmalarına geçmeyi planlamışlardır. Ekip ilk olarak diz ve kalça eklemlerinin rehabilite edilmesinde titanyum kullanımını düşünmüştür. Ancak ilk hastaları, doğumsal çene defektine sahip olan 34 yaşında erkek bir hasta olmuştur. Branemark bu hastanın alt çenesine 4 adet titanyum implant uygulamıştır ve sabit bir restorasyon ile hastayı rehabilite etmiştir. Bunun neticesinde hastanın yaşam kalitesinde gözle görülür bir artış elde edilmiştir. Bu araştırmaların 10 yıllık takibi yapılmıştır ve 1977'deki bildiriye göre sonuçlar başarılı bulunmuştur.(10)

Branemark ve ark. , yaptıkları çalışmalar ışığında, osseointegrasyonu; “canlı kemik dokusu ile titanyum implant arasında, ışık mikroskobu düzeyinde büyütme ile gözlenen direkt temas” şeklinde tanımlamışlardır. (10) Aynı araştırmacılar, daha sonraları bu tanımı, ‘canlı kemik dokusu ile yükleme altındaki implant yüzeyi arasında direkt yapısal ve işlevsel bağlantı’ tanımı ile geliştirmişlerdir.

2.2. Osseointegrasyon Tanımı

Kemik-implant ara yüzeyinin gelişmesi, kemik matriksi ve osteoblastların implant yüzeyine, yumuşak veya fibröz doku araya girmeksizin direkt apozisyonu ile karakterize edilmektedir. Bu olay osseointegrasyon olarak adlandırılmaktadır. (30)

Osseointegrasyon tanımı, ilk defa 1960'lı yılların ortalarında, implantın başarı durumunu karakterize eden bir takım kriterleri belirleyen değerli bir kavram olarak, implantoloji camiasına sunulmuştur. (10) Dişsiz alveoler kretleri protetik olarak rehabilite etmek amacıyla titanyum implantların kullanımını bilimsel olarak ilk kez, 1969 yılında Branemark ve ark. raporlamıştır.(1) Bu ilk raporun yayınlanmasından 7 yıl sonra ilk histolojik kanıt gözlemlenmiştir. Bu dekalsifiye edilmemiş histolojik kesitlerde kemik implant kontağı görülmektedir. Bu olgu kemikle bütünleşme anlamını taşıyan osseointegrasyon olarak adlandırılmış ve “canlı kemik dokusu ile

yük taşıyan altındaki implant yüzeyi arasında direkt yapısal ve işlevsel birleşme” olarak tanımlanmıştır. (31)

Zarb, Toronto Üniversitesi'nde gerçekleştirdiği çalışmalarda, Branemark'a benzer sonuçlar elde etmiştir. 1982 yılında düzenlenen Toronto Osseointegrasyon Konferansında, Zarb ve Albrektsson (32) , osseointegrasyonu; “fonksiyonel yüklemeye altındaki kemikte, alloplastik materyallerin klinik açıdan asemptomatik rijit fiksasyonunun sağlandığı ve sürdürüldüğü durum” olarak tanımlamışlardır.

1986'da Amerikan Dental İmplantoloji Akademisi'nin yayınladığı osseointegrasyon tanımına göre; implanttan canlı kemik dokusuna devamlı bir kuvvet iletimi olacak biçimde, normal kemikle implant arasında kemik dışında bir doku olmaksızın kurulan bağlantıdır. (33) Bu tanımla daha önceden Linkow, James & Weis tarafından ileri sürülen fibrö-osseöz integrasyonun istenilmeyen bir durum olduğunu belirtilmiştir.

Osseointegrasyon için 2000'li yıllara kadar yapılan tanımlar, implant stabilitesinin sadece klinik ve histolojik gözlemlerini ifade etmektedir. 2005 yılında Branemark ve ark.(29) osseointegrasyonu farklı açılardan yeniden tanımlamışlardır. (14)

Hastanın bakış açısına göre: Fonksiyonel yükler altında protetik restorasyona stabil ve immobil destek sağlayan, ağrıya neden olmayan ve hastanın yaşamı boyunca enflamasyon veya gevşeme göstermeyen implantlar osseointegredir. (14)

Makro ve mikroskobik biyoloji ve tıbbi açıdan osseointegrasyon: İmplantla uyumlu bir biçimde, yani implantın girinti ve çıkıntılarını da dolduracak şekilde yeni ve yeniden şekillenen kemik dokusunun implant yüzeyiyle temasta olmasıdır. Işık mikroskobunda kemikle implant arasında bağ dokusunun olmaması ile karakterizedir. Direkt yapısal ve fonksiyonel bağlantıyla aşırı deformasyon

göstermeden normal fizyolojik yükleri taşıyabilen, konakta rejeksiyon mekanizması geliştirmeyen implantlar osseointegre olmuştur. (14)

Makroskobik biyomekanik bakış açısına göre: İmplant ve implantı çevreleyen canlı kemik dokusu arasında fonksiyonel yükler nedeniyle hareket olmaması ve hastanın hayatı boyunca implantın belli bir şiddetteki yüklere karşılık aynı oranda deformasyon göstermesi o implantın osseointegre olduğunu göstermektedir. (14)

Mikroskobik ve biyofiziksel bakış açısına göre: Işık ve elektron mikroskopunda incelenen implant yüzeyinde normal kemik ve kemik iliğinin gözlenmesi ve bunun zamanla implantı çevreleyen normal kemik yapısına dönüşmesi osseointegrasyondur. Mineralize doku nano düzeyde implant yüzeyiyle direkt temas oluşturur ve arada bu bütünlüğü bozacak herhangi bir yapı bulunmamaktadır. (14)

2.3. Osseointegrasyon Mekanizması

Osseointegrasyon süreç olarak, canlı alveoler kemik dokusuyla implant arasında ilk aşamada gelişen kilitlenme (primer implant stabilitesi) ve daha sonra meydana gelen kemik apozisyonu ve remodelasyonu yoluyla sağlanan biyolojik fiksasyonu (sekonder implant stabilitesini) kapsamaktadır.(34)

Kemik içi implantların kemiğe entegre olma mekanizması üç ayrı fenomen ile ifade edilebilmektedir. Bunlar; osteokondüksiyon, de novo kemik formasyonu, kemikteki yeniden şekillenmedir. (35)

2.3.1.Osteokondüksiyon

Kontakt osteogenezi, diferansiye olan osteojenik hücrelerin implant yüzeyine migrasyonuna dayanmaktadır. Tipik olarak diferansiye olan osteojenik hücreler,

kemik remodeling sahalarındaki diferansiye olmamış peri-vasküler konnektif doku hücrelerinden köken almaktadırlar. Ancak bölge kanla kaplanacağı için daha kompleks bir çevre peri-implant iyileşmesini karakterize edmektedir. Platelet aktivasyonu, sitokinlerin büyüme faktörlerinin ve yara iyileşmesini hızlandırdığı bilinen mikro partiküllerin salınımına neden olduğu için erken iyileşmede özellikle önemlidir. (36)

İmplant çevresi iyileşmesinde aynı fraktür iyileşmesinde olduğu üzere kemik hücrelerinin göçü kan pıhtısının fibrini ile olmaktadır. İyileşme bölgesine salınan trombin ve fibrinojenin reaksiyona girmesi sonucu fibrin oluşmaktadır. Fibrinin yara bölgesindeki yüzeylere yapışmasıyla beraber implanta doğru osteojenik hücre göçü beklenmektedir. Ancak konnektif dokudaki hücre göçü yara kontraksiyonuna etki etmektedir. Fibrin yoluyla olan hücrelerin göçü fibrin iskeletinin kontraksiyonuna neden olacaktır. Bu sebeple, implantın yüzey dizaynı fibrin retansiyonu için çok önemlidir. Kemik hücreleri implant yüzeyine fibrin vasıtasıyla göç ederler ve implant yüzeyinde de novo kemiği sentezlemeye hazır olurlar. Bir süre sonra hücreler komşu implant yüzeyine ulaşır implant yüzeyi üzerine kemik matriksi salgılamaya başlarlar. Bu sebeple osteokondüksiyon olgusu, osteojenik hücrelerin implant yüzeyine göç etmeleri esasına dayanmaktadır. İmplant yüzey dizaynının, osteokondüksiyon sürecinde sadece trombositlerin aktivasyon derecesini değiştirerek değil, hücrelerin implant yüzeyinde oluşturduğu geçici iskelet desteğini sürdürebilmesi açısından da önemli etkisi olduğu görülmektedir. Pürüzlü yüzeylerin, fibrin yapının yapışabilmesi için gerekli olan uygun yüzey miktarını arttırarak, osteokondüksiyonu indükleyebileceği düşünülebilmektedir. (37)

2.3.2. De Novo Kemik Oluşumu

Remodelasyon bölgesinde meydana gelen kemik yapımının ilk evresi sement matriksinin osteojenik hücreler tarafından salgılanmasıdır. Bu, eski ve yeni kemik arayüzeyinde uzanan kollajenden zengin mineralize matriksidir. De novo kemik oluşumu dört evreden oluşan bir işlemdir. Öncelikle diferansiyasyona uğramış olan

osteojenik hücreler kalsiyum fosfat mineralizasyonu için gerekli olan nükleasyon alanlarını sağlayan kollajenden zengin organik matriksi sentezlemektedirler. Sonrasında kalsiyum fosfat nükleasyonunun kristal büyümesi ve kollajen fiberlerin birleşimi gerçekleşmektedir . En sonunda kollajen yapıların kalsifikasyonu meydana gelmektedir. (37)

2.3.3. Kemiğin Yeniden Şekillenmesi

Kemiğin yeniden şekillenmesi yaklaşık olarak üçüncü ayda başlamaktadır. Birkaç hafta yüksek seyirde devam eden şekillenme süreci bir süre sonra yavaşlamaktadır. Ancak bu durum yaşam boyu devam etmektedir. Kemikte meydana gelen bu yeniden şekillenme, mekanik olarak kemiğe sıkı bir biçimde tutunmuş olan implantların, çeşitli yüklere maruz kalmasına rağmen, kemikle arasındaki direkt tutunmanın sürdürülmesini sağlamaktadır. Kemiğin yeniden şekillendiği bu olayda rezorpsiyon ve depozisyon eş zamanlı olarak gerçekleşmektedir. Şekillenme, mekanik, metabolik ve yaş gibi faktörlerden etkilenmektedir. Eğer yeniden şekillenmenin yüklemeler ile stimülasyonu sağlanmazsa veya yaş faktörünün etkisiyle yeni kemik oluşum miktarı azalır, bu durum kemikte, osteoporozda olduğu gibi negatif bir döngü meydana getirebilir. (38,39)

2.4. Dental İmplantlarda Kemik İyileşmesi

Cerrahi sonrasında kemik implant arayüzeyinde oluşan olaylar zamana bağlı olarak şu şekilde sıralanabilmektedir: (39, 40, 41)

- İlk 72 saat: Kan pıhtısı oluşumu ve trombosit aktivasyonu
- İlk 4 hafta: Granülasyon dokusu oluşumu, anjiogenez ve fibroplazi
- 3 hafta- 2 ay: Primer kemik oluşumu
- 2 ay- 4 ay: Sekonder kemik oluşumu
- 4 aydan sonra: Kemiğin yeniden şekillenmesinin devam etmesi

2.4.1. İmplant Çevresinde Kan Pıhtısı Oluşumu

İmplant yatağının hazırlanması sırasında oluşturulan travma sonucu hemoraji meydana gelmektedir. İmplant yüzeyi ile cerrahi olarak hazırlanan implant yatağı arasında, kan ile dolan bir boşluk meydana gelmektedir. Temasa bağlı olarak, plazma proteinleri implant yüzeyinde bir tabaka oluşturmakta; bunu trombosit adezyonu, aktivasyonu ve degranülasyonu izlemektedir. Hem intrinsik hem de ekstrinsik yolla aktive olan koagülasyon mekanizması hızlı bir kan pıhtısı oluşumuna yol açmaktadır. Pıhtı kanamanın daha fazla olmasını önleyen fiziksel bir bariyer görevi görmektedir. Trombosit aktivasyonu, yara iyileşmesinde önemli rolleri olan büyüme faktörleri ve sitokinler salınmaktadır. Böylece, osteojenik hücrelerin implant yüzeyine doğru göçünü sağlayan kemotaktik bir etki oluşmaktadır. Hücreler, peri-implant yara sahasında, fibrin ve diğer proteinlerden oluşan biyolojik bir matriks görevi görmektedir. Protein ve trombosit cevapları, implantın fiziksel özelliklerindeki ufak değişikliklere karşı oldukça hassas olduğundan, implant yüzeyinin yapısı başlangıçta oluşan kan ile implant arasındaki etkileşimler üzerinde pek çok yönden etkilidir. Trombosit aktivasyonu, fibrinojen adsorpsiyonu ve trombosit adezyonu mikropürüzlü bir yüzeyde düzgün bir yüzeye nazaran daha fazladır. Pıhtı oluşumunu takiben, yara bölgesinde enflamatuvar hücreler görülmektedir. Monosit ve fibroblastın filtrasyonundan önce nötrofil infiltrasyonu olmaktadır. Monositler makrofajlara farklılaşır ve yara bölgesindeki polimorfonükleer lökositler ve lenfoid hücrelerle birlikte yara artıklarının fagositozunda görev almaktadırlar. Bu fagositik aktivite cerrahi sonrası birinci ve üçüncü günlerde en yüksek seviyeye çıkmaktadır. Hücresel aktivite, oksijen ihtiyacının karşılanamadığı ve bu yüzden anaerobik metabolizmanın başladığı pıhtı merkezinde en yüksek seviyededir. (39, 40, 41)

2.4.2. İmplant Çevresinde Granülasyon Dokusunun Oluşumu

Yeni kan damarlarının oluşumu (anjiogenez) kemik tamiri sırasındaki yüksek hücresel aktivitenin sürdürülmesi için çok önemlidir. Anjiogenez, öncelikle, post kapiller venüllerde başlar. Düşük oksijen gerilimi, yüksek metabolik aktivite ve

makrofaj aktivasyonunun iyileşmenin ilk 48-72 saatlik sürecinde anjiogenezi kolaylaştırdığı gösterilmiştir. Yeni kapillerler, granülasyon dokusunun yaklaşık olarak %60'ını oluştururlar. Geri kalan bölüm ise makrofajlar, fibroblastlar ve bir miktar gevşek bağ dokusundan meydana gelir. (39, 40, 41)

Granülasyon dokusunun oluşumu, yaklaşık 4. günde başlar ve 3 hafta boyunca devam eder. Fibröz doku oluşumu ve anjiogenez vasıtasıyla geçici bir bağ dokusu matriksi meydana gelir. Makrofajlardan salınan büyüme faktörleri, hücrel aktiviteyi devam ettirecek besinleri taşıyarak hücre ve damar gelişimine destek veren hücrel matriksi sentezlemeleri için fibroblastları uyarır. Yara iyileşmesi ilerledikçe, geçici matriksin yerini fibroblastlarca sentezlen en kollajenden zengin matriks alır. 7-10 günde, fibroblastların bir bölümü, yara büzülmesini sağlayan kontraktıl kuvvetleri üretecek olan miyofibroblastlara dönüşür. (39, 40, 41)

2.4.3. Primer Kemik Oluşumu

Kemik oluşumunun başlangıcı osteoblast polarizasyonu, protein üretimi ve sekresyonu ile belli olur. Önce, özellikle osteopontin ve kemik siyaloproteini gibi kollajenöz olmayan kemik proteinleri implant yüzeyine tutunur. Proteinlerin kalsiyum bağlayan bölgelerinde kalsiyum fosfat çekirdeklenmesi olur. Bunu kristal gelişim fazı takip eder. Sonuç olarak, interfasiyal matriksin üzerini kaplayan kollajenöz bir matriks oluşur, olgunlaşır ve mineralize olur. Yeni oluşan bu kemiğe primer kemik (immature, woven) adı verilir. Primer kemik, travmatize olmamış endosteal ve periosteal alanlardan kaynak alır, hızlı ve eş zamanlı olma yan bir salgılama sonucu meydana gelir. Rastgele dizilmiş kollajen fibriller, düzensiz şekilli osteositler ve göreceli olarak düşük mineral yoğunluğu ile karakterizedir. Önceden mevcut olan kemik yapılar ile implant yüzeyi arasında yeterli boşluk var ise, bu alan sekonder stabiliteyi sağlayacak olan primer kemikle dolar. Primer kemik oluşumu, implant yerleşiminden sonraki ilk 4-6 hafta içinde belirgindir. (39, 40, 41)

2.4.4. Sekonder Kemik Oluşumu

İkinci aydan itibaren primer kemik yavaş yavaş, Havers yapılanması ve kemik iliği içeren sekonder kemiğe (mature) yerini bırakır. Kollajen fibrillerin değişen bir seyir ile paralel tabakalar halinde dizilimi lamelli kemiğe yüksek dayanıklılık kazandırır. Yeni oluşan lamelli kemikte hem primer hem de sekonder osteonlar mevcuttur. Bunlar, implantın yüzeyi ile yakın temas halindedir. (39, 40, 41)

2.5.5. Kontakt ve Uzaklık Osteogenezi

İmplant yüzeyi üzerinde ki kemik depolanması uzaklık osteogenezi ve kontakt osteogenezi olarak adlandırılan iki ayrı mekanizma ile oluşur. Her ikisi de yeni kemiğin oluşumu ile ilgilidir. Uzaklık osteogenezinde yeni kemik periimplant alanındaki eski kemik yüzeylerinde oluşmaktadır. Kemik yüzeyleri implant yüzeyini saran yeni matriksi oluşturan osteojenik hücreleri sağlar. Bu olguda yeni kemik implant yüzeyinde oluşmaz. İmplant yeni kemik tarafından sarılı hale gelir. İmplant yüzeyi kısmen araya giren hücreler tarafından örtülür. (39, 40, 41)

Kontakt ve uzaklık osteogenezi birlikte kemik implant temasını sağlarlar. İkisinin bir arada tüm implant yüzeylerinde oluşmasına rağmen, kontakt osteogenezinin maksimum derecede sağlandığı bir implant ile olumlu bir sonuç elde edilmesi ve dolayısıyla implantın erken stabilitesinin sağlanması olasılığı daha fazladır. Uzaklık osteogenezi implant yüzeyine yaklaşan kemik yapımı ile sonuçlanırken, kontakt osteogenezi implant yüzeyi ne kemik apozisyonu ile neticelenir. Hem kontakt hem de uzaklık osteogenezinin bütün endosseoz iyileşme sahalarında oluşması kaçınılmazdır. (39, 40, 41)

Kontakt osteogenezinde yeni kemik ilk olarak implant yüzeyinde oluşur. İmplantasyonla implant yüzeyinde kemik mevcut olmadığı için, yüzey matriks oluşumu başlamadan önce kemik hücreleri ile kaplanmalıdır. Bu aynı zamanda yeni

kemik oluşumu başlamadan önce osteojenik hücrelerle eski kemiğin rezorbsiyon yüzeyinin arttırıldığı kemik remodelingi alanlarında rastlanan durumdur. Bu vakalardaki ortak faktör, kemiğin bu sahalarda ilk kez diferansiye olan osteojenik hücreler tarafından oluşturulmasıdır. (39, 40, 41)

2.5. Osseointegrasyonu Etkileyen Faktörler

Osseointegrasyonu sağlayan faktörler implantın yerleştirildiği konak ve implant özellikleriyle ilişkilendirilirken, osseointegrasyonun idamesi ise protetik yükleme protokolleri ve konakla ilişkili faktörlere bağlıdır.

Osseointegrasyonu destekleyen ve engelleyen faktörler çok çeşitlidir.

Destekleyen faktörler:

- İmplant dizaynı
- İmplant yüzeyi
- İmplant materyali
- İmplant şekli
- İmplant uzunluğu, çapı
- İmplant yüzey tabakaları
- Mevcut kemiğin durumu ve kemiğin intrensek iyileşme potansiyeli
- Primer mekanik stabilizasyon
- Yükleme koşulları
- Kemik greftleme gibi tedavilerin uygulanması
- Osteojenik biyolojik tabakalar
- Biyolojik stimülasyon
- Farmakolojik ajanlar

Engelleyen faktörler:

- Aşırı implant mobilitesi ve mikro hareketler
- Uygun olmayan implant yüzey pürüzlülüğü
- Radyasyon terapisi
- Farmakolojik ajanlar (siklosporin a, methotrexate, warfarin ve heparin, NSAI ilaçlar özellikle COX-2 inhibitörleri)
- Hastayla ilgili faktörler (osteoporosis, romatoid artrit, ileri yaş ,besin yetersizlikleri, renal yetmezlik ve sigara kullanımı vb.) (30)

1960 yılında Frost'un, kemik iyileşmesi ve remodelasyonu ile alakalı olarak gerçekleştirdiği çalışmada torakotomi uygulanan bir hastanın 6 ve 7. kaburgaları otopsi esnasında incelenmiş ve rezeke edilen 6. kaburganın, sağlıklı komşu kaburgaya oranla daha fazla kemik turnoverı gösterdiği raporlanmıştır ve kemiğe uygulanan herhangi bir travmanın kemik turnoverını hızlandığı sonucuna ulaşılmıştır. Frost bu durumu bölgesel hızlandırıcı fenomen (BHF) terimi ile ifade ederek, tanımlayan ilk kişi olmuştur. (14, 42) Frost'a göre önemli bir travma ile tetiklenen BHF sonucunda tüm normal iyileşme sürecinde bir artış izlenmektedir. Kemik remodelasyonu da buna dahildir. (14, 43) BHF'yi etkileyen temel faktörler arasında, kırık, kemik biyopsileri, ezilmeler, majör arter zedelenmeleri ve şiddetli lokal enfeksiyonlar yer almaktadır. İmplant uygulama öncesi topikal kemik kondensasyonu gibi uygulamalar dış hekimliğinde BHF olarak adlandırılmaktadır.

2.6. Kemik iyileşmesini Uyararak/Hızlandırmak için Konsantre Trombosit Kullanımı

Günümüzde implantoloji ile ilgili araştırmalar daha çok; başarısızlık nedenlerinin tespiti, erken yükleme, kemik implant kontağının güçlendirilmesi ve osseointegrasyonun hızlandırılması konularında yoğunlaşmıştır. Osseointegrasyonu hızlandırmak ve kemik implant kontağını artırmak amacıyla izlenen çeşitli uygulamalardan biri de kanda bulunan büyüme faktörlerinin kullanımınıdır. (44, 45)

Dolaşımdaki insan kanı, plazma ve hücrelerden; baskın olarak eritrositler ile trombositlerden ve göreceli olarak az sayıda bulunan lökositlerden meydana gelmektedir. Plazma, tüm kan hacminin % 55'ini meydana getirmektedir. Plazma içerisinde asılı olarak bulunan trombositlerin, içerdiği büyüme faktörleri sebebiyle kemik iyileşmesine ve dolayısıyla osseointegrasyona katkı sağlayacağı ileri sürülmektedir. (46, 47)

Trombosit süspansiyonları, otojen venöz kanın bir dizi santrifüj işlemine tâbi tutularak trombositlerin ayrıştırılması sonucu elde edilen yüksek konsantrasyonda trombosit ve büyüme faktörü içeren bir kan komponentidir. Trombosit süspansiyonları, büyüme faktörleri açısından zengin bir kaynak olup dokuların tamir ve rejenerasyonunun indüklenmesinde oldukça etkili oldukları ileri sürülmektedir. Büyüme faktörlerinin yara bölgelerine topikal uygulamalarının ; yara iyileşmesini, yumuşak doku ve kemik rejenerasyonunu yönlendirip hızlandırabileceği gösterilmiştir.(14, 48)

Kemik içine frezele yuva açılmasının uyguladığı kısmi travmanın biyokimyasal sonuçları ve trabeküler boşlukların açığa çıkmasıyla otojen kemik morfojenik proteinleri salınarak doğal iyileşme süreci başlamaktadır. Bu sürecin hızlandırılması veya modifiye edilebilmesi için bir çok çalışmada bölgeye topikal otojen büyüme faktörleri uygulaması yapılmış ve bunların etkileri değerlendirilmiştir. Bu amaçla trombosit süspansiyonları sıklıkla kullanılmıştır. (14)

Dokuların iyileşmesini arttırmak ve fibrin yapıştırıcıyı yerleştirmek için trombosit konsantrasyonlarının kullanımı ilk olarak 1997 yılında Whitman tarafından açıklanmıştır. (49) Trombositler, trombosit kökenli büyüme faktörü (PDGF), dönüştürücü büyüme faktör- β 1 (TGF- β), vasküler endotelial büyüme faktörü (VEGF), Epidermal büyüme faktörü (EGF), insülin benzeri büyüme faktörü (IGF) ve fibroblast büyüme faktörü (FGF), gibi çok önemli büyüme faktörlerini fazla miktarda içermektedirler. Bu faktörler, eksternal yumuşak doku ve kemik iliği mezenkimal hücreleri için

kemoatraktan özellik taşımalarının yanında hücre çoğalmasını, matriks şekillenmesini ve anjiogenezi uyarmaktadırlar. (50, 51)

Trombosit konsantrelerini hazırlanmasında bir çok yöntem bulunmaktadır. Farklı yöntemlerle elde edilen trombosit konsantrelerinin içeriği de farklı olmaktadır. Buna göre trombosit konsantreleri lökosit ve fibrin içerikleri dikkate alınarak 4'e ayrılmıştır (50):

- Saf trombositten zengin plazma (P-PRP)
- Lökosit ve trombositten zengin plazma (L-PRP)
- Saf trombositten zengin fibrin (P-PRF)
- Lökosit ve trombositten zengin fibrin (L-PRF)

PRF ise bu protokollerin geliştirilmiş en son halidir. PRF protokolünde, venöz kan kan, antikoagülansız olarak alınır ve hemen santrifüj edilmektedir. Burada doğal bir koagülasyon süreci meydana gelmektedir ve kana herhangi bir biyokimyasal ajan uygulanmadan (antikoagülan, trombin veya kalsiyum klorit) L-PRF kolayca elde edilir. (51, 52, 53) Bu yöntem şimdiye kadar geliştirilen en basit ve en az maliyetli yöntemdir.(50)

2.6.1. Trombositten Zengin Plazma (PRP)

PRP, trombositlerin kısıtlı bir miktar serum içinde konsantre edildiği bir kan komponentidir. Literatüre göre; Plateletlerin içerisinde PDGF, TGF, VEGF, EGF, PDEGF gibi yara iyileşmesini artıran ve doku rejenerasyonunu hızlandıran pek çok büyüme faktörü bulunduğunu kanıtlanmıştır. (54) Bu büyüme faktörleri trombositlerin alfa granüllerinde depo edilmektedirler ve kanın pıhtılaşmaya başlamasından sonra 10 dakika içinde ortama salınmaktadırlar. Yaklaşık 60 dakika sonra bu büyüme faktörlerinin %95'i ortama salınmış olmaktadır. (54) PRP, büyüme faktörü açısından zengin bir otolog ajandır ve farklı uygulamalarının doku onarımı ve rejenerasyonunu artırmada etkili olduğu gösterilmiştir. (14, 55, 56)

PRP, sadece trombosit ve büyüme faktörleri içeren bir yapı değildir. Aynı zamanda kanda bulunan çok önemli üç proteini de içermektedir. Bunlar, kemik, konnektif doku ve epitel göçü için gerekli olan, adeta bir matriks gibi görev yapan fibrinojen, fibronektin ve vitronektindir. PRP'de bulunan büyüme faktörlerinin, çevre dokularda, kemotaksis, mitogenez, anjiogenezi stimüle edici etkisi olduğu bilinmektedir. PRP uygulaması, yara bölgesine yüksek konsantrasyonda büyüme faktörü salınmasını sağlamakta ve böylece vücudun normal yara iyileşme mekanizmasını hızlandırmaktadır. (14, 57)

Zechner ve ark. (58) PRP'nin, dental implantların çevresindeki kemik iyileşmesi üzerine etkisini incelemek için yaptıkları hayvan çalışmasında, 12 yetişkin domuzun hemi-mandibulasına 72 adet implant yerleştirmişlerdir. Çenelerin sol tarafına uygulanan implantlar PRP ile yıkanırken, sağ taraftaki implantlara hiçbir uygulama yapılmamıştır. İyileşmenin erken döneminde (3-6. hafta) yapılan histomorfometrik analiz neticesinde PRP'nin kemik implant kontağını anlamlı bir şekilde arttırdığı gösterilmiştir. Çalışma sonucunda, topikal PRP uygulamasının, erken iyileşme döneminde belirgin bir etkisinin olduğu vurgulanmıştır.

Weibrich ve ark. 2004 yılında, 20 adet erkek yeni Zellanda tavşanı ile yaptıkları hayvan çalışmasında, hayvanların sağ ve sol distal femurlarından birine implant soketini PRP ile yıkayarak, diğerine herhangi bir uygulama yapılmaksızın birer implant yerleştirmişlerdir. Çalışma sonunda, trombosit konsantrasyonunun, dental implantların osseointegrasyonu üzerinde herhangi bir etkisinin olmadığı raporlanmıştır . Buna sebep olarak, trombositlerin sadece dar bir konsantrasyon aralığında biyolojik etkinliğe sahip olduğunu ve bu konsantrasyonun altında ve üstündeki değerlerde inhibitör etki gösterdiğini belirtmişlerdir. (59)

Fontana ve ark. , yaptıkları hayvan çalışmasında PRP'nin implant çevresindeki kemiğe olan etkisini histomorfometrik olarak değerlendirmişlerdir. Çalışmada, 15

Wistar sıçanının tibialarından birine PRP uygulaması yapıp, diğerine herhangi bir uygulama yapmamışlardır. Sonrasında bu bölgelere küçük titanyum implantlar yerleştirmişlerdir. 30 gün sonrasında hayvanlar sakrifiye edilerek histomorfometrik bulgular değerlendirilmiştir. PRP uygulanan implant bölgelerinin çevresinde oluşan kemik miktarı ve kalitesinin, PRP uygulanmayanlara oranla istatistiksel olarak daha fazla miktarda olduğunu raporlamışlardır. (60)

Monov ve ark. (44) 2005 yılında yaptıkları çalışmada, alt çene interforaminal bölgeye toplam implant yerleştirilmiştir. Sol alt çenedeki implant soketlerine PRP uygulayarak, sağ taraftaki soketlere hiçbir uygulama yapılmadan implantlar yerleştirilmiştir. İmplantların stabilitelerinde meydana gelen değişimleri RFA ile takip edilmiştir. Rezonans frekans değeri ölçümleri, ilki cerrahi işlem sırasında olacak şekilde 4'er gün arayla 44. güne kadar yapılmıştır. Araştırmacılar PRP + ve PRP - implantlar arasında stabilite açısından istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulamamışlardır.

Literatür incelendiğinde, trombosit zengin büyüme faktörlerinin implant bölgesine uygulanması, çeşitli çalışmalarda implant çevresi yumuşak doku ve kemik rejenerasyonuna olumlu etkisi saptanmışken, bazı çalışmalarda aksini gösteren sonuçlar gösterilmiştir. (61)

2.6.2. Trombosit Zengin Fibrin (PRF)

PRF, ilk defa 2001 yılında Joseph Choukroun tarafından tasvir edilen, 2006 yılında Dohan ve ark. (51, 52, 53) tarafından yayınlanan derleme serisiyle tanıtılan, büyüme faktöründen zengin bir membran elde etmeyi sağlayan, ikinci nesil trombosit konsantresidir. (53) PRF protokolü, serum ve trombositler ile güçlü bir fibrin pıhtı toplanmasını mümkün kılar. Fibrin matriks içeriği sayesinde oldukça güçlü bir otolog membran elde edilebilmektedir. Fibrin ağı dolaşım yoluyla gelen kök hücreleri

yakalayarak, iyileşme sırasında damarlanmayı ve anjiyogenezisi doğrudan aktive etmektedir. (51)

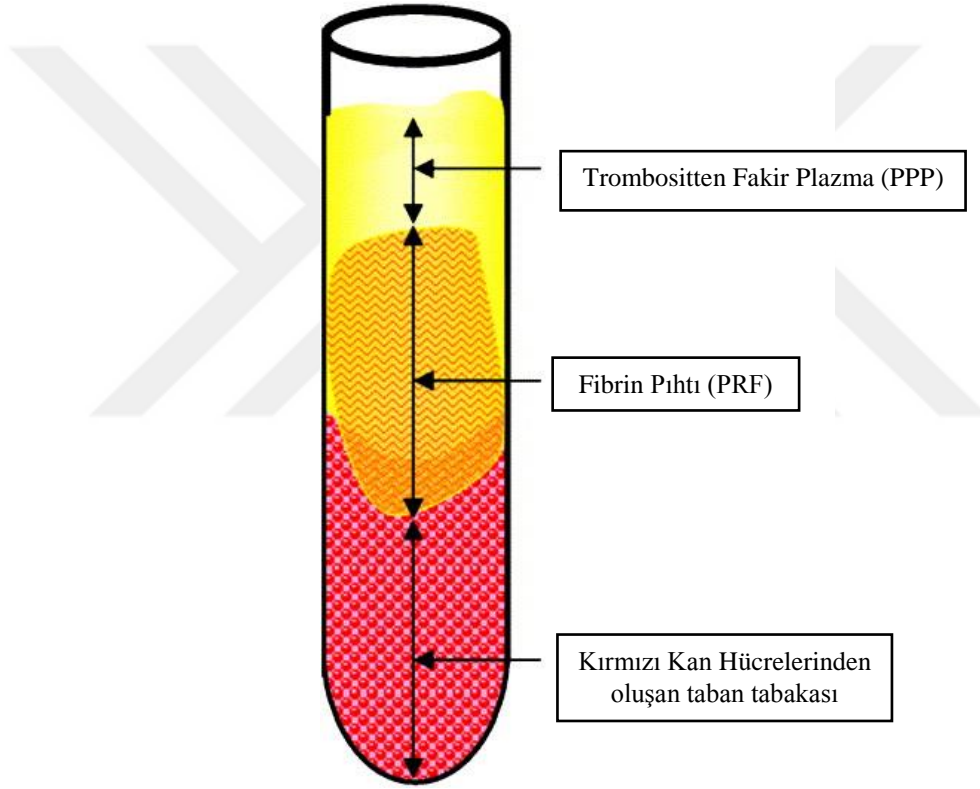
PRF pıhtısının avantajı, santrifüj sırasındaki doğal polimerizasyon sürecinden ileri gelmektedir. Bu doğal fibrin yapısıyla büyüme faktörleri ve matriks glikoproteinlerinin yavaş salınımı mümkün olmaktadır (≥ 7 gün). Bu tip bir yavaş salınım mekanizması, şiddetli trombosit aktivasyonu nedeniyle PRP tekniklerinde mümkün değildir. (52)

PRF işleminin esas amacı, büyüme faktörleri içeren trombositlerin konsantrasyonunun artırılmasıdır. Trombositler, hücre mitozunun ve kollajen yapımının artışını sağlayan, diğer hücreleri yara bölgesine toplayan vasküler büyüme faktörleri başlatan ve hücre farklılaşmasını indükleyen önemli büyüme faktörleri içermektedir. Yara bölgesinde trombosit konsantrasyonunun artmasıyla daha iyi ve hızlı iyileşme sağlanabilmektedir. Bu büyüme faktörleri arasında, trombosit kökenli büyüme faktörü, dönüştürücü büyüme faktör- β 1, vasküler endotelial büyüme faktörü, epidermal büyüme faktörü, insülin benzeri büyüme faktörü ve fibroblast büyüme faktörleri , gibi çok önemli büyüme faktörleri yer almaktadır. (62)

PRF protokolü oldukça basit ve ucuz bir yöntemdir. Kan örneği antikoagulan olmaksızın 10 mL ' lik tüplere alınmakta ve hemen santrifüj edilmektedir. Santrifüj sonrasında tüpte 3 farklı tabaka gözlenmektedir. (52) (Şekil 1)

İlk santrifüj işlemi kanı 3 tabakaya ayırmaktadır; kırmızı kan hücreleri en dipte bulunmaktadır, hücresiz plazma (trombositten fakir plazma) üsttedir ve parlak (buffy) kılıf bu ikisinin arasındadır. Bu kısımda trombositler yoğun olarak bulunmaktadır. (50)

Tüp içerisinde antikoagulan bir maddenin olmaması sayesinde, trombositlerin tüpün duvarıyla temasa geçmesi, kısa sürede aktive olmalarına ve pıhtılaşma kaskadının başlamasına sebep olmaktadır. Fibrinojen, dolaşımdan gelen trombinin etkisiyle fibrine dönüşmeden önce tüpün üst kısımlarında bulunmaktadır. Santrifüjden sonra oluşan bu fibrin tabaka, alt kısımda kırmızı kan hücrelerinin oluşturduğu tabaka ile üst kısımdaki trombositten fakir plazma (PPP) arasında orta kısımda yer almaktadır. Teorik açıdan trombositlerin bu fibrin ağı içinde hapsoldüğü düşünülmektedir. (52, 63)

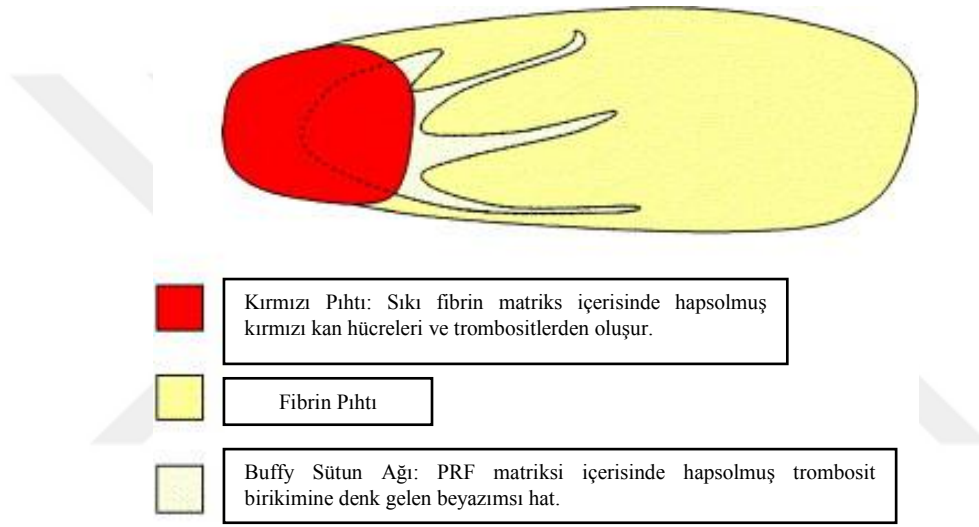


Şekil 1. Santrifüj sonrası kan tüpünde gözlenen üç tabaka: Kanın toplandıktan hemen sonra santrifüj edilmesiyle tüpün orta tabakasında elde edilen güçlü fibrin tabaka (55)

PRF protokolünde antikoagulan kullanılmadığından venöz kan örnekleri tüpün cam yüzeyine temas ettiği anda pıhtılaşmaya başlamaktadır. Bu nedenle, bu tekniğin başarısı kanın elde edilme ve elde edilen kanın santrifüj cihazına aktarılma hızına bağlıdır. Klinik olarak kullanılabilir bir PRF tabakası ancak toplanan kanın hızlı bir şekilde santrifüj edilmesiyle sağlanır. Eğer kanın alınması ile santrifüj edilmesi

arasındaki zaman uzarsa protokol başarısız olacaktır. Fibrin yaygın bir şekilde tüp içerisinde polimerize olacak ve kıvamsız, miktarı az bir kan tabakası elde edilecektir. (52, 63)

Elde edilen PRF pıhtı çıplak gözle bakıldığında esas gövdeyi oluşturan sarı fibrin kısım, sarımsı pıhtının altında yer alan kırmızı kısım ve bu iki kısım arasında bulunan ‘buffy coat’ olarak adlandırılan kısımdan oluşmaktadır. (53) (Şekil 2)



Şekil 2. Protokülüne uygun olarak elde edilmiş PRF üç kısımdan oluşmaktadır. Kırmızı kan hücrelerinden oluşan tabanla temasta olan kırmızı pıhtı, fibrin pıhtı tabakası ve trombosit birikimiyle ilişkili buffy sütun ağı. (55)

Fibrin matrikste hapsolmuş sıvıların uzaklaştırılmasıyla oldukça dirençli otolog fibrin membranlar elde edilebilmektedir. (52) Membran elde edilmesinde standardizasyonun sağlanabilmesi amacıyla Choukroun tarafından 2007 yılında ‘PRF BOX (Process, Nice, France)’ adında bir alet üretilmiştir. Bu metal kutu aynı anda 16 adet PRF membranın steril şartlarda elde edilmesine ve kullanım zamanına kadar temiz ve istenen ıslak şekilde saklanabilmesine olanak vermektedir. ‘PRF BOX’ içinde ayrıca çekim kavitesi ve diğer kavitelerin dolusunda kullanılmak üzere PRF pıhtılarının basınç altında küçük silindir bloklarına dönüşümünü sağlayan çukurcuklar vardır. Aynı zamanda kutunun tabanında ise PRF’ nin preslenmesiyle

oluşan, greftleme işleminde kullanılacak biyomateryal ile karışıma hazır halde bekleyen PRF eksudasının toplanmasına izin vermektedir. (64)

Dohan ve ark. 'nın PRF'in içeriği ile ilgili yaptığı çalışmalarda lökosit kaynaklı çeşitli sitokinlerin PRF'teki miktarları araştırılmıştır. Pro-enflamatuar ve anti-enflamatuar sitokin miktarının yüksek oranda sekresyonunun saptandığı ve bu sitokinlerin trombosit kaynaklı sitokinler gibi fibrin ağ içerisinde hapsolüp yavaş salınım yaptığı bildirilmiştir. (51, 63) Sitokinlerin doku hemostasisinde önemli bir role sahip olmalarından dolayı, PRF'in sadece trombosit konsantrasyonu değil, aynı zamanda defans mekanizmasını stimüle eden immün sistem düzenleyici rolü olduğu da saptanmıştır. PRF'in, cerrahi sonrası oluşan enfeksiyonları azaltmada etkisi olduğu bildirilmiştir. (51, 63)

Chang ve ark. tarafından yapılan çalışmada, PRF' nin osteoblastların proliferatif, osteojenik, osteolitik saptayıcılar üzerine etkisi araştırılmıştır. Bu çalışmada, PRF'nin osteoblastların çoğalmasını zamana bağımlı olarak artırdığı saptanmıştır. Ayrıca PRF'in osteoprotegerin salınımını uyardığı ve bu durumunun osteoklastogenezi geriletmediği raporlanmıştır. (65) Yapılan çalışmalar, yüksek konsantrasyondaki PRF'nin, osteoklastogenezi inhibe eden osteoprotegerin salınımına neden olabileceğini ve osteoblastik hücre proliferasyonunu stimüle edebileceğini savunmaktadırlar. (54)

Choukroun ve ark. PRF'in sert doku üzerine etkilerini araştıran bir çalışma yapmışlardır. Çalışmada sinüs lift cerrahisi sırasında kemik greftine PRF ilave edilmiştir. Araştırmanın çalışma grubundan yani PRF ile birlikte kemik grefti uygulanan bölgelerden 4. ayda elde edilen histopatolojik kesitler ile kontrol grubunun 8. ay kesitleri karşılaştırılmıştır. Sonuçlar birbirine denk bulunmuştur. Araştırma sonucunda PRF' nin sert ve yumuşak doku iyileşmesini iki kat fazla hızlandırdığı gösterilmiştir. (66)

2.6.3. PRF ve PRP Arasındaki Farklar

PRF ve PRP arasındaki farklardan en önemlileri, elde edilme yöntemleri ve jel yapılarının farklılığıdır. PRP'de sığır kaynaklı trombin ve kalsiyum klorid bulunması polimerizasyon süresinin ayarlanmasını sağlar. Bu şekilde oluşan polimerizasyon fibrin matriksin mekanik ve biyolojik özelliklerini etkilemektedir. (67)

PRF protokolünde ise santrifüj işlemi sırasında kendiliğinde yavaş ve doğal bir polimerizasyon oluşmaktadır. PRF' e sığır trombini eklenmemektedir, bu yüzden elde edilen otolog fibrinojen üzerindeki etkili trombin konsantrasyonları ile istenilen fizyolojik membran yapının elde edilmesi sağlanmış olur. Fizyolojik membran yapı ne kadar sağlam olursa fizyolojik iyileşme fazına desteği o kadar fazla olacaktır. (14, 62)

PRF'in yavaş bir biçimde, doğal polimerizasyonu sonucunda, 3 boyutlu homojen bir fibrin yapı oluşmaktadır. Bu yapı doğal fibrin yapısından daha organize dir. Bunun yanında, sitokinler sadece başlangıç iyileşme fazında matriks içinden salındığı için salınma ve hayatta kalma süreleri de uzamış olur. Bu sitokinler yara alanına doku iyileşmesi için gerekli olan hücreleri çağırarak iyileşme matriksi remodelasyonunu başlatırlar. PRP oluşturulurken gerçekleşen hızlı ve agresif polimerizasyonda sitokinlerin fibrin matriks içine tutunması zordur ve hızlıca dışarı salınırlar ve PRF' e oranla çok daha hızlı tükenirler. (14, 62, 68)

2.6.4. PRF'nin Etki Mekanizması

PRF' in etki mekanizmasını anlayabilmek için öncelikle enflamasyon kavramını ve sürecini çözümlenmek gerekmektedir. Enflamatuvar yara bölgesine ilk olarak lökositler göç etmektedir. Lökositler bölgede sitokin ve büyüme faktörlerini salgılamaktadırlar. Sitokinler, fibroblast aktivasyonuna, biyosentetik aktivitenin

stimülasyonuna, proliferasyona ve proteazların (özellikle MMP) salınımına etki ederek hemostaz dengesinde önemli rol oynamaktadırlar. (63) Bu bilgiler ışığında yapılan çalışmalar PRF uygulamalarında enflamatuvar sitokinlerin daha fazla salgılandığını göstermiştir. Bunun en önemli sebebi PRF'in lökositik bir ajan oluşu ve lökosit degranülasyonunu arttırmasıdır. PRF, sadece dokudaki iyileşme ve rejenerasyon potansiyelini arttıran bir ajan olmayıp, defans mekanizmalarını stimüle eden immün bir ağ görevi de görmektedir. (14, 63, 68)

2.7. Dental İmplantların Stabilitesi ve Osseointegrasyonunun Değerlendirilmesi

Osseointegrasyonun indirekt göstergesi olan implant stabilitesi, klinik olarak implantta mobilitenin olmaması şeklinde tanımlanmaktadır. Dental implant uygulamalarında başarılı klinik sonuçlar almak için implant stabilitesini sağlamak ve sürdürmek ilk koşuldur. (69) İyileşme ve fonksiyon açısından stabilite tanımları çok farklıdır. Bu durumda iki farklı stabiliteden söz edilebilmektedir: İmplantı yerleşimi esnasında elde edilen stabilite, primer stabilite olarak tanımlanırken, osseointegrasyonu takiben fonksiyon sırasında beklenen stabilite ise sekonder stabilite olarak tanımlanmaktadır. (70, 71, 72)

Primer stabilite, İmplantın yerleştirilmesi esnasında kortikal kemikle implant arasında kontakt sağlanması (makro retansiyon) yoluyla elde edilen stabilite, primer stabilite olarak tanımlanmaktadır. Primer implant stabilitesi, başarılı bir osseointegrasyon sağlanması için ön koşul olarak kabul edilmektedir. Primer stabilite, mekanik bir parametre olup, implant cerrahisinden hemen sonra edilir ve kemik temasının miktarına bağlı olarak değişebilmektedir. (72, 73) İmplantın yerleştirilmesi esnasında stabilitenin sağlanamaması, implantta mikro hareketlere neden olmaktadır. Primer stabilitenin fazla olması, implant ile onu çevreleyen canlı kemik dokusu arasında mikro hareketlerin daha az olmasını sağlamaktadır Bu da sorunsuz bir osseointegrasyon süreci anlamına gelmektedir. (74)

Primer implant stabilitesi, başarılı bir osseointegrasyon için olmazsa olmaz faktörlerden biridir. İmplantların erken dönemde yüklemeye uygun olup olmadıklarının belirlenmesinde, primer implant stabilitesi önemli bir yer tutmaktadır. Bunun yanında kemiğin kalite ve kantitesi, implant boy,çap ve dizaynı, implant yüzey özellikleri ve implant soketinin hazırlanmasında kullanılan teknik primer implant stabilitesini etkileyen önemli faktörlerdir. (74, 75, 76)

Osseointegrasyonun iyileşme ve olgunlaşma döneminde primer stabilite, kemiğin remodelasyonu ve rejenerasyon tamamlandıktan sonra sekonder stabiliteye dönüşmektedir. Sekonder stabilite fonksiyon sırasında gözlenen, osseointegrasyondan sonra oluşan stablitedir. (7, 70) Dokuların iyileşme ve olgunlaşma evresinde kemik implant bağlantısındaki değişiklikler, sekonder implant stabilitesinin derecesi ile belirlenebilmektedir. (77)

İmplant başarısızlığının belirtilerinden en önemlileri, implantta mobilite oluşması ve implant etrafında kemik rezorpsiyonunun görülmesidir. Klinik olarak uygulanan testler ile başarısızlık önceden öngörülebilir ve stabilite değerlendirilmesi ile osseointegrasyon durumu belirlenebilmektedir. (77)

İmplant stabilitesi ve osseointegrasyonun değerlendirmede kullanılan yöntemler şunlardır;

- Perküsyon
- Radyografiler
- Dental Fine Tester
- Impulse testi (Implatest)
- Kesme direnci ölçümü (yerleştirme torku)
- Çıkarma (ters yönlü) tork testi
- Dinamik model testi
- Çekme ve itme testleri
- Histolojik ve histomorfometrik analizler

- Mikroskopik değerlendirmeler
- Impulse testi (Implatest)
- Rezonans Frekans analizi (78)

Periotest® ve Rezonans Frekans Analizi implant stabilitesini değerlendirmede en çok tercih edilen non-invaziv tekniklerdendir. Bu teknikler ile daha objektif sonuçlar elde edilmektedir. Bu tekniklerin uygulanması sırasında implant-kemik ara yüzeyindeki bağlantı zarar görmemektedir.(79, 80)

2.7.1. Rezonans Frekans Analizi (RFA)

Yukarıda bahsedilen yöntemler, sınırlı kesinlik taşımaları nedeniyle kemik ile implant arasındaki osseointegrasyon miktarını belirlemede yetersiz kalmaktadır. Bu metodlar, invaziv ve yıkıcı özellik taşımaları nedeniyle uzun dönem klinik değerlendirmede yer bulmaları oldukça zordur. (5, 81) Bu nedenle, implantın stabilitesini ve osseointegrasyonu değerlendirmek için hızlı, efektif, kullanımı kolay, invaziv ve yıkıcı olmayan bir tekniğe ihtiyaç duyulmaktadır.(7, 82) Son zamanlarda, primer stabiliteyi objektif olarak ölçmek, stabiliteyi iyileşme boyunca değerlendirmek ve stabilitede meydana gelen değişiklikleri belirleyerek, implantın osseointegrasyonunu daha uzun dönemde monitörize etmek için rezonans frekans analizi kullanılmaya başlanmıştır. (76, 83) RFA, stabilitenin ölçülmesinde kolay uygulanabilen bir metot olup operasyon sırasında ve sonrasında tekrarlanabilir bir şekilde kullanılabilir. (74)

RFA ölçümü, genellikle implant kemik bağlantısının direnci hakkında bilgi sağlayarak, klinik yüklemenin tipi ve yönünü taklit eden bir eğilme yükü uygulamaktadır. (80) RFA metodu; implant ya da abutment parçasına tutturulan küçük bir transduser aracılığıyla ilk rezonans frekansını analiz etmektedir. (8)

Meredith (7) tarafından geliştirilmiş olan bu yöntem, implantın üstüne elektronik bir dönüştürücü (transdüktör) yerleştirilmesi ve bu dönüştürücüden hastanın hissedemeyeceği kadar düşük voltajda bir akım geçirilmesi esasına dayanmaktadır. Transdüktörün titreşimine karşı implant çevresindeki kemiğin gösterdiği direnç ise Hertz (hz) birimi kullanılarak küçük bir bilgisayara kaydedilmektedir.

2.7.2. RFA'nın Gelişimi.

RFA tekniği ilk olarak Meredith ve ark. (7) 1996 yılında diş hekimliğinde kullanılmış ve daha sonra üzerinde çalışmalar yapılmıştır. Meredith'in yaptığı bu ilke çalışmalardan sonra, Integration Diagnostics AB (Svedalen, İsveç) 2000 yılında Osstell® sistemini piyasaya sürmüştür. (8)

Meredith ve ark. ilk çalışmalarında kullanılan ölçüm birimi 3500-8500 kHz arasında değişmektedir. (84) Ardından, implant stabilite katsayısı (ISQ) geliştirilerek kHz olarak ifade edilen birimler 1 ile 100 arasında değişen ISQ birimine dönüştürmektedir. ISQ değeri ne kadar yüksek ise implantın kemik için o kadar sıkı yerleştiği kabul edilmiştir. Kısacası yüksek değerler yüksek stabiliteyi ifade etmektedir.

Osstell® sisteminden sonra otomatik olarak kHz'i ISQ değerine çeviren Osstell Mentor®' u piyasaya sürmüşlerdir. Osstell Mentor® doğrudan implant veya abutment üzerine 5-10 Ncm güç ile vidalanan, bir dönüştürücü tarafından tekrarlanan sinyaller yayan ve bu sinyallere verilen yanıtı ISQ değerine çeviren taşınabilir bir cihazdır. (85)

Birinci jenerasyon rezonans frekans transduserleri; implant ya da abutmentine vidalanabilen basit bir çıkıntılı destek çubuk şeklinde dizayn edilmiştir. Transduser paslanmaz çelik ya da ticari saf titanyumdan yapılmıştır ve iki piezo-elektrik

elemanına tutturulmuş küçük bir çıkıntılı çubuktan oluşmaktadır. Uyarı; bilgisayara, programlanan bir frekans yanıt analizörü ile ulaşmaktadır. (79)

Birinci jenerasyon RFA aletlerinin dezavantajları; donanımın ağır ve büyük olması, çok miktarda kablo içermesi, kullanımının zaman alması ve cihazın pahalı olmasıdır. Bu dezavantajlardan dolayı özel bir frekans yanıt analizörü tasarlanmıştır. Bu da 2. jenerasyon rezonans frekans analiz cihazıdır. (79)

Birinci ve ikinci jenerasyon RFA aletlerinin önemli eksikliklerinden biri, her transduserin kendine ait rezonans frekansının olmasıdır. Bu durum her ölçümlerden önce bir standart kullanılması gerekliliğini doğurmaktadır. Rezonans frekans analiz sonuçlarını hasta başında yorumlamak mümkün değildir. Çünkü, yanıt analizörü ve bilgisayarı yardımcı olmadan taşımak ve kullanmak mümkün değildir. (80)

Üçüncü jenerasyon RFA aletlerinin amacı; hasta başında yorumu mümkün kılan, basit ve hızlı ölçümler yapabilen küçük bir batarya ile çalışan bir sistem oluşturmaktır. Yeni RFA sistemi (Osstell™; Osstell AB, Göteborg, Sweden), batarya ile çalışan frekans yanıt analizörü ve üretici tarafından ön ayarları yapılmış yeni jenerasyon bir transduserden oluşmaktadır. Ölçüm sonucu; implant stabilite katsayısı gibi özel bir parametre ile sunulmaktadır. İmplant stabilite katsayısı birimi, temel rezonans frekansına dayanmaktadır ve 1'den (en düşük stabilite) 100'e (en yüksek stabilite) kadar dağılım göstermektedir. Bu jenerasyonun transduseri, benzer tüm rezonans frekans analiz ölçümlerini yapabilmekte, implant ya da abutmentin tipine bakmaksızın farklı implant sistemleri ve abutmentleri için uygundur. Analiz sonucu elde edilen sonuçlar bilgisayara aktarılarak depolanabilmektedir. (79, 80)

Osstell™ (Integration Diagnostics, Göteborg, Sweden) adı verilen ilk cihazdan sonra üretilen dördüncü jenerasyon model olan Osstell™ Mentor' da , smartpeg™ adı verilen dönüştürücüden gelen manyetik dalgayı algılayıp sayısal bir veri oluşturmaktadır. Smartpeg'i manyetik bir vuruş ile uyarılmaktadır. Bu manyetik

vuruşun süresi yaklaşık olarak 1 milisaniye kadardır. Bu uyarıdan sonra SmartPeg serbestçe titreşmeye başlar ve ucundaki mıknatıs, cihazın uç kısmındaki bobinde elektrik voltajı yaratmaktadır. Bu elektrik voltajının oluşturduğu sinyal rezonans frekans analizörü tarafından ölçülmektedir. Ölçüm sonucu, ISQ değeri, rezonans frekansının aritmetik algoritması yoluyla hesaplanarak monitorize edilmektedir. Bu değerler aynı eski sistemde olduğu gibi 0-100 arasında değişmektedir. Yapılan çalışmalarda, 1 yıllık kullanımdan sonra ISQ değeri 57 ile 82 arasında olan implantlar başarılı olarak kabul edilmektedir. ISQ değeri 50'den küçük olan implantların durumu kritik olarak değerlendirilmektedir. (74, 76, 86)

Friberg ve ark. (87), 15 hastanın dişsiz mandibulalarına yerleştirdikleri 75 implantın stabilitelelerini, cerrahi işlemde, protetik yüklemeleri yapılanaya kadar geçen sürede (3-4 ay) RFA ile değerlendirmişlerdir. Çalışma sonucunda, RFA tekniğinin implantın stabilitesini belirlemek için kullanılan konvansiyonel klinik ve radyografik tekniklerden daha hassas olduğu sonucuna ulaşmışlardır.

Glauser ve ark. (88), 23 hastaya üzerinde yaptıkları çalışmada 81 adet implant uygulaması yapmışlardır. Araştırmacılar uyguladıkları implantların 12 aylık RFA değerlerini incelemişlerdir. Çalışmanın sonucunda, erken dönemde kaybedilen implantlarla, diğerleri arasında ISQ değerleri açısından herhangi bir fark bulunamazken, ileri dönemde kaybedilen implantlarda ISQ değerleri ortalama 43'e düşmüştür. RFA ölçümlerinin, sadece erken dönem stabiliteleleri değerlendirmek için değil, ileri safhalarda başarısız implantları teşhis etmek için de kullanılması gerektiğini vurgulanarak, RFA tekniğiyle stabilitelelerinde düşme görülen implantlarda geç yükleme yapmak gerektiği sonucuna varılmıştır.

Huang ve ark. (5, 89) yaptıkları iki farklı çalışma sonucunda, RFA değerlerinin, implant stabilitesinin değerlendirilmesinde yararlı bir gösterge olduğunu sonucuna varmışlardır. Bu çalışmalarda ayrıca, Osstell™ cihazının dental implantların iyileşme dönemindeki stabilitelelerini belirlemek amacıyla yapılan periyodik kontrollerde kullanılabilecek invaziv olmayan bir cihaz olduğu da ortaya konmuştur.

Sennerby ve Meredith, çalışmalarında, primer stabilite ISQ değerleri 60-65'in üzerinde olan implantlara immediat yükleme yapılabileceğini, ISQ değerleri 40'in altında olan implantlarda ise başarısızlık ihtimalinin yüksek olduğunu bildirmişlerdir. (90) Meredith ve ark. , RFA ile implant kemik ara yüzünde stabilite ile alakalı değişikliklerin ölçülebileceğini ve bu sayede klinik olarak implantın başarısı konusunda fikir sahibi olunabileceği bildirmiştir. (91)

Tüm bu çalışmalara dayanarak, rezonans frekans analizinin implant stabilitesini değerlendirmede kanıta dayalı ve implantların performansları hakkında güvenilir bilgi verebilecek bir yöntem olduğunu söyleyebilmektedir. Rezonans Frekans Analizi (RFA) sadece implantın yerleştirilmesi esnasında değil, iyileşme döneminde ve ileriki dönemlerde de stabilitenin nasıl değiştiğinin izlenmesinde faydalı bir araçtır. (90) İmplant destekli protezlerde stabilitenin zamanla nasıl değiştiğini görmek çok önemlidir. ISQ değerleri düşük olan hastalarda meydana gelen implant kayıplarının, protetik yüklemenin daha geç yapılarak, daha aza indirilmiş olması da bu metodun implantolojide vazgeçilmez olduğununun bir göstergesidir. (8, 88, 91)

2.8. İmplantlarda Krestal Kemik Rezorpsiyonu

Kemik içi implantların kısa ve uzun vadedeki klinik başarısı büyük oranda kemik ve yumuşak doku sağlığına bağlıdır. İmplant başarısızlığının en önemli sebeplerden biri implant çevresi krestal kemik kaybı olarak gösterilmektedir. (92)

Adel ve ark. , implantın iyileşme sürecinde, fonksiyona girmesinden itibaren ilk bir yıl içinde 1,2 mm, devamında yıllık 0,1 mm'lik marjinal kemik kaybını rapor etmişlerdir. (93) Smith ve Zarb, implantın yerleştirilmesinin ilk yılını takiben yıllık 0,2 mm'den daha az olan implant başarı kriterleri arasında saymışlardır. (93)

Krestal kemik kaybını açıklayabilmek için farklı hipotezler ortaya atılmıştır. (94)

- Periost Hipotezi
- Osteotomi işleminin neden olduğu rezorpsiyon hipotezi
- İmplantasyon bölgesinin otoimmün cevabı ve bakteri kaynaklı krestal kemik rezorpsiyonu hipotezi
- Biyolojik genişlik hipotezi
- Biyomekanik faktörler hipotezi

Bunların dışında, krestal kemik rezorpsiyonuna, sigara kullanımı , çapraz enfeksiyon ve implanta komşu bir bölgedeki dişte var olan enfeksiyonunun yayılması gibi durumların da etkili olduğu gösterilmiştir. (10)

Periost Hipotezi:

Hipoteze göre, cerrahi işlem esnasında periost zarar görmekte ve krestal kortikal kemiğin beslenmesinde değişiklik meydana gelmektedir. Kemik hücreleri, beslenmelerinin bozulması, travmanın etkisi ve bölgedeki krestal kemik genişliğinin az olması nedeniyle ölmektedirler. Ancak, bu hipotezi çürütecek bazı gerçekler söz konusudur. Öncelikle, kemik beslenmesinin büyük bir kısmını kemik içinden sağlamaktadır. Hatta kemik spongios olması daha iyi besleneceği anlamına gelmektedir. Ayrıca, periostun, cerrahi sonrası tekrar yerine dikildiğinde, kısa zaman sonra damarlanmanın, osteoblastik aktivite ile kemik remodelasyonunun meydana gelmesi de bilinen bir gerçektir. Spongios kemik implant yerleştirildikten sonra yeterli beslenmeyi sağlayacağı düşünüldüğünde, periost hipotezi pek mantıklı görünmemektedir. (95)

Osteotomi işleminin neden olduğu rezorpsiyon hipotezi:

Hipoteze göre implant soketi hazırlanırken ortaya çıkan travma ve ısının hassas kemik dokusunu etkilemesi en büyük etkidir. İmplant yerleştirildiğinde, çevresinde 1 mm' lik bir ölü kemik bölgesi ile temas etmektedir. Kemik, remodelasyon ile implant yüzeyindeki kemiği yenilemek zorundadır. Ancak, krestal kemik bölgesi daha uzak olduğu için, tamir sırasında burada kemik kaybı olması muhtemeldir. Tüm bu veriler bu teoriyi destekler gibi görünmektedir. Ancak hipotezi çürüten en önemli bulgu, krestal kemik rezorpsiyonunun zamanlamasıdır. (96)

İmplantasyon bölgesinin otoimmün cevabı ve bakteri kaynaklı krestal kemik rezorpsiyonu hipotezi:

Bu hipotez, krestal kemik kaybının esas nedeninin bakteri kontaminasyonu olduğunu söylemektedir. Doğal diş çevresindeki kemik kaybı bakteriyel kökenlidir, oklüzal travma faktörünün eklenmesi durumu kötüleştirebilmektedir ancak tek başına belirleyici olmadığı düşünülmektedir. (97) Dental implant çevresindeki bakteriyel flora doğal diş çevresindeki floraya oldukça benzemektedir, bu nedenle marjinal kemik kaybının bakteriyel kaynaklı olduğu düşünülmüş ve bu hipotez ortaya atılmıştır. (98)

Cerrahi sonrası yumuşak doku ile temasa geçen dental implant çevresinde yapışık dişeti rejenerasyonu meydana gelmektedir. Yapışık dişeti, implant çevresini sıkı bir biçimde sararak bir tıkama bölgesi oluşturmakta ve ağız florasını implant çevresindeki dokulardan ayırmaktadır. Rejenere olan bu epitel “serbest dişeti marjin (SDM)”i oluşturmaktadır. SDM’ in implant çevresindeki kemiği ağız florasından yeterince koruyabilmesi için en az 4 mm olması gerektiği olduğu rapor edilmiştir. (99)

İlk sene kemik kaybının ortalama 1,5 mm olması ve sonrasında yıllık 0,1 mm kalması bu hipotez çürüten başlıca nedenlerden biridir. Normalde implant çevresindeki diş eti cebinin derinleşmesiyle anaerob bakteri florasının artması ve kemik kaybının şiddetlenmesi gerekmektedir, ancak bun tam tersi bir durum söz konusudur. Krestal kemik kaybının sebebi olarak bakteri hipotezi tek başına yeteli görünmemektedir, fakat otoimmün reaksiyonun önemli rolü olduğu düşünülmektedir. (100)

Biyolojik genişlik hipotezi:

İmplant çevresindeki dişeti cebi doğal diş çevresindeki dişeti cebine oldukça benzemektedir. Bu ikisi arasındaki en büyük fark diş eti oluşu tabanında görülmektedir. Doğal dişte alveol kemiğinin üzerinde yaklaşık 2.04 mm kalınlığında hemidesmozom ve dişeti fibrilleri aracılığı ile diş dişeti bağlantısını sağlayan, “Biyolojik genişlik” adı verilen bir bölge bulunmaktadır. Biyolojik genişlik dişeti fibrilleri ve hemidesmosomların diş ile direk bağlantı kurmasını sağlayarak dişeti oluşu içerisindeki bakterilerin periodontal dokulara ulaşmasını engellemektedir. Biyolojik genişlik her durumda korunmaktadır. (94) İmplant çevresinde, biyolojik genişlik olarak adlandırdığımız bu bölgenin eksik oluşunun krestal kemik kaybına neden olduğu düşünülmektedir.

Doğal dişlerin çevresinde on bir farklı dişeti fibrili bulunmaktadır. Bunların en az altı tanesi kök yüzeyini kaplayan sement yapısının içerisine nüfuz etmektedir. Buna ek olarak periodontal fibrillerde alveol kemiği üzerinden sement içerisine girerek diş kökü ile bağ yapmaktadır. Dental implant çevresini saran SDM’de ise sadece iki farklı diş eti fibrili bulunmaktadır. Periodontal fibril yapısı gözlenmemekte olup, bu fibriller implantın içerisine girerek implanta bağlanmamaktadır. (101)

Biyomekanik faktörler hipotezi:

Biyomekanik faktörler hipotezi, marjinal kemik kaybının kuvvet iletiminin büyüklüğü ve mekanizması tarafından kontrol edildiğini öne sürmektedir. Kemik, üzerine gelen yükün yarattığı gerilim- gerinim miktarına göre tepki göstermektedir. (102)

Kemiğin üzerine gelen mekanik yükler, kemiğin miktarı, yoğunluğu ve yapısı üzerinde etkili olmaktadır. Belirli bir seviyede kemiğe gelen gerilimler kemik yoğunluğunda artışa sebep olurken, bu seviyenin çok altında ve çok üzerindeki gerilimler ise kemik yoğunluğunda azalmaya, kuvvetin devamı halinde kemik resorpsiyonuna neden olmaktadır. (103, 104)

Diş implantları saf titanyum ve titanyum alaşımlarından yapılmaktadır. Dental implantların elastik modülü en sert kortikal kemikten bile neredeyse 5-10 kat daha fazladır (96).

Elastik modülü birbirinden farklı iki madde arada herhangi bir ara malzeme olmadan birleştirildiğinde gerilimler, kuvvete en yakın temas yüzeyinde yani bu malzemelerin ilk temas ettiği bölgede yoğunlaşmaktadırlar. (105) Bu streslerin yoğun olarak biriktiği bölgeler genellikle dental implant ve krestal kemik bölgesi olmaktadır. Stresin biriktiği bu bölgelerde yani krestal kemikte klinik olarak kayıplar görülmektedir. Yapılan birçok çalışmada da dental implanta gelen yüklerin boyun bölgesinde biriktiği bildirilmiştir. (106, 107) Diğer hipotezlerden farklı olarak “Biyomekanik etken kaynaklı krestal kemik rezorpsiyonu hipotezi” kemik kaybının protetik yükleme sonrası ortaya çıkışını da açıklamaktadır.

3. GEREÇ VE YÖNTEM

Çalışmamız, İstanbul Medipol Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi Periodontoloji Ana Bilim Dalı'nda gerçekleştirilmiştir. Çalışma popülasyonu kısmi dişsizlik şikayeti bulunan ve dental implant tedavisi endikasyonu konmuş bireylerden seçilmiştir. Hastalar, tedavinin olası riskleri ve yararları konusunda yeterli şekilde bilgilendirilmiş ve aydınlatılmış onamları alınmıştır. Çalışma, 'Helsinki Deklerasyonu' ve 'İyi Klinik Uygulamalar Kılavuzuna' göre gerçekleştirilmiştir. Çalışma protokolü, İstanbul Medipol Üniversitesi Girişimsel olmayan etik kurulu tarafından değerlendirilmiş ve onaylanmıştır. (Etik kurul karar no: 10840098-328)

3.1. Hasta Seçimi

Çalışmamıza, dahil edilme ve dışlanma kriterlerine göre seçilen toplam 24 hasta dahil edilmiştir. Çalışmaya dahil edilen hastaların yaş ortalaması 39 ± 9.05 (22.0-54.0) yıldır. Kadın hastaların yaş ortalaması 37.81 (25-54) ve erkek hastaların yaş ortalaması 41.24 (22-54)'tür.

Çalışmaya dahil edilme kriterleri aşağıdaki gibi sıralanmıştır:

- En az 18 yaşında olmak.
- Onam formunu okuyabilmek ve imzalayabilmek.
- Tedaviyi fiziksel ve mental olarak tolere edebilecek düzeyde olmak.
- Başlangıç periodontal tedavisi yapılan ve aktif periodontal hastalığı bulunmadığı düşünülen hastalar.
- Mandibula posterior bölgesinde kısmi dişsizlik bulunan hastalar. (tekli veya çoklu implant uygulaması)
- Bukko-lingual olarak 7 mm kemik kalınlığı bulunan hastalar.
- Alveoler sinirin üzerinde minimum 14 mm kemik yüksekliği bulunan hastalar.

- İmplant uygulanacak ilgili bölgedeki diş çekimlerinin en az altı ay önce yapılmış olması.
- Değerlendirme seanslarına katılmaya istekli olmak.
- İmplant uygulanacak bölgeye öncesinde herhangi bir cerrahi işlem (implant uygulaması, ogmentasyon) uygulanmamış olması.

Çalışmadan dışlanma kriterleri aşağıdaki gibi sıralanmıştır:

- İmplant yapılmasına engel teşkil eden sistemik hastalık varlığı.
- Baş-boyun bölgesinde radyoterapi görmüş olması.
- Kemik metabolizmasını etkileyen ilaç kullanımı
- İmplant uygulaması ile beraber ilave kemik ogmentasyonu ve sinir repozisyonu işlemlerinin gerekli olduğu durumlar.
- Parafonksiyonel alışkanlıklara sahip olma.
- Yetersiz oral hijyene sahip olma.
- Sigara kullanan hastalar.
- Çalışma sırasında kullanılacak materyallerden birine karşı alerjik reaksiyon ihtimali.
- İmplantların yerleştirileceği bölgelerde ileri cerrahi uygulamaların gerekli olduğu (distraksiyon osteogenezi, biomateryal uygulaması gibi) ve kemik kalitesinin düşük olduğu düşünülen hastalar çalışmaya dahil edilmemiştir.
- Hamilelik ve laktasyon durumunun varlığı.
- Santrifüj işlemini engelleyecek kan hastalığı olanlar ve antikoagülan kullanan hastalar.

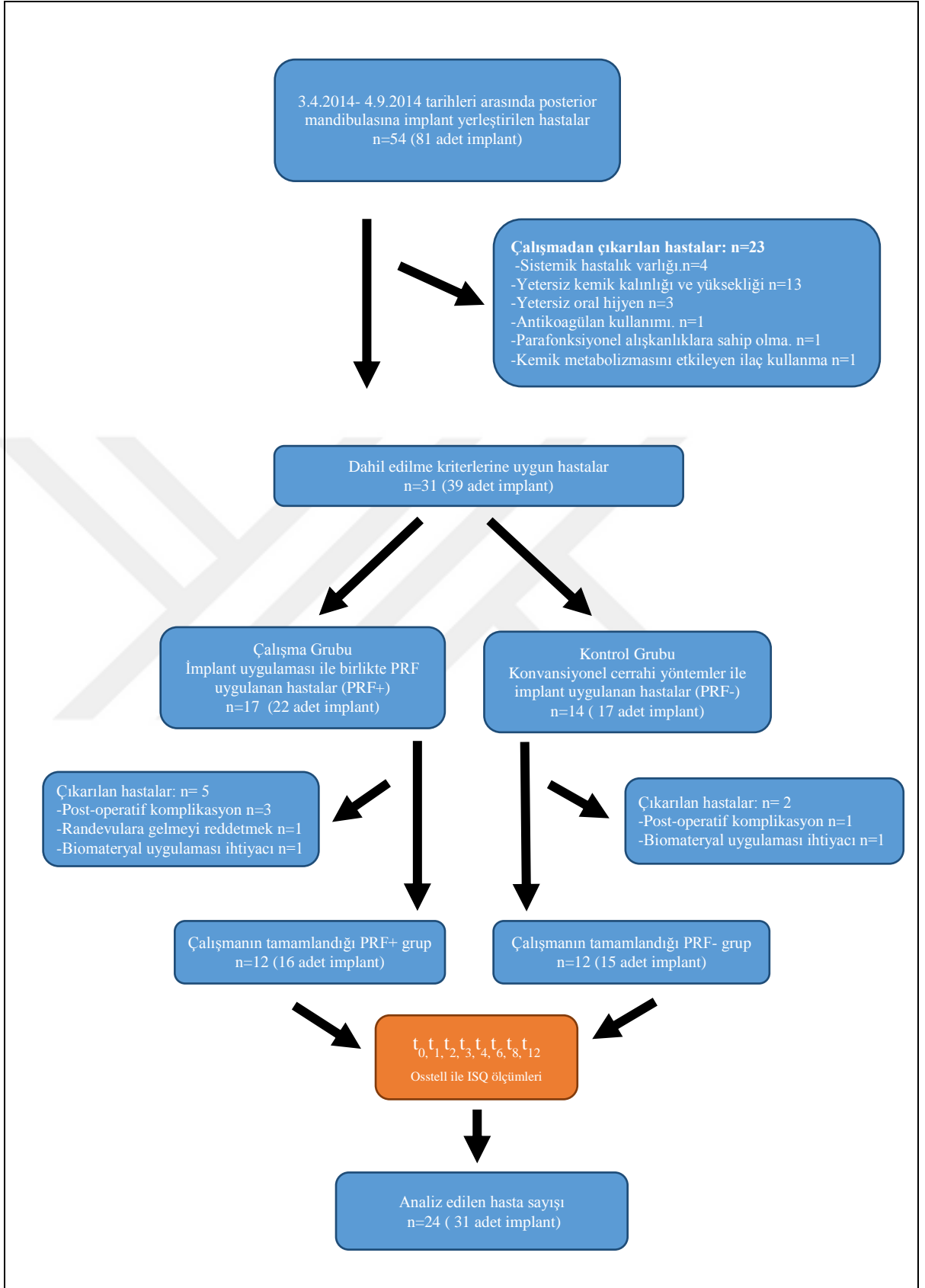
3.2. Çalışma tasarımı

Çalışma tasarımı olarak prospektif kontrollü klinik deneme tasarımı seçilmiştir. Çalışmamızda, dental implant cerrasisi esnasında PRF uygulanan ve uygulanmayan hastalar ileriye dönük olarak takip edilmiştir.

3.2.1 Çalışma Gruplarının Belirlenmesi

Çalışma dahil edilme / dışlanma kriterlerine uyan hastalar arasında seçilen, PRF uygulanan (PRF+ grubu) ve PRF uygulanmayan (PRF- grubu) olarak tanımlanmışlardır. PRF + grubuna 12 hasta, PRF – grubuna 12 hasta dahil edilmiştir. Toplamda 24 hastada 31 adet (16 PRF+, 15 PRF-) implant çalışmada değerlendirilmiştir. Hastaların, operasyon esnasında, 1.,2.,3.,4.,6.,8. ve 12. haftalarda RFA ölçümleri yapılmıştır. Çalışmanın akış diyagramı aşağıdaki gibidir. (Şekil 3)

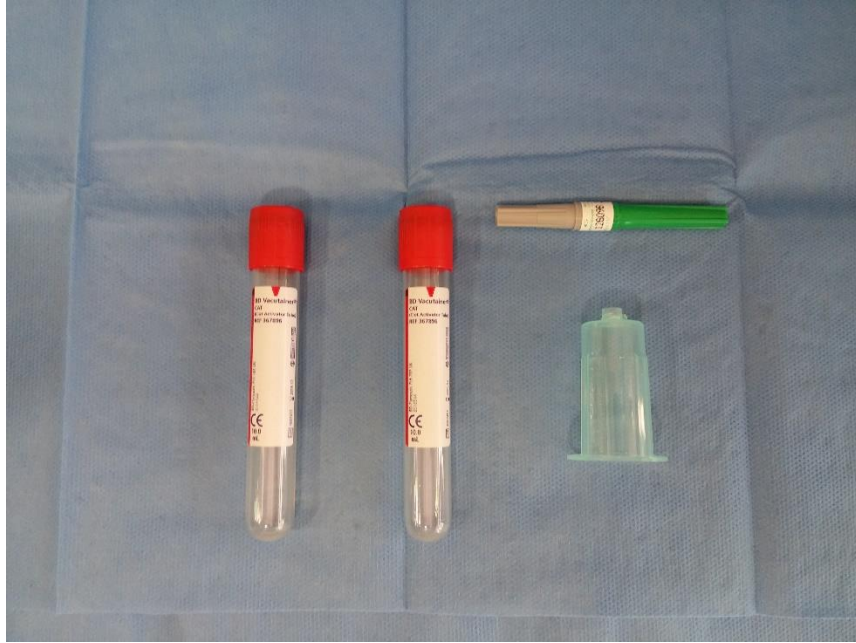




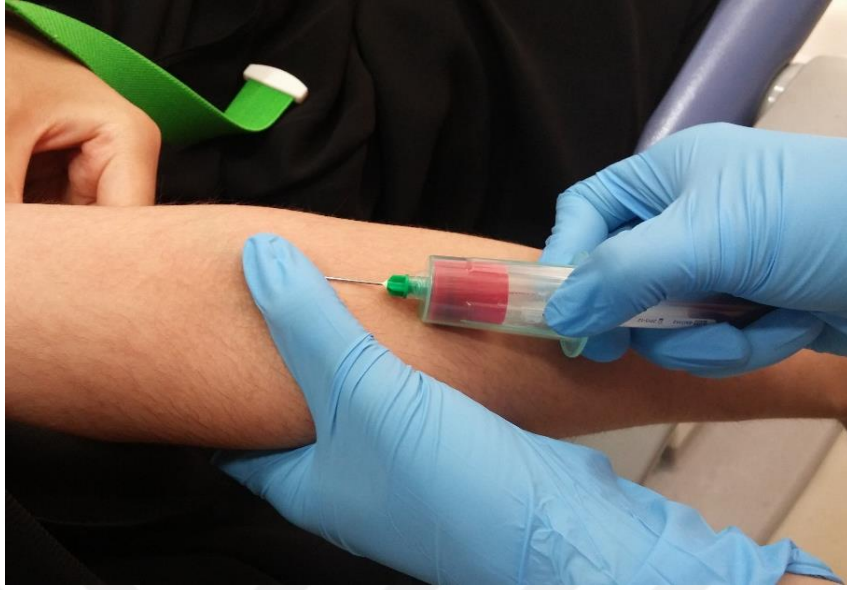
Şekil 3. Çalışma diyagramı.

3.3. Trombositten Zengin Fibrinin Hazırlanma Protokolü

Trombositten zengin fibrinin hazırlanması için standart, tek kullanımlık, steril, antikoagülsüz tüp (BD Vacutainer CAT, Plymouth, UK) ve enjektör setleri (Resim 1) kullanılmıştır. Hastalardan cerrahi operasyon öncesi, damar yolu açılarak alınan venöz kan örnekleri (Resim 2) tüpler içinde santrifüj makinasına (Intraspın, Hettich, Zentrifugen, Tutlingen, Almanya) (Resim 3) yerleştirilerek antikoagülan ilavesi olmadan 2700 rpm’de 12 dakika santrifüj edilmiştir. Venöz kanların santrifüj edilmesi sonucunda tüp içinde: en altta kırmızı kan hücresi tabakası, en üstte trombositten fakir plazma tabakası (hücresiz) ve ortada trombositten zengin fibrin pıhtı tabaka olmak üzere 3 tabaka oluşmuştur. (Resim 4). Oluşan PRF, hemostat yardımıyla tutulup, kırmızı kan hücresi tabakasından özel makası ile kesilerek ayrılmıştır. Daha sonrada PRF özel pres kutu (BOX, PRF®) (Resim 5) içerisinde preslenerek membran haline getirilmiştir. (Resim 6) Hazırlanan PRF membran ikiye bölünerek kırmızı kan hücresi tabakasına yakın kısım (Buffy coat) implant soketine, kalan PRF parçası ise boyun bölgesine uygulanmıştır. (Resim 7)



Resim 1. Standart antikoagülsüz tüp ve enjektör seti.



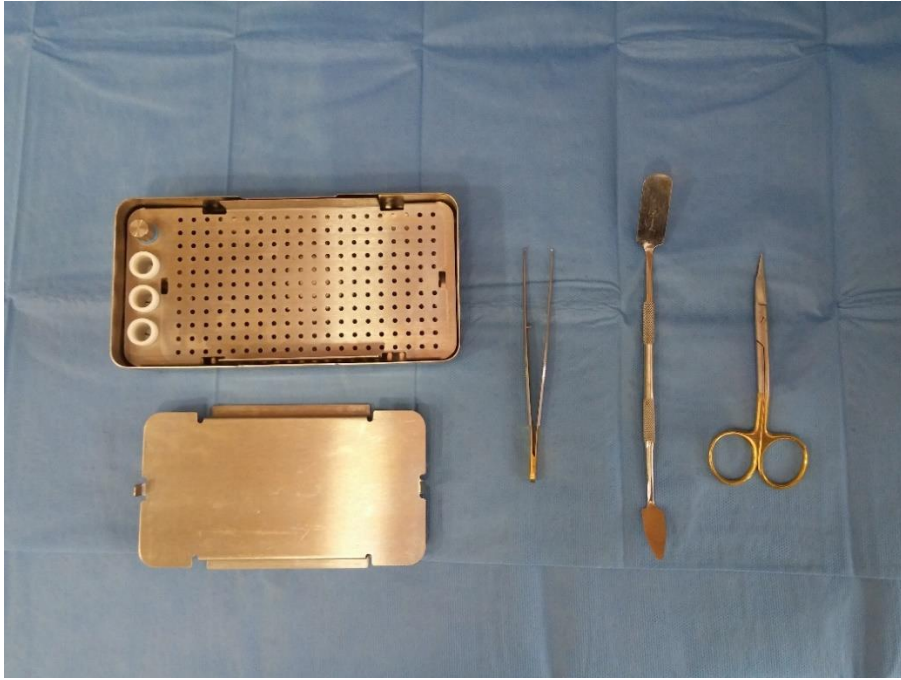
Resim 2. Hastalardan intavenöz kan alımı.



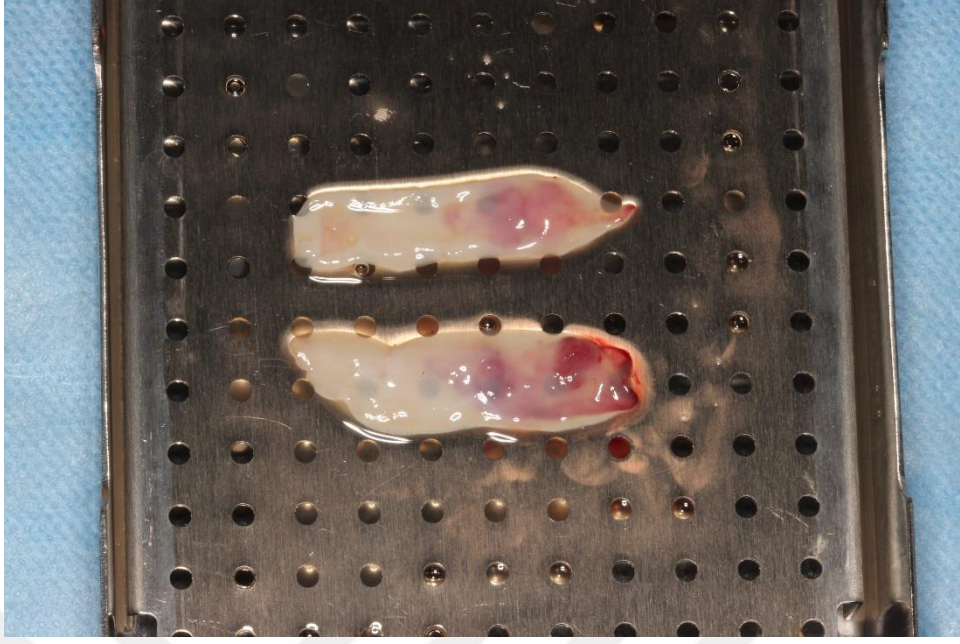
Resim 3. Tezgah üstü, tek devirli, santrifuj cihazı.



Resim 4. Üç katman halinde oluşmuş PRF.



Resim 5. PRF'nin uygulamaya getirilmesi amacıyla kullanılan özel kutu (PRF BOX), hemostatı ve makas.



Resim 6. PRF'nin özel kutusu içinde preslendikten sonraki görüntüsü.



Resim 7. Hazırlanan PRF membran ikiye bölünmüş ve kırmızı kan hücresine yakın kısım (Buffy coat) implant soketine yerleştirilmiştir.

3.4. Cerrahi Uygulama

3.4.1. Flep kaldırılması ve implant yatağının hazırlanması

Hastalara, implant uygulanacak olan bölgelerinde yeterli düzeyde anestezi sağlandıktan sonra alveoler kret üzerinden 15 numaralı bistüri yardımı ile horizontal insizyon yapılmıştır ve tam kalınlıklı mukoperiosteal flep kaldırılmıştır.

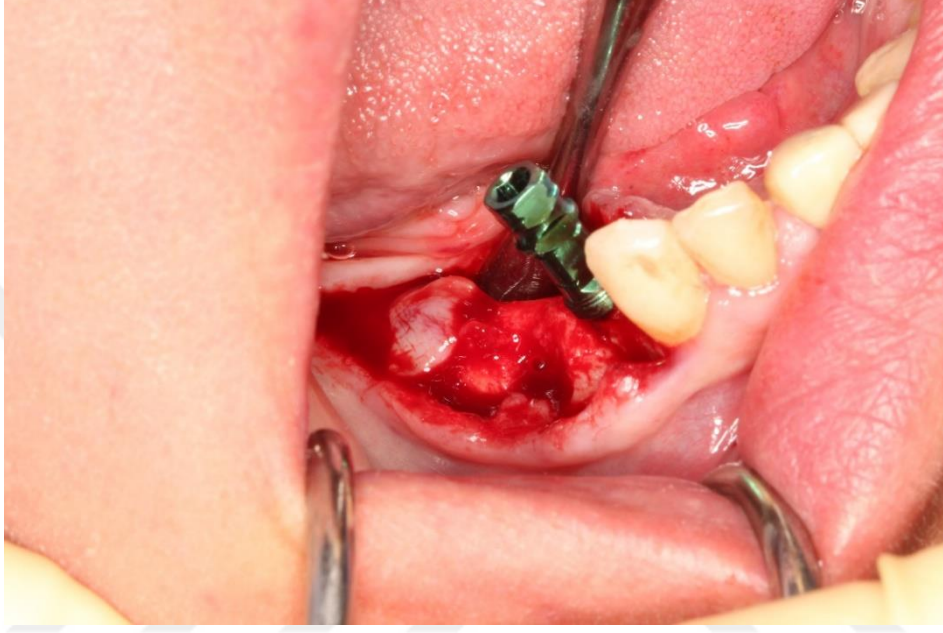
İmplant sisteminin protokolüne uygun bir biçimde cerrahi frezleme yapılarak önerilen metoda göre implant yatakları açılmıştır. Rond frezler ile alveol kret düzeltilerek implantın yerleştirileceği bölge üzerinde başlangıç kavitesi (1 mm çap) oluşturulmuştur. İşaretlemenin yapıldığı noktadan 2,1 mm'lik pilot frez ile girilerek doğru konum ve açılanmayı sağlayacak giriş kavitesi açılmıştır. Sırasıyla 2,8 mm, 3,4mm/2,8mm geçiş frezi, 3,4mm ve 3,8 mm'lik frezler kullanılarak yerleştirilecek implantın yatağı, 4.1 final çapı ve 11,5 mm derinlikte hazırlanmıştır. Bütün işlemler esnasında steril serum fizyolojik ile irrigasyon yapılarak kemiğin aşırı ısınması engellenmiştir.

3.4.2. İmplantların Yerleştirilmesi

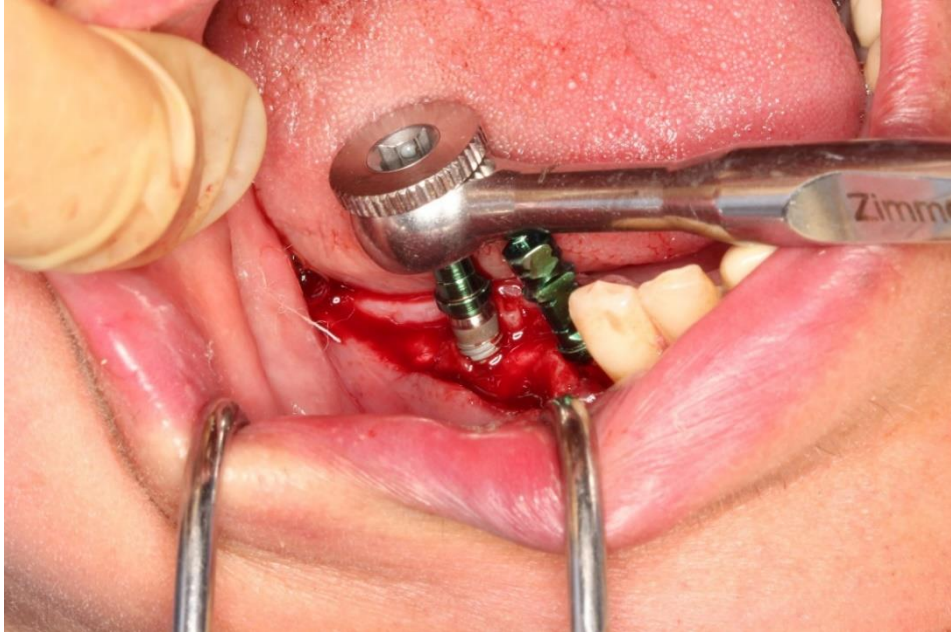
3.4.2.1. PRF + grubunda implantların yerleştirilmesi

PRF+ hastalarda, implant socketinin hazırlanmasını takiben, implant uygulaması öncesi hazırlanan PRF membran ikiye bölünerek, elde edilen parçalardan kırmızı kan hücresi tabakasına yakın kısım (Buffy coat), sterilitesi bozulmadan implant yatağının boyun 1/3'lük bölgesine yerleştirilmiştir. (Resim 8) PRF uygulanan sokete, 4.1 mm çapında, 11.5 mm uzunluğunda kök formunda dental implant (MTX tapered-screw, Zimmer Dental Inc., Carlsbad, CA, USA) ratchet yardımı ile yerleştirilmiştir. (Resim 9) Yerleştirilen implantın başlangıç RFA ölçümü, dental implanta uygun bir transdüktör olan Smartpeg™ (Integration Diagnostics, Göteborg, İsveç) ve Osstell™ Mentor (Integration Diagnostics, Göteborg, İsveç) (Resim 10) cihazı kullanılarak

operasyon esnasında gerçekleştirilmiştir. Smartpeg™ implantın üzerine yerleştirilerek rezonans frekans değerleri ölçülmüştür. (Resim 11) Daha sonra Smartpeg™ çıkarılıp yerine iyileşme başlığı takılmıştır ve implant boyun bölgesine PRF membranının diğer parçası yerleştirilmiştir.



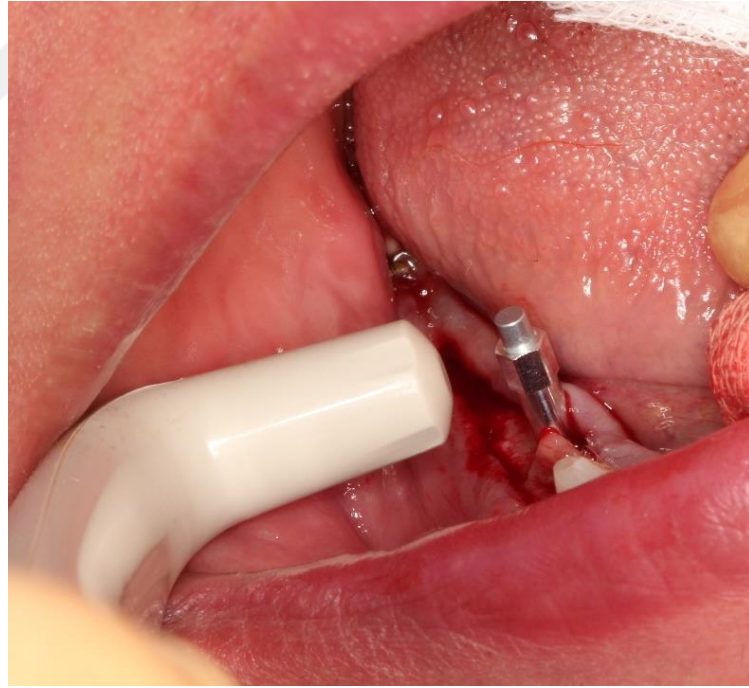
Resim 8. Hazırlanan implant kavitesine PRF'nin yerleştirilmesi.



Resim 9. PRF uygulanmış kaviteye implantın yerleştirilmesi.



Resim 10. RFA ölçmek için kullanılan Osstell Mentor.



Resim 11. Smartpeg™ 'in PRF uygulanan implant'ın üzerine yerleştirilmesi ve operasyon esnasındaki rezonans frekans değerlerinin Osstell™ ile ölçülmesi.

3.4.2.2. PRF – grubunda implantların yerleştirilmesi

PRF- hastalarda, implant yatağına hiçbir uygulama yapılmamıştır. 4.1 mm çapında, 11.5 mm uzunluğunda kök formunda dental implant (MTX tapered-screw, Zimmer Dental Inc., Carlsbad, CA, USA) konvansiyonel cerrahi prosedürlerine uygun olarak, sterilitesi bozulmadan üzerindeki ratchet yardımı ile sokete yerleştirilmiştir. Yerleştirilen implantın başlangıç RFA ölçümü, Osstell™ Mentor (Integration Diagnostics, Göteborg, İsveç) cihazı ve bu tip implanta uygun bir transdüktör olan Smartpeg™ (Integration Diagnostics, Göteborg, İsveç) ile operasyon esnasında gerçekleştirilmiştir. Smartpeg™ implantın üzerine yerleştirilerek rezonans frekans değerleri ölçülmüştür.

3.4.3. Cerrahi bölgenin kapatılması ve medikasyon

Her iki grupta da kaldırılmış olan mukoperiosteal flep, orijinal pozisyonuna getirilerek dişeti şekillendirici iyileşme başlığının üzeri yumuşak doku ile örtülmeyecek şekilde düzenlenmiştir. Cerrahi bölge 4/0 ipek suture materyali ile kapatılmıştır. (Resim 12)



Resim 12. İyileşme başlığı takılarak tek seansta tamamlanmış olan implant cerrahisi.

Cerrahi sonrasında hastalara, yüz bölgesinde meydana gelebilecek ödemi en düşük seviyeye indirmek amacıyla soğuk kompres uygulanması yapmaları önerilerek postoperatif antibiyotik (Klindamisin 150 mg kapsül, 4x1), analjezik (Naproksen sodyum tablet, 550 mg 2x1) ve antiseptik gargara (% 0.2 Klorheksidin glukonat gargara, 2x1) bir hafta süre ile kullanılmak üzere reçete edilmiştir. Hastalara, operasyon sonrasında dikkat edilmesi gereken hususlar açıklanmıştır.

3.5. RFA takip ölçümlerinin yapılması

Operasyon esnasında (başlangıç) ve operasyon sonrası 1. 2. 3. 4. 6. 8. ve 12. haftalarda, her seferinde, uygulanan iyileşme başlığı çıkartılarak rezonans frekans ölçümleri yapılmıştır ve iyileşme başlığı tekrar yerine yerleştirilmiştir. (Resim 13) Elde edilen sayısal değerler ISQ birimi olarak kaydedilmiştir.

Rezonans frekans analizi ölçümleri aynı hekim tarafından gerçekleştirilmiştir. Ölçümler sırasında, Smartpeg™, plastik yerleştirme anahtarı vasıtasıyla dirençle karşılaşılana kadar vidalanarak implantın üzerine yerleştirilmiştir. Ölçüm dönemlerinde, her implanttan dört farklı yönde rezonans frekans değeri elde edilmiştir. Ölçümlerde, Osstell™ Mentor'un probu, Smartpeg™'e mesial, distal, bukkal ve lingual yönlerden ayrı ayrı yaklaştırılarak ölçümler yapılmıştır. Elde edilen ISQ değerlerinin ortalaması alınarak her implant için bir ISQ değeri saptanmıştır.

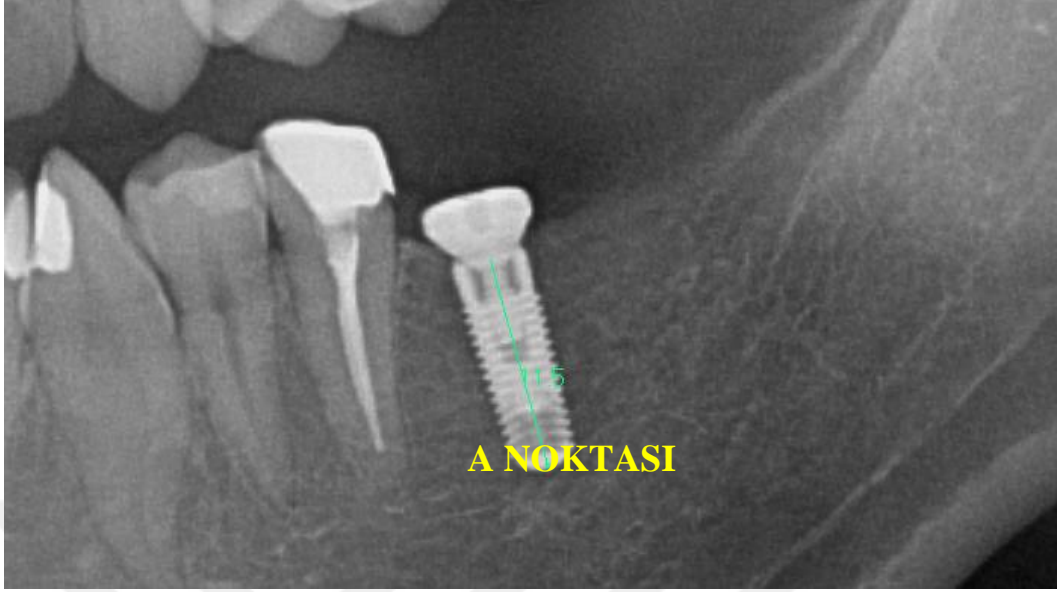


Resim 13. İyileşme başlığının çıkartılarak Smartpeg'in yerleştirilmesi.

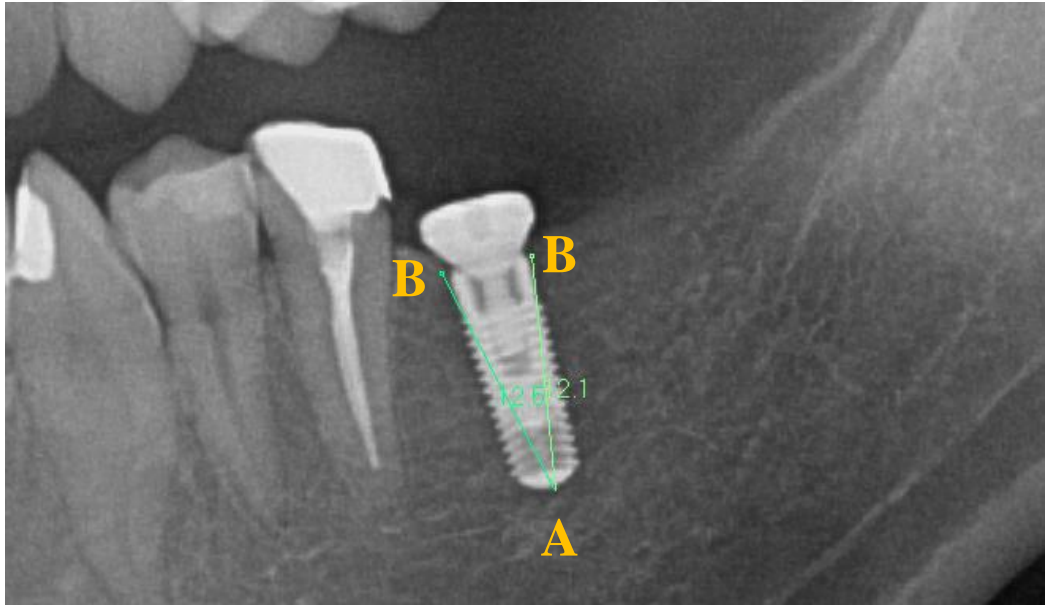
3.6. Radyografik Ölçüm ve Değerlendirmeler

Çalışma ve kontrol gruplarındaki her denekten , implant cerrahisi öncesinde, cerrahiden hemen sonra ve uygulama sonrası 1. yılda, Kodak 9000C (Kodak Dental System, Atlanta, GA, USA) ortopantomografik görüntüleme cihazı kullanılarak radyografik görüntüler elde edilmiştir. Elde edilen görüntüler Kodak Dental Imaging Software 6.12.17.0 (Carestream Health, Inc. 2007, Rochester, NY, USA) ile kalibre edilerek, ölçümler yapılmıştır. Ölçümler iki farklı araştırmacı tarafından çift kör olacak biçimde aynı program üzerinde yapılmıştır.

Ölçümler, implant uygulandıktan hemen sonra ve 1. yıl kontrollerinde alınan radyografiler üzerinde gerçekleştirilmiştir. Ölçümlerde, distorsiyon faktörünü minimize etmek için implant boyu, yazılım yardımıyla 11.5 mm olarak kalibre edilmiştir. (Resim 14) Cerrahi sonrası ölçümlerde implantın en apikal noktası (A noktası) ile implantı çevreleyen mesial ve distal en yüksek alveolar kemik yüksekliği (B noktaları) arasındaki mesafe ölçülerek ortalama bir değer bulunmuştur. 1. yıl ölçümlerinde de aynı şekilde, implantın en apikal noktası (A noktası) ile mesial ve distalde saptanan alveolar kemik rezorpsiyonunun en yüksek mesafeleri (B noktaları) arası ölçülerek ortalama bir değer bulunmuştur. (Resim 15) A ve B noktaları arasındaki ölçümler ile elde edilen veriler vertikal kemik rezorpsiyonunu değerlendirmek amacıyla analiz edilmiştir.



Resim 14. Panoramik görüntülerde her implantın boyu yazılım yardımıyla kalibre edilmiştir.



Resim 15. Apekteki A noktası ile mesial ve distaldeki B noktaları arası mesafenin radyografik olarak ölçülmesi.

3.7. İstatistiksel Değerlendirme

Çalışmamızda elde edilen bulgular değerlendirilirken, istatistiksel analizler için IBM SPSS Statistics 22 (IBM SPSS, Türkiye) programı kullanılmıştır.

Rezonans frekans analizi ölçümleri için; Çalışma verileri değerlendirilirken parametrelerin normal dağılıma uygunluğu Kolmogorov-Smirnov testi ile değerlendirilmiş ve parametrelerin normal dağılıma uygun olduğu saptanmıştır. Parametrelerin iki grup arası karşılaştırmalarında Student t test kullanılmıştır. Parametrelerin grup içi karşılaştırmalarında paired sample t testi kullanılmıştır. Parametreler arasındaki ilişkilerin incelenmesinde ise Pearson korelasyon analizi kullanıldı. Anlamlılık $p < 0.05$ düzeyinde değerlendirilmiştir.

Radyografik ölçüm analizi için; Tekrarlı ölçümlerde iki yönlü varyans analizi kullanılmış olup, anlamlılık $p < 0.05$ düzeyinde değerlendirilmiştir.

4. BULGULAR

Çalışma, yaşları 22 ile 54 yıl arasında değişmekte olan 24 olgunun 31 implantında yapılmıştır. Olguların yaş ortalaması 39 ± 9.03 yıldır. İmplantların 16'sı (%51.6) Çalışma grubu (PRF+) , 15'i (%48.4) kontrol grubu (PRF-) olmak üzere iki grup altında incelenmiştir.

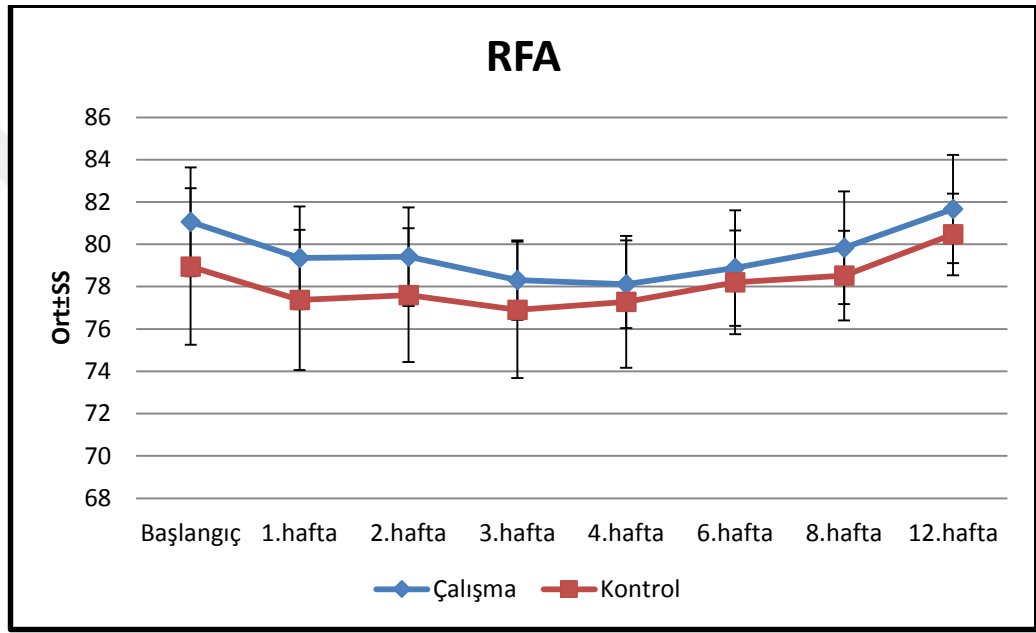
4.1.RFA Ölçüm Bulguları

Tablo 1. Çalışma ve kontrol gruplarına göre RFA ölçümlerinin değerlendirilmesi

RFA	Çalışma	Kontrol	¹ p
	Ort±SS	Ort±SS	
Başlangıç	81,06±2,57	78,95±3,7	0,074
1.hafta	79,36±2,43	77,37±3,31	0,065
2.hafta	79,41±2,33	77,60±3,16	0,079
3.hafta	78,31±1,87	76,90±3,22	0,143
4.hafta	78,11±2,07	77,28±3,12	0,397
6.hafta	78,88±2,73	78,2±2,45	0,475
8.hafta	79,84±2,66	78,52±2,12	0,137
12.hafta	81,67±2,56	80,47±1,93	0,151
Başlangıç-1.hafta ²p	0,011*	0,029*	
Başlangıç-2.hafta ²p	0,042*	0,065	
Başlangıç-3.hafta ²p	0,001**	0,024*	

Başlangıç-4.hafta ²p	0,001**	0,048*
Başlangıç-6.hafta ²p	0,011*	0,344
Başlangıç-8.hafta ²p	0,093	0,538
Başlangıç-12.hafta ²p	0,332	0,060

¹Student t Test ²Paired Sample t Test *p<0.05 **p<0.01



Şekil 4. Çalışma ve kontrol grubu RFA ölçümlerinin haftalara göre grafiksel değişimi.

Çalışma ve kontrol gruplarına göre başlangıç, 1.hafta, 2.hafta, 3.hafta, 4.hafta, 6.hafta, 8.hafta ve 12.hafta RFA ölçüm ortalamaları arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık bulunmamaktadır .

Çalışma grubunda; Başlangıca göre 1.hafta, 2.hafta, 3.hafta, 4.hafta ve 6.haftadaki RFA ölçüm ortalamalarında görülen düşüşler istatistiksel olarak anlamlıdır. Başlangıca göre 8.hafta ve 12.haftadaki RFA ölçüm ortalamalarında istatistiksel olarak anlamlı bir değişim görülmemiştir. (Tablo 1)

Kontrol grubunda; Başlangıca göre 1.hafta, 3.hafta ve 4.haftadaki RFA ölçüm ortalamalarında görülen düşüşler istatistiksel olarak anlamlıdır. Başlangıca göre 2.hafta, 6.hafta, 8.hafta ve 12.haftadaki RFA ölçüm ortalamalarında istatistiksel olarak anlamlı bir değişim görülmemiştir .

Tablo 2. Çalışma ve Kontrol gruplarına göre RFA ölçümlerinin başlangıca göre farklarının değerlendirilmesi.

Δ RFA	Çalışma	Kontrol	p
	Ort±SS	Ort±SS	
Başlangıç-1.hafta	-1,7±2,34	-1,58±2,52	0,892
Başlangıç-2.hafta	-1,66±2,99	-1,35±2,61	0,764
Başlangıç-3.hafta	-2,75±2,62	-2,05±3,13	0,504
Başlangıç-4.hafta	-2,95±2,61	-1,67±3,06	0,217
Başlangıç-6.hafta	-2,19±3,01	-0,75±2,97	0,191
Başlangıç-8.hafta	-1,22±2,72	-0,43±2,66	0,423
Başlangıç-12.hafta	0,61±2,43	1,52±2,87	0,350
<i>Student t Test</i>	<i>*p<0.05</i>	<i>**p<0.01</i>	

Çalışma ve kontrol grupları arasında başlangıca göre 1.hafta, 2.hafta, 3.hafta, 4.hafta, 6.hafta, 8.hafta ve 12.haftadaki RFA ölçüm ortalamalarında görülen değişim miktarları açısından istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık bulunmamaktadır. (Tablo 2)

4.2. Radyografik Ölçüm Bulguları

Tablo 3. Başlangıç ve 1.yıl ölçümlerine göre çalışma ve kontrol gruplarının değerlendirilmesi.

Δ Radyografik Ölçüm	Başlangıç	1.yıl	p
	Ort \pm SS	Ort \pm SS	
Çalışma Grubu	12,12 \pm 0,54	11,01 \pm 0,81	.000**
Kontrol Grubu	12,26 \pm 0,62	11,28 \pm 0,67	.000**
<i>Varyans Analizi</i>		<i>*p<0.05</i>	<i>**p<0.001</i>

Çalışma grubunda; Başlangıca göre 1.yıldaki radyografik ölçüm ortalamalarında görülen düşüş istatistiksel olarak anlamlıdır.

Kontrol grubunda; Başlangıca göre 1.yıldaki radyografik ölçüm ortalamalarında görülen düşüş istatistiksel olarak anlamlıdır.

Tablo 4. Çalışma ve kontrol gruplarına göre başlangıç ve 1.yıl ölçümlerinin değerlendirilmesi.

Δ Radyografik Ölçüm	Çalışma Grubu	Kontrol Grubu	p
	Ort \pm SS	Ort \pm SS	
Başlangıç	12,12 \pm 0,54	12,26 \pm 0,62	0,522
1.yıl	11,01 \pm 0,81	11,28 \pm 0,67	0,322
<i>Varyans Analizi</i>	<i>*p<0.05</i>	<i>**p<0.001</i>	

Çalışma ve kontrol gruplarında, başlangıç radyografik ölçüm ortalama değerleri açısından istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmamaktadır.

Çalışma ve kontrol gruplarında, 1.yıl radyografik ölçüm ortalama değerleri açısından istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmamaktadır.

Tablo 5. Çalışma ve kontrol gruplarında, başlangıç ve 1. yıl radyografik ölçümleri arasındaki farkın değerlendirilmesi.

Δ Ölçüm	Radyografik	Çalışma Grubu	Kontrol Grubu	p
		Ort \pm SS	Ort \pm SS	
Başlangıç-1.yıl				
(fark)		1,12 \pm 0,15	0,98 \pm 0,16	0,543
<i>Varyans Analizi</i>		<i>*p<0.05</i>	<i>**p<0.01</i>	

Çalışma ve kontrol gruplarında, başlangıç ile 1.yıl radyografik ölçüm ortalamalarında görülen değişim miktarları açısından istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık bulunmamaktadır.

5. TARTIŞMA

Dental implantların günümüz diş hekimliği pratiğinde rutin olarak kullanıma başlanmasının temeli 1960'larda Branemark (1) ve ark. tarafından yürütülen çalışmalara dayanmaktadır. O günlerden bu yana sürekli gelişme içerisinde olan dental implantoloji alanındaki teknikler, implant uygulamalarını vazgeçilmez bir tedavi seçeneği haline getirmiştir.

Hastaların artan estetik, fonksiyonel ve sosyal beklentilerinin yanı sıra geleneksel protetik tedavilerin uygulanamayacağı vakalarda, dental implantlardan destek alan protetik uygulamalar, iyi sonuçlar veren bir alternatif olarak karşımıza çıkmaktadır. (19)

Dental implant uygulamalarının başarısında en önemli ön koşul osseointegrasyonun sağlanması ve devam ettirilmesidir. Osseointegrasyonun miktar ve derecesini değerlendirmek her zaman araştırmacılar ilgisini çekmiş ve bu amaçla çeşitli teknikler geliştirmişlerdir. İmplantın, uygulama esnasındaki ilk stabilitesi ve zaman içinde elde edilen osseointegrasyon, gerek in vitro gerekse in vivo olarak invaziv olmayan yöntemler (perküsyon, radyografi, yerleştirme torku, Periotest, Dental Fine Tester, Implatest, rezonans frekans analizi) veya invaziv yöntemler ile (çıkarma torku, histolojik ve histomorfometrik incelemeler) değerlendirilebilmektedir. (5, 6, 7, 73, 108)

Rezonans frekans analizi kullanılarak implant stabilitesinin değerlendirilmesi ilk defa Meredith tarafından uygulanmıştır. (108) Meredith'ten sonra birçok araştırmacı rezonans frekans analizi kullanarak implant stabilitesini değerlendiren çalışmalar yapmışlar ve rezonans frekans analizinin implantın stabilitesinin

değerlendirilmesinde kolay kullanılan, güvenilir ve kanıta dayalı bir yöntem olduğu sonucuna ulaşmışlardır. (5, 89, 109)

Pattijn ve ark. (110) Osstell™ cihazının, implantın kemiğe tutunma miktarına göre farklı durumları ölçebildiğini, dolayısıyla bu ölçüm tekniğinin implant stabilitesinde zaman içinde meydana gelen değişimleri takip etmek için gayet uygun bir yöntem olduğunu belirtmiştir.

Lachman ve ark. (111) , implantların primer stabilite ölçümlerinin değerlendirilmesinde Osstell ve Periotest cihazlarının güvenilirliğini sıgır kemiğine yerleştirdikleri 8 adet implantın ölçümleriyle karşılaştırmışlardır. Çalışmanın sonucunda araştırmacılar her iki yöntemin de güvenilir ve kabul edilebilir olduğunu ve her iki yöntemin de klinik olarak kullanılabileceğini belirtmişlerdir.

Nedir ve ark.'nın (86) , stabil ve mobil implantların belirlenmesinde Osstell cihazının tanı koymadaki etkinliğini değerlendirilmek amacıyla yaptıkları çalışmada, Osstell ölçümlerinin tekrarlanabilir olduğunu ancak RFA yönteminin mobil implantların belirlenebilmesi amacıyla kullanılabilir bir tanı yöntemi olmadığı, bununla birlikte ISQ değerlerinin ≥ 47 olduğu implantların stabilitesinin güvenilir olabileceğini bildirmişlerdir. Araştırmacılar, implantlar yerleştirildiği gün ölçülen ISQ değerleri ≤ 49 olan implantlarda 3 aylık iyileşme dönemi boyunca yükleme yapılmamasını önermişlerdir, $ISQ \geq 54$ olan implantlarda ise, immedat yükleme yapılabileceğini ve bu implantların osseointegre kabul edilebileceğini bildirmişlerdir. Başlangıç yerleştirme ISQ değeri düşük olan implantların takip edilmesi gerektiğini ve implant stabilitesi yeniden kazanılana kadar yükleme yapılmadan beklenmesini, aynı zamanda mekanik travma veya enfeksiyon açısından değerlendirilmesi gerektiğini vurgulamışlardır. (86)

Huang ve ark. (89, 112), iki farklı çalışma sonucunda, RFA değerlerinin, implant stabilitesinin değerlendirilmesi için yararlı bir gösterge olduğu sonucuna varmışlardır. Ayrıca, bu çalışmalarda Osstell cihazının dental implantların iyileşme dönemindeki stabilitelerini belirlemek amacıyla yapılan periyodik kontrollerde kullanılabilir invaziv olmayan bir cihaz olduğu da ortaya konmuştur. (89, 113) Klinik gözlemlerimize göre, bone level bir implantta iyileşme başlığının ölçümler için takılıp çıkartılması invazif etkilere sebep olabilmektedir. Epitel bariyerin yaralanması, bölgede bakteri invazyona sebep olmakta ve bunun sonucunda boyun rezorpsiyonu meydana gelebilmektedir.

Friberg ve arkadaşları (87, 114) hastanın dişsiz mandibularına yerleştirdikleri implantın stabilitelerini, yerleştirme anından protetik tedavileri yapılanaya kadar geçen dönemde (3-4 ay) RFA ile değerlendirmişlerdir ve RFA tekniğinin implantın stabilitesini belirlemek için kullanılan konvansiyonel klinik ve radyografik tekniklerden daha hassas olduğu sonucuna ulaşmışlardır.

Çalışmamızda, yerleştirilen implantların stabilitelerinin ve osseointegrasyon derecelerinin değerlendirilmesinde; kullanım kolaylığı olması (7, 82, 86) , ölçümler sırasında mevcut kemik-implant kontağı üzerinde herhangi bir yıkıcı etki oluşturmaması (invazif olmaması) (7, 82), sayısal bir değer vermesi (76, 84, 86) , tekrarlanabilir şekilde uygulanabilmesi (76, 84, 86, 115) nedeniyle rezonans frekans analizi yöntemi seçilmiş olup, implantların rezonans frekanslarının değerlendirilmesi için Osstell™ mentor cihazı kullanılmıştır.

Literatür incelendiğinde farklı araştırmacıların, yaptıkları ölçümlerde 52-90 arasında ISQ değerleri tespit ettikleri ve bu çalışmalarda elde edilen ortalama ISQ değerlerinin 62 ila 70 aralığında yer aldığı görülmektedir. (76, 86, 115) ISQ değeri 50'den büyük olan implantların yeterli stabiliteye sahip olduğu daha önceki çalışmalarda bildirilmiştir.(86, 115) Bischof ve ark. (76) maksilla ve mandibulaya yerleştirilen implantların stabilitelerini ve zaman içinde meydana gelen stabilite değişimlerini,

cerrahi işlemden post operatif 12. haftaya kadar olan dönemde 2 haftalık aralıklarda RFA ile takip etmişlerdir ve mandibulaya yerleştirilen implantların maksillaya yerleştirilenlere göre daha fazla stabiliteye sahip olduğunu ortaya koymuşlardır.

Çalışmamızda PRF+ implantların yerleştirme anındaki ortalama ISQ değerleri 81,06, post-operatif 12. haftada ise 81,67 olarak belirlenmiştir. PRF- implantların yerleştirme anındaki ortalama ISQ değeri 78,95, postoperatif 12. haftada ise 80,47 olarak belirlenmiştir. Bu bulgular genel olarak literatür verileri ile uygunluk göstermektedir. (86, 115) Çalışmamızdaki verilerin, ortalama değerlerden belirli bir miktar yüksek oluşu, implantların sadece mandibula posterior bölgeye yerleştirilmesi neticesinde daha yüksek stabilite değerleri ölçülmesi kaynaklı olduğunu düşündürmektedir. Ayrıca, çalışma grubundaki ölçümlerin daha yüksek değerler vermesi, PRF'in soket içinde dağılıma kadar sıkışmaya neden olup daha yüksek değerler okunmasına sebep olabileceği düşündürmektedir.

Jaramillo ve ark. (116) çalışmalarında, Osstell Mentor ile bir üst modeli olan Osstell ISQ' nun karşılaştırmalı analizini yapmışlardır. Çalışma sonucunda Osstell Mentor ile Osstell ISQ'nun sınıfıçı korelasyon katsayısının 0.98 olduğunu belirterek, cihazlar arasında mükemmel bir uyum olduğunu raporlamışlardır. Araştırmacılar , RFA ölçümleri için her iki cihazında güvenle kullanılabileceğini bildirmişlerdir. Çalışmamızda Osstell Mentor isimli cihaz kullanılmıştır. Osstell ISQ' nun yerine bir alt modeli olan Osstell Mentor'un kullanılması, frekans analizi ölçümlerinde fark yaratabileceği algısı oluştursa da çalışmalarda raporlanan uyum bu algıyı kırmaya yetmektedir.

Miyamoto ve ark.'nın (117) çalışma sonuçlarına göre implant uzunluğu ile ISQ değerleri arasında negatif bir korelasyon bulunurken, kortikal kemik kalınlığı ile ISQ değerleri arasında pozitif bir ilişki bulunmuştur. İmplant yerleştirilmesi aşamasında implantın primer stabilitesini kortikal kemik kalınlığının implant uzunluğundan daha fazla etkilediği rapor edilmiştir. Kortikal kemik ve kansellöz kemik oranının

implantın primer stabilitesini etkilediği ve kemik kalitesinin implant başarısındaki önemi belirtilmiştir.

Çalışmamızda implant boyu ve çapı ile ISQ değerleri arasındaki korelasyonu standardize etmek amacıyla aynı boyda (11,5mm) ve aynı çapta (4,1 mm) implantlar kullanılmıştır. Yine, implantlar arasında oluşabilecek stabilite farkını minimize etmek adına çalışma için mandibula posterior bölgesi seçilmiştir.

Her yıl literatürde implant tedavilerinin sonuçlarına ait pek çok rapor yayınlanmaktadır. Ancak bu yayınlarda, verilerin ifade edilme şekillerinde ve başarı kriterlerinde bir standart bulunmamaktadır. Amerikan Periodontoloji Akademisinin 2000 yılında implant başarısı için belirlediği kriterlere göre, çalışmamızda değerlendirilen tüm implantlar uyumlu bulunmuştur. (118)

İmplant stabilitesini rezonans frekans analizi ile değerlendiren çalışmaların bazılarında implantların yerleştirilmesini takiben bir süre sonra ölçülen ISQ değerlerinde anlamlı bir azalma olduğu gözlemlenmiştir. (44, 73, 119) Ersanlı ve ark. (120) bu azalmanın 3-6. haftalar arasında, Barewall ve ark. (73) 3. haftada, Huwiler ve ark. (119) 2-4. haftalık dönemde ortaya çıktığını rapor etmişlerdir. Monov ve ark. (44) ise ISQ değerlerinde belirgin azalmanın operasyon sonrası 4. gün gibi erken bir dönemde meydana geldiğini bildirmiştir. Araştırmacılar stabilite değerlerindeki bu azalmayı ve daha sonra meydana gelen artışı, kemiğin iyileşmesi sırasında oluşan kallustan sonra olgun kemiğe doğru gözlenen değişiminin neden olduğunu ileri sürmüşlerdir. (44, 73, 119) Kemikteki yeniden şekillenme sırasında mekanik stabilitede azalma meydana gelmekte ve bunun bu düşüşe sebep olduğu belirtilmektedir.

Literatür incelendiğinde, stabilitedeki azalmanın daha çok 2. ve 6. haftalar arası dönemde olduğu görülmektedir. (121)

Çalışmamızda gerek PRF uygulanan gerekse PRF uygulanmayan implantların takip dönemlerinde elde edilen ISQ değerlerinde, 7. Günde PRF+ ve PRF- gruplarının her ikisinde de ISQ değerlerinde istatistiksel olarak anlamlı bir düşüş gözlemlenmiştir. PRF+ grubunda ikinci hafta hafif bir yükselme görülse de 3. ve 4. haftalarda başlangıca göre istatistiksel açıdan anlamlı bir düşüş gözlemlenmiştir. PRF- grubunda ise ikinci hafta hafif bir yükselme görülmüş ancak 3. haftada başlangıca göre istatistiksel olarak anlamlı bir düşüş gözlemlenmiştir. Daha sonraki dönemlerde her iki grupta ISQ değerlerinin artışı belirgin hale gelmiştir. Bu durum literatüre uygunluk göstermektedir. PRF'nin rezorpsiyon zamanı ile ilgili literatürde herhangi bir çalışmaya rastlanılmamıştır. Çalışma ve kontrol grubu arasındaki bu farklılıkların sebebinin PRF'in rezorpsiyonu için belirli bir süre geçmesi gerektiği ve PRF'in bölgedeki fiziksel mevcudiyetinin ISQ değerlerinin arttırdığı düşüncesinin sağlamaştırılmaktadır.

Yapılan literatür taramasında, soketlerine PRF uygulanarak ve uygulanmadan yerleştirilen implantların stabilitealarında meydana gelen değişimlerin RFA ile takip edildiği sadece bir çalışma olduğu saptanmıştır. Öncü ve ark. (17) yaptıkları bu çalışmada, 20 hastaya 64 adet implant uygulamışlardır. Çalışma grubundaki 31 adet implant soketine PRF uygulanıp, implant yüzeyleri PRP ile yıkanırken, kontrol grubundaki 33 adet implantın soket ve yüzeyine herhangi bir ajan uygulanmamıştır. Erken dönem, gruplar arası RFA ölçüm değerleri karşılaştırıldığında, PRF uygulanan grupta istatistiksel olarak anlamlı derecede yüksek sonuçlar bulunarak, PRF'in erken iyileşme döneminde osseointegrasyona olumlu katkısı olduğu belirtilmiştir.

Öncü ve ark. (17) yaptığı çalışmanın aksine bizim çalışmamızda PRF+ grubunun ISQ değerlerini, başlangıç ve erken dönem dönem ölçümlerinde, PRF- grubuna kıyasla istatistiksel olarak anlamlı değerler taşımamaktadır. Aynı şekilde, başlangıç ve uzun dönem ISQ değerleri arasında da istatistiksel olarak anlamlı bir sonuç

bulunamamıştır. Gruplar arası haftalara göre ISQ değerleri farkı kıyaslandığında istatistiksel olarak anlamlı sonuçlar elde edilememiştir.

PRF+ grubunda, başlangıç ve 12. hafta ölçümleri arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunamamıştır. Aynı şekilde PRF- grubunda da yapılan ilk ve son ölçümler arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark yoktur. Friberg ve ark. (87) , mandibulanın kompakt yapısının yerleştirilen implantların başlangıç ve son ISQ değerleri arasında anlamlı bir farkın ortaya çıkmasını engellediğini ileri sürmektedirler. Özellikle PRF- grubu, içinde başlangıç ve 12. hafta ölçümleri arasında istatistiksel açıdan fark olmamasının sebebini bu verilere dayandırarak açıklamak mümkün olmaktadır.

Çalışmamızda, PRF uygulaması sonucunda stabilite açısından beklenen faydanın elde edilememesi, bu tip uygulamalarda spontan kemik iyileşmesinin zaten yeterli olduğunu ve bu durumun PRF'nin potansiyel yararlarını gölgelediğini veya PRF'nin kemik iyileşmesi üzerinde histopatolojik düzeyde belirlenebilecek olası olumlu etkilerinin, stabilite ölçümlerine yansımadığını düşündürmüştür.

Yapılan literatür taramasında, Suttapreyasri ve ark.'nın (122) PRF'in krestal kemik rezorpsiyonuna olan etkisini radyografik olarak değerlendiren çalışmada, 20 simetrik premolar çekim soketine, rastgele olacak biçimde PRF ve kan pıhtısı uygulanmıştır. Alveoler kemik rezorpsiyonu periapikal röntgenler ile değerlendirilmiştir. Çalışmanın sonucuna göre PRF'in kemik formasyonuna ve rezorpsiyonuna etkisi olmadığı saptanmıştır.

Literatürdeki implant boyun rezorpsiyonu miktarını panoramik radyografik görüntüler üzerinden ölçerek değerlendiren çalışmalar bulunmaktadır. Bunlardan biri Ajanović ve ark. (123) yaptığı çalışmadır. Bu çalışmada üst çenede uygulanan implantların 1 yıl sonraki krestal boyun rezorpsiyon miktarları panoramik görüntüler

üzerinden yapılan ölçümler ile analiz edilmiştir. Çalışmada mesial ve distaldeki rezorpsiyon ölçümleri yapılarak istatistiksel değerlendirme yapılmıştır. Mesialdeki rezorpsiyon miktarı distale nazaran sayısal olarak daha fazla çıkmasına rağmen başlangıç ile 1.yıl ölçümleri arasında istatistiksel olarak anlamlı değerler vermemiştir. Çalışmamızda, boyun rezorpsiyon miktarlarının ölçümleri panoramik radyografik görüntüler üzerinden yapılmıştır. Panoramik radyografilerde distorsiyon miktarının kısmen fazla olması bu tarz çalışmalarda kullanımını oldukça kısıtlamaktadır. Ölçümler için altın standart, intra-oral görüntüleme teknikleri olsa da, çalışmamızın retrospektif özelliğinden dolayı ölçümler panoramik görüntüler üzerinde yapılmıştır.

Adel ve ark. (124) implantın iyileşme sürecinde marjinal kemik kaybının en yüksek oranda implantın fonksiyona girmesinden sonraki bir yıl içerisinde gerçekleştiğini ve ortalama 1,5 mm ile büyük oranda ilk sene içerisinde meydana geldiğini bildirmişlerdir. Çalışmamızda, panoramik radyografi üzerinden yapılan ölçümlerde, PRF+ grubunda ortalama 1,12 mm, PRF- grubunda ise ortalama 0,98 mm'lik bir rezorpsiyon meydana gelmiştir. İlk yıl içinde meydana gelen ortalama rezorpsiyon değerleri literatürle uyumludur.

Çalışmamızda PRF+ ve PRF- grupları arasında , implantın boyun rezorpsiyonunu değerlendirmek için, 1. yılda yapılan radyografik ölçümler açısından istatistiksel bir fark yoktur. PRF'in boyun rezorpsiyonuna olan etkisinin değerlendirilmesinde daha çok sayıda çalışmaya ihtiyaç vardır.

6. SONUÇLAR

Trombositten zengin fibrinin dental implantların osseointegrasyonuna olan etkisini değerlendirmek amacıyla, mandibula posterior bölgesinde en az 1 veya daha fazla diş eksikliği bulunan 31 hastada, implant uygulaması için hastaların PRF+ ve PRF- olarak gruplandırıldığı, yerleştirilen implantların stabilitesinin rezonans frekans analizi ile operasyon sırasında, post operatif 1.,2.,3.,4.,5.,6.,8. ve 12. haftalarda ölçüldüğü bu çalışmada;

1) PRF hazırlamada kullanılan yöntemin, kolay kullanılabilir, hızlı, hastadan alınan venöz kanla yeteri kadar PRF elde edilebildiği ve hastanın işlem sonrasında yaşantısını etkilemeyen bir yöntem olduğu,

2) İmplantların stabilitelerinin değerlendirilmesinde kullanılan Osstell™ Mentor'un uygulaması kolay, hızlı ve stabilite hakkında sayısal bilgi sağlayan bir cihaz olduğu,

3) İncelenen 12 haftalık dönem boyunca PRF uygulanan ve uygulanmayan implantlar için ISQ değerlerinin protetik yüklemeye izin verecek oranda yüksek olduğu,

4) PRF+ ve PRF- gruplarının her ikisinde de uygulamayı takiben 1. haftada ISQ değerlerinde belirgin bir düşüş gözlemlendiği, 3. ve 4. haftalardan itibaren ISQ değerlerinin yükselişe geçtiği,

5) PRF+ ve PRF- implantlar arasında, değerlendirme dönemlerinde yapılan rezonans frekans analizi ölçümlerinde istatistiksel olarak stabilite farkı belirlenmediği,

6) PRF+ ve PRF- implantlar arasında, başlangıça göre, 1. yılda görülen implant boyun rezorpsiyonu açısından radyografik olarak herhangi bir fark belirlenmediği sonucuna varılmıştır.

7) Ayrıca, klinik olarak, PRF+ grupta yara iyileşmesinin PRF- gruba göre daha hızlı olduğu, implant çevresi dokunun stabilitesi, rengi ve yoğunlunun daha iyi olduğu gözlemlenmiştir.

Bu sonuçlar göz önüne alındığında; PRF, osseointegrasyon üzerindeki iyileşmeyi hızlandırıcı etkisinin olmadığını düşündürmektedir. PRF' nin implant çevresi kemik rejenerasyonuna, dolayısıyla osseointegrasyona erken dönemde olan etkisini değerlendirmede, RFA lm ile elde edilen değerlerin tek başına güvenilir olmadığı ancak fikir verebileceğini düşündürmektedir. Bunun için, çok sayıda implantın uygulanıp değerlendirileceği klinik çalışmalara veya erken dönemde kemik-implant arayüzeyinde hücresel seviyede meydana gelebilecek değişikliklerin histopatolojik değerlendirmeler ile ortaya konacağı daha kapsamlı hayvansal çalışmalara ihtiyaç olduğu görülmektedir.

7. KAYNAKLAR

1. *Branemark PI, Adell R, Breine U, Hansson BO, Lindstrom J, Ohlsson A. Intraosseous anchorage of dental prostheses. I. Experimental studies. Scand J Plast Reconstr Surg. 3: 81-100, 1969.*
2. *Branemark PI, Osseointegration and its experimental background. J Prosthet Dent 50: 399-410,1983.*
3. *Salinas TJ, Block MS, Sadan A. Fixed partial denture or single-tooth implant restoration? statistical considerations for sequencing and treatment. J Oral Maxillofac Surg 62: 2-16, 2004.*
4. *Steigenga JT, Al-Shammari KF, Nociti FH, Misch CE, Wang HL. Dental implant design and its relationship to long-term implant success. Implant Dent 12: 306-317, 2003.*
5. *Huang HM, Chiu CL, Yeh CY, Lee SY. Factors influencing the resonance frequency of dental implants. J Oral Maxillofac Surg; 61(10):1184-8, 2003.*
6. *Lin S, Pan L, Lee S, Peng Y, Hsiao T. Resonance frequency analysis for osseointegration in four surgical conditions of dental implants. Proceedings of the 23rd annual EMBS International conference; Oct 25-28; Istanbul, Turkiye, 2001.*
7. *Meredith N. Assessment of implant stability as a prognostic determinant. Int J Prosthodont; 11(5):491-501, 1998.*

8. Meredith N, Alleyne D, Cawley P. *Quantitative determination of the stability of the implant-tissue interface using resonance frequency analysis. Clin Oral Implants Res* 7: 261-267, 1996.
9. 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* 21: 255-261, 2010.
10. Branemark PI, Hansson BO, Adell R, Breine U, Lindstrom J, Hallen O, Ohman A. *Osseointegrated implants in the treatment of the edentulous jaw. experience from a 10-year period. Scand J Plast Reconstr Surg Suppl* 16: 1-132, 1977.
11. Bostrom MPG, Yang X, Koutras I. *Biologics in bone healing. current opinion in orthopaedics* 11: 403-412, 2000.
12. Dohan DM, Choukroun J, Diss A, Dohan SL, Dohan AJ, Mouhyi J, Gogly B. *Platelet-Rich Fibrin (PRF): a second-generation platelet concentrate. Part I: technological concepts and evolution. Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod* 101: E37-44, 2006.
13. He L, Lin Y, Hu X, Zhang Y, Wu H. *A comparative study of platelet-rich fibrin (PRF) and platelet-rich plasma (PRP) on the effect of proliferation and differentiation of rat osteoblasts in vitro. Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod* 108: 707-713, 2009.

14. Öncü E. *Trombositten Zengin Fibrinin İmplant Stabilitesi Üzerindeki Etkisinin Rezonans Frekans Analizi ile İncelenmesi*. B.Ü. Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Doktora Tezi, Ankara,2013

15. Jang ES, Park JW, Kweon H, Lee KG, Kang SW, Baek DH, Choi JY, Kim SG. *Restoration of peri-implant defects in immediate implant installations by Choukroun platelet-rich fibrin and silk fibroin powder combination graft*. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod*; 109: 831-836, 2010.

16. You TM, Choi BH, Zhu SJ, Jung JH, Lee SH, Huh JY, Lee HJ, Li J. *Platelet-enriched fibrin glue and platelet-rich plasma in the repair of bone defects adjacent to titanium dental implants*. *Int J Oral Maxillofac Implants* 22: 417-422, 2007.

17. Öncü E, Alaaddinoglu E. *The effect of Platelet-Rich Fibrin on Implant Stability*, *Int J Oral Maxillofac Implants*; 30 :578-582, 2015.

18. Prasad DK, Shetty M, Bansal N, Hegde C. *Crestal bone preservation: A review of different approaches for successful implant therapy*. *Indian journal of dental research.*; 22(2):317-323, 2011.

19. Niznick GA. *Achieving osseointegration in soft bone: the search for improved results*. *Oral Health* ; 90: 27-32, 2000.

20. Abt E, Carr AB, Worthington HV. *Interventions for replacing missing teeth: Partially Absent Dentition*. *Cochrane Database Syst Rev* 2:10.1002/14651858.Cd003814.Pub2, 2012.

21. Weber HP, Sukotjo C. Does the type of implant prosthesis affect outcomes in the partially edentulous patient? *Int J Oral Maxillofac Implants*; 22 Suppl: 140-172, 2007.
22. Crubzy E, Murail P, Girard L, Bernadou JP. False teeth of the roman world. *nature* 391: 29-29, 1998.
23. Sullivan RM. Implant dentistry and the concept of osseointegration: a historical perspective. *J Calif Dent Assoc* 29: 737-745, 2001.
24. Strock AE. Experimental work on a method for the replacement of missing teeth by direct implantation of a metal support into the alveolus: Preliminary report. *American journal of orthodontics and oral surgery* 25: 467-472, 1939.
25. Bothe RT, Beaton LE, Davenport HA. Reaction of bone to multiple metallic implants. *Surgery, Gynecology & Obstetrics* 71: 598-602, 1940.
26. Leventhal GS. Titanium, a metal for surgery. *The Journal Of Bone & Joint Surgery* 33: 473-474, 1951.
27. Clarke EG, Hickman J. An investigation into the correlation between the electrical potentials of metals and their behaviour in biological fluids. *J Bone Joint Surg Br* 35-B: 467-473, 1959.
28. Tunalı B. *Multi-disipliner bir yaklaşımla oral implantoloji. 2'inci baskı. İstanbul: Nobel Tıp Kitapevleri; 2000.*

29. *Brånemark PI. The Osseointegration Book : From calvarium to calcaneus. Berlin; Chicago: Quintessence: XVII, 494 P, 2005.*
30. *Simsek B. Osseointegrasyon. Türkiye Klinikleri J dental Sci,-Special Topics; 1(1), 2010.*
31. *Branemark PI, Hansson BO, Adell R, Breine U, Lindstrom J, Hallen O, Ohman A. Osseointegrated Implants In thhe Treatment of the Edentulous Jaw. Experience From A 10-Year Period. Scand J Plast Reconstr Surg Suppl 16: 1-132, 1977.*
32. *Zarb GA, Albrektsson T. Osseointegration: a requiem for the periodontal ligament? International Journal Of Periodontics And Restorative Dentistry 11: 88-91, 1991.*
33. *American Academy Of Implant Dentistry. Glossary of implant terms. J Oral Implantology 12: 284-294, 1986.*
34. *Berglundh T, Abrahamsson I, Lang NP, Lindhe J. De Novo alveolar bone formation adjacent to endosseous implants. Clin Oral Implants Res 14: 251-262, 2003.*
35. *Davies JE. Mechanism of endosseous integration. Int J Prosthodont ;11(5):391-401, 1998.*
36. *Davies JE. Bone Engineering. Em Squared Inc: Toronto, Canada, 2000.*

37. *Elling en EJ, Lynggstadaas SP. Bio-Implant Interface : improving biomaterials and tissue reactions; 2000.*
38. *Watzek G, Blahout R. Historical Rewiev. In: Watzek, G. Endosseous implants: scientific and clinical aspects. 1st ed. Chicago: Quintessence Pub. Co; p.17-27, 1996.*
39. *Roberts WE. Bone tissue interface. J Dent Educ ; 52(12):804-9, 1998.*
40. *Hobo S, Ichida E, Garcia LT. Osseointegration and occlusal rehabilitation. Tokyo: Quintessence; p.33-62, 1991.*
41. *Marco F, Milena F, Gianluca G, Vittoria O. Peri-implant osteogenesis in health and osteoporosis. Micron; 36(7-8):630-44, 2005.*
42. *Frost HM. The regional acceleratory phenomenon: a review. Henry Ford Hosp Med J; 31: 3-9, 1983.*
43. *Boyne PJ. Osseous repair of the postextraction alveolus in man. Oral Surg Oral Med Oral Pathol 21: 805-813, 1966.*
44. *Monov G, Fuerst G, Tepper G, Watzak G, Zechner W, Watzek G. The effect of platelet-rich plasma upon implant stability measured by resonance frequency analysis in the lower anterior mandibles. Clin Oral Implants Res; 16(4):461-5, 2005.*

45. Albrektsson T, Wennerberg A. *The impact of oral implants - past and future. J Can Dent Assoc; 71(5): 327, 2005.*

46. Philippart P, Brasseur M, Hoyaux D, Pochet R. *Human recombinant tissue factor, platelet-rich plasma, and tetracycline induce a high-quality human bone graft: a 5-year survey. Int J Oral Maxillofac Implants; 18(3): 411-6, 2003.*

47. Çakılcı B. *Kemik İçi Defektlerin Tedavisinde trombosit Zengin Plazma Uygulama Sonuçlarının Karşılaştırılması. Gazi Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Doktora Tezi, Ankara, 2007.*

48. Philippart P, Brasseur M, Hoyaux D, Pochet R. *Human recombinant tissue factor, platelet-rich plasma, and tetracycline induce a highquality human bone graft: A 5-year survey. Int J Oral Maxillofac Implants 18: 411-416, 2003.*

49. Whitman DH, Berry RL, Green DM. *Platelet gel: an autologous alternative to fibrin glue with applications in oral and maxillofacial surgery. J Oral Maxillofac Surg; 55: 1294-1299, 1997.*

50. Dohan DM, Rasmusson L, Albrektsson T. *Classification of platelet concentrates: from pure platelet-rich plasma (P-PRP) to leucocyte-and platelet-rich fibrin (L-PRF). Trends Biotechnol; 27: 158-167, 2009.*

51. Dohan DM, Choukroun J, Diss A, Dohan SL, Dohan AJ, Mouhyi J, Gogly B. *Platelet-rich fibrin (PRF): a second generation platelet concentrate. Part III: leucocyte activation: a new feature for platelet concentrates? Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod; 101: e51-55, 2006.*

52. Dohan DM, Choukroun J, Diss A, Dohan SL, Dohan AJ, Mouhyi J, Gogly B. Platelet-rich fibrin (PRF): a second generation platelet concentrate. Part I: technological concepts and evolution. *Oral Surg OralMed Oral Pathol Oral Radiol Endod*; 101: e37-44, 2006.

53. Dohan DM, Choukroun J, Diss A, Dohan SL, Dohan AJ, Mouhyi J, Gogly B. Platelet-rich fibrin (PRF): a second generation platelet concentrate. Part II: platelet-related biologic features. *Oral Surg OralMed Oral Pathol Oral Radiol Endod* ; 101: e45-50, 2006.

54. Marx, RE. Platelet-rich plasma (PRP): What is PRP and what is not PRP? *Implant Dent* 10: 225-228, 2001.

55. Okuda K, Tai H, Tanabe K. Platelet-rich plasma combined with a porous hydroxyapatite graft for the treatment of intrabony periodontal defects in humans: A comparative controlled clinical study. *J Periodontol*; 76:890, 2005.

56. Gruber R, Varga F. Platelets Stimulate Proliferation Of Bone Cells: Involvement Of Platelet-Derived Growth Factor, Microparticles And Membranes. *Clin Oral Impl Res*; 13:529-355, 2002.

57. Petrungaro, PS. Using platelet-rich plasma to accelerate soft tissue maturation in esthetic periodontal surgery. *Compend Contin Educ Dent* 22: 729732, 2001.

58. Zechner W, Tangl S, Tepper G, Fürst G, Bernhart T, Haas R, Mailath G, Watzek G. Influence of platelet-rich plasma on osseous healing of dental implants: a histologic and histomorphometric study in minipigs. *Int J Oral Maxillofac Implants*; 18(1): 15-22, 2003.

59. Weibrich G, Hansen T, Kleis W, Buch R, Hitzler WE. *Effect of platelet concentration in platelet-rich plasma on peri-implant bone regeneration. Bone* 34: 665-671, 2004.
60. Fontana S, Olmedo DG, Linares JA, Guglielmotti MB, Crosa ME. *Effect of platelet-rich plasma on the peri-implant bone response: An experimental study. Implant Dent* 13: 73-78, 2004.
61. Casati MZ, De Vasconcelos Gurgel BC, Goncalves PF, Pimentel SP, Da Rocha Nogueira Filho G, Nociti FH, Jr. Sallum EA. *Platelet-rich plasma does not improve bone regeneration around peri-implant bone defects--a pilot study in dogs. Int J Oral Maxillofac Surg* 36: 132-136, 2007.
62. Park JY, Davies JE. *Red blood cell and platelet interactions with titanium implant surfaces. Clin Oral Implants Res*; 11(6): 530-9, 2000.
63. Sezgin Y, Taner L. *Trombositten zengin fibrin ve dental uygulamalarda kullanımı. Atatürk Uni, DişHekimliği Fakültesi Dergisi, J dent fac Atatürk uni. Cilt:22, sayı:3, Sayfa:325-333, 2012.*
64. Dohan Ehrenfest DM. *How to optimize the preparation of leukocyte- and platelet-rich fibrin (L-PRF, Choukroun's technique) clots and membranes: introducing the PRF Box. Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod*;110:275278; author reply 278-280, 2006.

65. Chang IC, Tsai CH, Chang YC. Platelet-rich fibrin modulates the expression of extracellular signal-regulated protein kinase and osteoprotegerin in human osteoblasts. *J Biomed Mater Res A*; 95:327332.

66. Choukroun, J, Diss A, Simonpieri A, Girard MO, Schoeffler C, Dohan SL, Dohan AJ, Mouhyi J, Dohan, DM. Platelet rich fibrin (PRF): a second-generation platelet concentrate. Part V: histologic evaluations of PRF effects on bone allograft maturation in sinus lift. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod* 101: 299-303, 2006.

67. Mosesson MW, Siebenlist KR, Meh DA. The structure and biological features of fibrinogen and fibrin. *Ann N Y Acad Sci.* : 936:11-30, 2001.

68. Giannobile WV. Periodontal tissue engineering by growth factors. *Bone* 19: 23-37, 1996.

69. Albrektsson T, Zarb GA. Current interpretations of the osseointegrated response; clinical significance. *Int J Prosthodont*; 6 (2) : 95-105, 1993.

70. Sjöström M, Lundgren S, Nilson H, Sennerby L. Monitoring of implant stability in grafted bone using resonance frequency analysis. A clinical study from implant placement to 6 months of loading. *Int J Oral Maxillofac Surg*; 34(1): 45-51, 2005.

71. Yıldırım G. Kemik içi Kök Şekilli İmplantların Hemen ve Geç Dönem Yüklenmesinin Tedavinin Prognozu Üzerinde Etkisinin Rezonans Frekans Analizi Cihazı Kullanılarak Değerlendirilmesi. Ankara Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü. Doktora Tezi. Ankara; 2006.

72. Aksoy A. *İmplant Tedavisi Uygulanacak Bölgelerin Tomografik ve Histolojik Kemik Kalitesi Değerlendirilmesinin İmplant Stabilitesi ile Korelasyonu. Hacettepe Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü. Doktora Tezi. Ankara, 2006.*

73. Barewal RM, Oates TW, Meredith N, Cochran DL. *Resonance frequency measurement of implant stability in vivo on implants with a sandblasted and acid-etched surface. Int J Oral Maxillofac Implants; 18(5): 641-51, 2003.*

74. Rabel A, Köhler SG, Schmidt-Westhausen AM. *Clinical study on the primary stability of two dental implant systems with resonance frequency analysis. Clin Oral Investing; 11(3):257-65, 2007.*

75. Weber HP, Morton D, Gallucci GO, Rocuzzo M, Cordaro L, Grütter L. *Consensus Statements and Recommended Clinical Procedures Regarding Loading Protocols. Int J Oral Maxillofac Impl; 24 (Suppl): 180-3, 2006.*

76. Bischof M, Nedir R, Szmuukler-Moncler S, Bernard JP, Samson J. *Implant stability measurement of delayed and immediately loaded implants during healing. A clinical RFA study with SLA ITI implants. Clin Oral Implants Res; 15(5): 529– 39, 2004.*

77. Atsumi M, Park, SH, Wang HL. *Methods used to assess implant stability: current status. Int J Oral Maxillofac Implants 22: 743-754, 2007.*

78. Mekikoglu S. *Trombositten zengin plazmanın implant stabilitesi üzerindeki etkisinin rezonans frekans analizi ile incelenmesi. Gazi Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü. Doktora Tezi. Ankara, 2008.*

79. Ozdemir H, Bayındır F. *İmplant stabilitesinin değerlendirilmesi: Rezonans frekans analizi. Atatürk Üniv. Diş Hek Fak. Dergisi, J dent Fac Atatürk Üni. ; (5) 98-104, 2012.*
80. Sennerby L, Meredith N. *Implant stability measurements using resonance frequency analysis: biological and biomechanical aspects and clinical implications. Periodontology 2000, ; 47 (1): 51-66, 2008.*
81. Friberg B, Grondahl K, Lekholm U, Branemark PI. *Longterm follow-up of severely atrophic edentulous mandibles reconstructed with short Branemark implants. Clin Implant Dent Relat Res; 3: 184-189, 2000.*
82. Schliephake H, Sewing A, Aref A. *Resonance frequency measurements of implant stability in the dog mandible: experimental comparison with histomorphometric data. Int J Oral Maxillofac Surg; 35(10): 941-6, 2006.*
83. Vidyasar L, Salms G, Apse P, Teibe U. *Investigation of Initial Implant Stability with Different Dental Implant Designs. An Pilot Study Using Resonance Frequency Analysis. Stomalogija, Baltic Dental and Maxillofacial journal; 6: 35-39, 2004*
84. Meredith, N. *A review of nondestructive test methods and their application to measure the stability and osseointegration of bone anchored endosseous implants. Crit Rev Biomed Eng 26: 275-291, 1998.*
85. Quesada-García P, Prados-Sánchez E, Olmedo-Gaya V, Muñoz-Soto E, González-Rodríguez P, Vallecillo-Capilla M. *Measurement of dental implant stability by resonance frequency analysis: A review of the literature. Med Oral Patol Oral Cir Bucal; 1;14(10):e 538-46, 2009.*

86. Nedir R, Bischof M, Szmukler-Moncler S, Bernard JP, Samson J. Predicting osseointegration by means of implant primary stability. *Clin Oral Implants Res*; 15(5): 520-8, 2004.

87. Friberg B, Sennerby L, Linden B, Gröndahl K, Lekholm U. Stability measurements of one-stage Brånemark implants during healing in mandibles. A clinical resonance frequency analysis study. *Int J Oral Maxillofac Surg*; 28(4):266-72, 1999.

88. Glauser R, Sennerby L, Meredith N, Ree A, Lundgren A, Gottlow J, Hammerle CH. Resonance frequency analysis of implants subjected to immediate or early functional occlusal loading. Successful vs. failing implants. *Clin Oral Implants Res* 15: 428-434, 2004.

89. Huang HM, Lee SY, Yeh CY, Lin CT. Resonance frequency assessment of dental implant stability with various bone qualities: a numerical approach. *Clin Oral Implants Res*; 13(1): 65-74, 2002.

90. Rasmusson L, Meredith N, Cho IH, Sennerby L. The influence of simultaneous versus delayed placement on the stability of titanium implants in onlay bone grafts. A histologic and biomechanic study in the rabbit. *Int J Oral Maxillofac Surg* 28: 224-231, 1999.

91. Meredith N, Book K, Friberg B, Jemt T, Sennerby L. Resonance frequency measurements of implant stability in vivo. A cross-sectional and longitudinal study of resonance frequency measurements on implants in the edentulous and partially dentate maxilla. *Clin Oral Implants Res* 8: 226-233, 1997.

92. Quirynen M, Naert I, van Steenberghe D. Fixture design and overload influence marginal bone loss and fixture success in Branemark system. *Clin Oral Implants Res*; 3: 104-111, 1992.
93. Smith DE, Zarb GA, Criteria for success of osseointegrated endosseous implants. *J Prosthet Dent*; 62 (5): 567-572, 1989.
94. Misch CE. *Implant success or failure: clinical assessment. Contemporary Implant Dentistry: St Louis: Mosby: 29-42, 1993.*
95. Wilderman MN, Pennel BM, Barron JM. Histiogenesis of repair following osseous surgery. *J Periodontol*; 41: 551-565, 1970.
96. Carter DR. Mechanical loading and skeletal biology. *J Biomech*; 20: 1095-1109, 1987.
97. Misch CE, Stres factors: influence on treatment planning. In: Misch CE. *Dental Implant Prosthetics, 1st edition, Mosby, St. Louis Missouri: 71-87, 2005.*
98. Leonhardt A, Berlungdh T, Ericsson I, Dahlen G. Putative periodontal pathogens on titanium implants and teeth in experimental gingivitis and periodontitis in beagle dogs. *Clin Oral Implants Res*; 3: 112-119, 1992.
99. Glauser R, Schüpbach P, Gottlow J, Hammerle CH. Periimplant soft tissue barrier at experimental one piece mini-implants with different surface topography in humans: A light-microscopic overview and histometric analysis. *Clin Implant Dent Relat Res*; 7 (1) : 44-51, 2005.

100. Kent JN, Homsby CA. *Pilot studies of a porous implant in dentistry and oral surgery. J Oral Surg; 30: 608-613, 1972.*
101. Newman M, Takei H, Carranza F. *The normal periodontium, Carranza's Clinical Periodontology, 9th Edition, WB Saunders Co. USA: 15-58, 2002.*
102. O'Brian WJ. *Physical properties and Biocompatibility, In: Dental Materials and Their Selection, 3 rd Ed, İstanbul: Quintessence publishing Co, Inc. :12-22, 2000.*
103. Frost HM. Bone "mass" and the "mechanostat": a proposal. *Anat Rec. ; 219(1):1-9, 1987*
104. Carter DR, Fyhrie DP, Whalen RT. *Trabecular bone density and loading history: regulation of connective tissue biology by mechanical energy. J Biomech. ; 20(8):785-794, 1987.*
105. Cehreli M, Duyck J, De Cooman M, Puers R, Naert I. *Implant design and interface force transfer. A photoelastic and strain-gauge analysis. Clin Oral Implants Res; 15(2):249-257, 2004.*
106. Canay S, Hersek N, Akpınar I, Aşık Z. *Comparison of stress distribution around vertical and angled implants with finite-element analysis. Quintessence Int; 27(9): 591- 598, 1996.*
107. Hansson S. *Implant-abutment interface: biomechanical study of flat top versus conical. Clin Implant Dent Relat Res; 2(1): 33-41, 2000.*

108. Meredith N, Book K, Friberg B, Jemt T, Sennerby L. Resonance frequency measurements of implant stability in vivo. A cross-sectional and longitudinal study of resonance frequency measurements on implants in the edentulous and partially dentate maxilla. *Clin Oral Implants Res*; 8(3): 226-33, 1997.

109. Becker W, Sennerby L, Bedrossian E, Becker BE, Lucchini JP. Implant stability measurements for implants placed at the time of extraction: a cohort, prospective clinical trial. *J Periodontol*; 76(3): 391-7, 2005.

110. Pattijn V, van Lierde C, van Der Perre G, Naert I, Van Der Sloten J. The resonance frequencies and mode shapes of dental implants: Rigid body behaviour versus bending behaviour. A numerical approach. *J Biomech*; 39: 939-947, 2006.

111. Lachmann S, Jager B, Axmann D, Gomez-Roman G, Groten M, Weber H. Resonance frequency analysis and damping capacity assessment. Part I: An in vitro study on measurement reliability and a method of comparison in the determination of primary dental implant stability. *Clin Oral Implants Res* 17: 75-79, 2006.

112. Huang HM, Pan LC, Lee SY, Chiu CL, Fan KH, Ho KN. Assessing the implant/bone interface by using natural frequency analysis. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod* 90: 285-291, 2000.

113. Huang HM, Chiu CL, Yeh CY, Lee SY. Factors influencing the resonance frequency of dental implants. *J Oral Maxillofac Surg* 61: 1184-1188, 2003.

114. Branemark R, Branemark PI, Rydevik B, Myers RR. Osseointegration in skeletal reconstruction and rehabilitation: a review. *J Rehabil Res Dev*; 38(2) 81-175, 2001.
115. Ostman PO, Hellman M, Wendelhag I, Sennerby L. Resonance frequency analysis measurements of implants at placement surgery. *Int J Prosthodont* 19: 77-83, 2006.
116. Jaramillo R, Santos R, Lázaro P, Romero M, Rios-Santos JV, Bullón P, Fernández-Palacín A, Herrero-Climent M. Comparative analysis of 2 resonance frequency measurement devices: Osstell Mentor and Osstell ISQ. *Implant Dent.* ; 23(3):351-356, 2014.
117. 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. *Bone.* ; 37: 776–780, 2005.
118. Iacono VJ. Committee on Research, Science and Therapy, The American Academy of Periodontology. Dental implants in periodontal therapy. *J Periodontol* ; 71(12): 1934-1942, 2000.
119. Huwiler MA, Pjetursson BE, Bosshardt DD, Salvi GE, Lang NP. Resonance frequency analysis in relation to jawbone characteristics and during early healing of implant installation. *Clin Oral Implants Res* 18: 275-280, 2007.
120. Ersanli S, Karabuda C, Beck F, Leblebicioglu B. Resonance frequency analysis of one-stage dental implant stability during the osseointegration period. *J Periodontol* 76: 1066-1071, 2005.

121. Hammerle CH, Glauser R. *Clinical evaluation of dental implant treatment. Periodontol 2000* 34: 230-239, 2004.

122. Suttapreyasri S, Leepong N. *Influence of platelet-rich fibrin on alveolar ridge preservation. J Craniofac Surg. Jul;24(4):1088-94, 2013.*

123. Ajanović M, Hamzić A, Redžepagić S, Kamber-Ćesir A, Kazazić L, Correio ST. *Maxillary Crestal Bone Loss around Bredent Sky Blue Implants: One Year Study. Pesq Bras Odontoped Clin Integr. ; 14(1): 31-34, 2014.*

124. Adell R, Lekholm U, Rockler B. *A 15-year study of osseointegrated implants in the treatment of the edentulous jaw. Int J Oral Surg; 10: 387-416, 1981.*

8. EKLER

EK-1

İSTANBUL MEDİPOL ÜNİVERSİTESİ DİŞ HEKİMLİĞİ FAKÜLTESİ UZMANLIK TEZİ
AYDINLATILMIŞ ONAM FORMU

Hastanın;
Adı/Soyadı:
Doğum Tarihi: Mesleği:
Telefon Numarası:

Diş Hekimliğinde Uzmanlık Tezi Beyanı:

Araştırmanın şekli ve içeriği aşağıda belirtilen ilkeler doğrultusunda açıklanmıştır.

1- Tez çalışmamızın konusu Platelet'ten Zengin Fibrin'in, osseointegrasyon üzerindeki etkisinin Rezonans Frekans Analizi yöntemi ile değerlendirilmesidir.

2- Araştırmanın sorumlu öğretim görevlisi Doç. Dr. Hilal Uslu TOYGAR, sorumlu araştırma görevlisi Dt. Ahmet GÜLER'dir.

3- Araştırma dahilinde, İstanbul Medipol Üniveristesi Diş Hekimliği Fakültesi Periodontoloji Kliniğine başvuran sistemik olarak sağlıklı, alt çene azı ve küçük azı bölgelerinde tekli veya çoklu diş eksikliği görülen ve dental implant uygulaması için tomografik olarak uygun kemiği olduğu tespit edilen, gönüllü hastaların gerekli bölgelerine implant tedavisi uygulanmıştır. Hastaların, dişeti, diş ve diş çevresi destek dokularının tedavileri tamamlanıp, ağız hijyen eğitimleri verilecektir. Ağız hijyenleri ve mevcut dişeti sağlıkları, yapılacak ağız içi değerlendirmeler ile sağlıklı olarak tespit edilen, iyi hijyen seviyesine sahip hastalar çalışma grubuna dahil edilebilecektir. Benzer çap ve boydaki aynı marka implant diş eksikliği durumuna göre uygulanacaktır. (Çap: 4,1 mm, Boy: 11,5 mm, Zimmer, Mutlu Dental) Cerrahi uygulamadan önce, kan alma konusunda uzman kişiler tarafından, hastalara damar yolu açılarak, 2 tüp (20ml) venöz kan alınacaktır. Tüpler PRF cihazına yerleştirilerek PRF membran elde edilecektir. Elde edilen membranın bir kısmı implant için hazırlanan yuvaya diğer kısmı ise implant yerleştirildikten sonra üzerine uygulanacaktır. İmplantlara iyileşme başlığı yerleştirilecektir. Cerrahi uygulama esnasında ve cerrahi işlem sonrası 1., 2., 3., 4., 6., 8. ve 12. haftalarda iyileşme başlığı çıkartılarak Ostell İSQ isimli cihazla implantların stabilitesi ölçülecektir.

4- Gerekli muayene ve ölçümler belirli aralıklarla sorumlu araştırma görevlisi tarafından yapılacak ve sorumlu öğretim görevlisi tarafından denetlenecektir.

5- Yapılacak olan tedaviler, ölçümler ve kan alımı hastaların mevcut sağlık durumunu etkileyecek nitelikte değildir.

6- Sorumlu öğretim üyesi ve araştırma görevlisi yapılan araştırma için uygun deneyime sahiptir.

Hastanın Beyanı:

1- Bu formda belirtilen öğretim görevlisi ve öğrenciler tarafından araştırmanın içeriği ve uygulanacak tedavi hakkında bilgilendirildiğimi onaylıyorum ve gönüllü olmayı kabul ediyorum.

2- Sorumlu öğretim üyesi ve öğrencilerin uygun deneyime sahip olduğunu kabul ediyorum.

3- Araştırma grubu üyeleri tarafından belirlenen tarih ve saatlerde muayene olmayı kabul ediyorum.

Tarih: Hastanın İmzası:

EK-2

İSTANBUL MEDİPOL ÜNİVERSİTESİ DİŞ HEKİMLİĞİ FAKÜLTESİ UZMANLIK TEZİ AYDINLATILMIŞ ONAM FORMU

Hastanın;
Adı/Soyadı:
Doğum Tarihi: Mesleği:
Telefon Numarası:

Diş Hekimliğinde Uzmanlık Tezi Beyanı:

Araştırmanın şekli ve içeriği aşağıda belirtilen ilkeler doğrultusunda açıklanmıştır.

1- Tez çalışmamızın konusu Platelet'ten Zengin Fibrin'in, osseointegrasyon üzerindeki etkisinin Rezonans Frekans Analizi yöntemi ile değerlendirilmesidir.

2- Araştırmanın sorumlu öğretim görevlisi Doç. Dr. Hilal Uslu TOYGAR, sorumlu araştırma görevlisi Dt. Ahmet GÜLER'dir.

3-Sistemik olarak sağlıklı, alt çene azı ve küçük azı bölgelerinde tekli veya çoklu diş eksikliği görülen ve dental implant uygulaması için tomografik olarak uygun kemiği olduğu tespit edilen, gönüllü hastaların gerekli bölgelerine implant tedavisi uygulanacaktır. Hastaların, dişeti, diş ve diş çevresi destek dokuların tedavileri tamamlanıp, ağız hijyen eğitimleri verilecektir. Ağız hijyenleri ve mevcut dişeti sağlıkları, yapılacak ağız içi değerlendirmeler ile sağlıklı olarak tespit edilen, iyi hijyen seviyesine sahip hastalar kontrol grubuna dahil edilebilecektir. Benzer çap ve boydaki aynı marka implant diş eksikliği durumuna göre uygulanacaktır. (Çap: 4,1 mm, Boy: 11,5 mm, Zimmer, Mutlu Dental) Tek aşamalı cerrahi protokolü ile İmplant uygulaması yapılan ve iyileşme başlığı takılan hastaların dönemsel olarak implant stabilitelerini kontrol etmek amacıyla cerrahi işlem sırasında, işlem sonrası 1.,2.,3.,4.,6.,8. ve 12. haftalarda Osstell ISQ cihazıyla stabilite ölçümü yapılacaktır.

4- Gerekli muayene ve ölçümler belirli aralıklarla sorumlu araştırma görevlisi tarafından yapılacak ve sorumlu öğretim görevlisi tarafından denetlenecektir.

5- Yapılacak olan tedaviler, ölçümler ve kan alımı hastaların mevcut sağlık durumunu etkileyecek nitelikte değildir.

6- Sorumlu öğretim üyesi ve araştırma görevlisi yapılan araştırma için uygun deneyime sahiptir.

Hastanın Beyanı:

1- Bu formda belirtilen öğretim görevlisi ve öğrenciler tarafından araştırmanın içeriği ve uygulanacak tedavi hakkında bilgilendirildiğimi onaylıyorum ve gönüllü olmayı kabul ediyorum.

2- Sorumlu öğretim üyesi ve öğrencilerin uygun deneyime sahip olduğunu kabul ediyorum.

3- Araştırma grubu üyeleri tarafından belirlenen tarih ve saatlerde muayene olmayı kabul ediyorum.

Tarih:

Hastanın İmzası:

EK-3 ETİK KURUL ONAYI

T.C.
İSTANBUL MEDİPOL ÜNİVERSİTESİ
GİRİŞİMSSEL OLMAYAN KLİNİK ARAŞTIRMALAR ETİK KURULU

Sayı : 10840098 – 328
Konu: Etik Kurulu Kararı

12/12/2014

Sayın Ahmet GÜLER

Üniversitemiz Girişimsel Olmayan Klinik Araştırmalar Etik Kuruluna yapmış olduğunuz "Trombositten zengin fibrinin (TZF), osseointegrasyon üzerindeki etkisinin rezonans frekans analizi (RFA) yöntemiyle değerlendirilmesi" isimli başvurunuz incelenmiş olup, etik kurulu kararı ekte sunulmuştur.

Bilgilerinize rica ederim.



Doç. Dr. Haneli ÖZBEK
Girişimsel Olmayan Klinik Araştırmalar
Etik Kurulu Başkanı

EK:
-Karar Formu (2 sayfa)

Tel: (0216)681 51 37
Faks: (0212)531 75 53
E-mail: ikmr@medipol.edu.tr

Adres: Kavacık Mah. Ekinciler Cad.No:19,34810
Kavacık/BEYKOZ

BAŞVURU BİLGİLERİ	ARAŞTIRMANIN AÇIK ADI	Trombositten zengin fibrinin (TZF), osseointegrasyon üzerindeki etkisinin rezonans frekans analizi (RFA) yöntemiyle değerlendirilmesi			
	KOORDİNATÖR/SORUMLU ARAŞTIRMACI UNVANI/ADI/SOYADI	Ahmet GÜLER			
	KOORDİNATÖR/SORUMLU ARAŞTIRMACININ UZMANLIK ALANI	Periodontoloji			
	KOORDİNATÖR/SORUMLU ARAŞTIRMACININ BULUNDUĞU MERKEZ	İstanbul			
	DESTEKLEYİCİ	-			
	ARAŞTIRMAYA KATILAN MERKEZLER	TEK MERKEZ <input checked="" type="checkbox"/>	ÇOK MERKEZLİ <input type="checkbox"/>	ULUSAL <input checked="" type="checkbox"/>	ULUSLARARASI <input type="checkbox"/>

İSTANBUL MEDİPOL ÜNİVERSİTESİ GİRİŞİMSSEL OLMAYAN KLİNİK ARAŞTIRMALAR ETİK KURULU KARAR FORMU

Değerlendirilen Belgeler	Belge Adı	Tarihi	Versiyon Numarası	Dili		
	ARAŞTIRMA PROTOKOLÜ/PLANI	12.12.2014		Türkçe <input checked="" type="checkbox"/> İngilizce <input type="checkbox"/> Diğer <input type="checkbox"/>		
BELGELENDİRİLMİŞ GÖNÜLLE OLUR FORMU	12.12.2014		Türkçe <input checked="" type="checkbox"/> İngilizce <input type="checkbox"/> Diğer <input type="checkbox"/>			
Karar Bilgileri	Karar No: 302		Tarih: 12.12.2014			
	Yukarıda bilgileri verilen Girişimsel Olmayan Klinik Araştırmalar Etik Kurulu başvuru dosyası ile ilgili belgeler araştırmanın gerekece, amaç, yaklaşım ve yöntemleri dikkate alınarak incelenmiş ve araştırmanın etik ve bilimsel yönden uygun olduğuna "oybirliği" ile karar verilmiştir.					

İSTANBUL MEDİPOL ÜNİVERSİTESİ GİRİŞİMSSEL OLMAYAN KLİNİK ARAŞTIRMALAR ETİK KURULU

BAŞKANIN UNVANI / ADI / SOYADI Doç. Dr. Haneñ ÖZBEK

Unvanı/Adı/Soyadı	Uzmanlık Alanı	Kurumu	Cinsiyet		Araştırma ile İlgili		Katılım *		İmza
Prof. Dr. Şeref DEMİRAYAK	Fozeratik	İstanbul Medipol Üniversitesi	E <input checked="" type="checkbox"/>	K <input type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input checked="" type="checkbox"/>	H <input type="checkbox"/>	
Prof. Dr. Tangül MODOK	Histoloji ve Embriyoloji	İstanbul Medipol Üniversitesi	E <input type="checkbox"/>	K <input checked="" type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input checked="" type="checkbox"/>	H <input type="checkbox"/>	
Doç. Dr. Haneñ ÖZBEK	Farmakoloji	İstanbul Medipol Üniversitesi	E <input checked="" type="checkbox"/>	K <input type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input checked="" type="checkbox"/>	H <input type="checkbox"/>	
Yrd. Doç. Dr. Hüseyin Emir YCZBAŞIOĞLU	Protetik Diş Tedavisi	İstanbul Medipol Üniversitesi	E <input checked="" type="checkbox"/>	K <input type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input checked="" type="checkbox"/>	H <input type="checkbox"/>	
Yrd. Doç. Dr. İlknur KESKİN	Histoloji ve Embriyoloji	İstanbul Medipol Üniversitesi	E <input type="checkbox"/>	K <input checked="" type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input checked="" type="checkbox"/>	H <input type="checkbox"/>	
Op. Dr. Muhammed Fatih FVCİMİK	Kulak-Burun Boğaz	Özel Nisa Hastanesi	E <input checked="" type="checkbox"/>	K <input type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	

* :Toplantıda Bulunan

9. ÖZGEÇMİŞ

Kişisel Bilgiler

Adı	Ahmet	Soyadı	GÜLER
Doğum Yeri	Keşan	Doğum Tarihi	02.09.1987
Uyruğu	T.C.	TC Kimlik No	
E-mail	ahmet_guler_tr@hotmail.com	Tel	+90 543 910 88 77

Eğitim Düzeyi

	Mezun Olduğu Kurumun Adı	Mezuniyet Yılı
Doktora/Uzmanlık	İstanbul Medipol Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi Periodontoloji Ana Bilim Dalı (Uzmanlık)	2012-
	İstanbul Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi Periodontoloji Ana Bilim Dalı (Doktora)	2011-
Lisans/Yüksek Lisans	İstanbul Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi	2006-2011
Lise	Malkara (YDA) Lisesi	2001-2005

Bilimsel toplantılarda sunulan ve bildiri kitabında basılan bildiriler:

1. Quantitative Evaluation of the Effect CCP-ACP on the Enamel Caries. Güler, A., Yazicioglu, O., Yaman, B., Aghasiyev, R. and Koray F. (Poster) IADR 88th General Session and Exhibition 2010, 14-17 July 2010. Barcelona, Spain.
2. The Effect of Bonding Application Between Two Layers of Composite Placed Immediately or After 15 Minutes on the Shear Strength of the Material. (In vitro study) (Poster), Koray, F., Tiryaki, M., Uzun, A., Güler, A. 9th EDSA Congress, 5-7 April 2012, Thessaloniki, Greece.
3. Erosiv Liken Planuslu Bir Hastanın Tetrasiklin İle Tedavisi: Bir Olgu Raporu. (Poster) Güler, A., Balcı, N., Uslu Toygar H. Türk Periodontoloji Derneği 43. Bilimsel Kongresi , Mayıs 09-11, 2013, İzmir, Türkiye.