



**ERKEN DÖNEM İMPLANT UYGULAMALARINDA KONSANTRE
BÜYÜME FAKTÖRÜ KULLANIMININ ETKİLERİNİN
DEĞERLENDİRİLMESİ**

Tuğçe CEYHANLI

**DOKTORA TEZİ
PERİODONTOLOJİ ANABİLİM DALI**

**GAZİ ÜNİVERSİTESİ
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ**

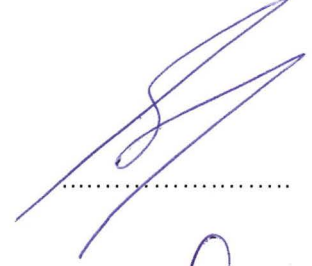
HAZİRAN 2019

TUĞÇE CEYHANLI tarafından hazırlanan "ERKEN DÖNEM İMPLANT UYGULAMALARINDA KONSANTRE BÜYÜME FAKTÖRÜ KULLANIMININ ETKİLERİNİN DEĞERLENDİRİLMESİ" adlı tez çalışması aşağıdaki jüri tarafından OY BİRLİĞİ ile Gazi Üniversitesi Periodontoloji Anabilim Dalında DOKTORA TEZİ olarak kabul edilmiştir.

Danışman: Prof. Dr. Fatma Berrin ÜNSAL

Periodontoloji Anabilim Dalı, Gazi Üniversitesi

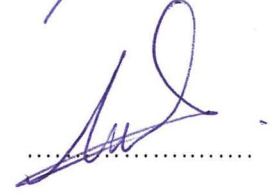
Bu tezin, kapsam ve kalite olarak Doktora Tezi olduğunu onaylıyorum.



Başkan : Prof. Dr. Işıl SAYGUN

Periodontoloji Anabilim Dalı, Sağlık Bilimleri Üniversitesi

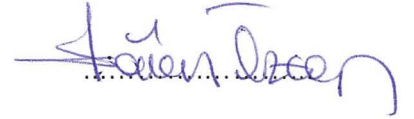
Bu tezin, kapsam ve kalite olarak Doktora Tezi olduğunu onaylıyorum.



Üye : Prof. Dr. Gönen ÖZCAN

Periodontoloji Anabilim Dalı, Gazi Üniversitesi

Bu tezin, kapsam ve kalite olarak Doktora Tezi olduğunu onaylıyorum.



Üye : Prof. Dr. İbrahim Levent TANER

Periodontoloji Anabilim Dalı, Gazi Üniversitesi

Bu tezin, kapsam ve kalite olarak Doktora Tezi olduğunu onaylıyorum.



Üye : Prof. Dr. Eylem AYHAN ALKAN

Periodontoloji Anabilim Dalı, Yıldırım Beyazıt Üniversitesi

Bu tezin, kapsam ve kalite olarak Doktora Tezi olduğunu onaylıyorum.



Tez Savunma Tarihi: 26 / 06 / 2019

Jüri üyeleri tarafından DOKTORA tezi olarak uygun görülmüş olan bu tez Gazi Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü Yönetim Kurulu kararı ile onaylanmıştır.

Prof. Dr. Mustafa ASLAN
Sağlık Bilimleri Enstitüsü Müdürü

ETİK BEYAN

Gazi Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü Tez Yazım Kurallarına uygun olarak hazırladığım bu tez çalışmada;

- Tez içinde sunduğum verileri, bilgileri ve dokümanları akademik ve etik kurallar çerçevesinde elde ettiğimi,
- Tüm bilgi, belge, değerlendirme ve sonuçları bilimsel etik ve ahlak kurallarına uygun olarak sunduğumu,
- Tez çalışmada yararlandığım eserlerin tümüne uygun atıfta bulunarak kaynak gösterdiğimi,
- Kullanılan verilerde herhangi bir değişiklik yapmadığımı,
- Bu tezde sunduğum çalışmanın özgün olduğunu,

bildirir, aksi bir durumda aleyhime doğabilecek tüm hak kayıplarını kabullendiğimi beyan ederim.



Tuğçe Ceyhanlı

26/06/2019

ERKEN DÖNEM İMPLANT UYGULAMALARINDA KONSANTRE BÜYÜME FAKTÖRÜ KULLANIMININ ETKİLERİNİN DEĞERLENDİRİLMESİ

(Doktora Tezi)

Tuğçe CEYHANLI

GAZİ ÜNİVERSİTESİ
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ

Haziran 2019

ÖZET

Çalışmamızın amacı ikinci nesil bir trombosit konsantrasyonu olan konsantre büyüme faktörünün (KBF) erken dönem implant uygulamalarındaki etkilerinin klinik parametrelerle ve primer ve sekonder stabilite bulgularıyla değerlendirilmesidir. Gazi Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi Periodontoloji Anabilim Dalı kliniğine başvuran 12 hastaya, periodontal tedavileri tamamlandıktan sonra, diş çekimini takiben çekim soketine KBF uygulaması ile 6-8 hafta sonra (Grup 1), diş çekiminden sonra çekim soketine KBF uygulanmadan 6-8 hafta sonra (Grup 2) ve diş çekiminden en az 6 ay sonra (Grup 3) olmak üzere toplam 36 implant yerleştirilmiştir. Hastaların başlangıç, periodontal tedavi sonrası ve implant yerleştirildikten 3 ay sonra protetik yüklemelerin yapıldığı seans 0.ay kabul edilerek, 1, 3, 6 ve 12. aylarda tüm ağız ve implantlara ait plak (PI) ve gingival indeksler (GI), cep derinliği (CD) ve sondlamada kanama (SK) değerleri incelenmiştir. İmplantlar yerleştirildiği zaman ve yerleştirildikten 3 ay sonra protetik yükleme zamanında implant stabilitesi Osstell® ISQ ile kaydedilmiştir. Hastaların tüm ağıza ait PI, CD ve SK değerlerinde başlangıça göre, periodontal tedavi sonrasında istatistiksel anlamlı azalma izlenirken ($p<0,05$), 0-12. aylar arasında periodontal indeks değerlerinde istatistiksel anlamlı artış bulgulanmamıştır ($p>0,05$). İmplantlarda Grup 1, 2 ve 3'te sırasıyla ortalama modifiye plak indeks değerleri 0,35, 0,21, 0,14, modifiye gingival indeks değerleri 0,99, 0,89, 0,94, cep derinliği değerleri 2,08 mm, 2,61 mm, 2,09 mm ve sondlamada kanama değerleri %14,97, %23,03, %17,2 olarak bulunmuştur. Gingival indeks, cep derinliği ve sondlamada kanama açısından 0-12 aylarda gruplar arasında istatistiksel anlamlı farklılık gözlenmemiştir ($p>0,05$). İmplantlarda primer ve sekonder stabilite sırasıyla Grup 1'de 69-72,5, Grup 2'de 59,9-68, Grup 3'te 66,3-70,8 olarak bulunmuştur. Primer stabilite değerleri KBF uygulanan Grup 1'de istatistiksel olarak en yüksek saptanmış ($p<0,05$) ve bütün gruplarda primer stabiliteye göre sekonder stabilitede istatistiksel anlamlı artış görülmüştür ($p<0,05$). Sonuçlarımız bütün implantların 12 ay sonunda başarı kriterleri dahilinde olduğunu göstermiştir. Verilerimiz araştırma limitlerimiz dahilinde, KBF'nin erken dönem implant uygulamalarında stabiliteyi artırabileceğini ve osseointegrasyona katkıda bulunabileceğini göstermektedir.

Bilim Kodu : 1048

Anahtar Kelimeler : Çekim soketi koruma, dental implant, implant yerleştirme zamanı, konsantre büyüme faktörü, osseointegrasyon.

Sayfa Adedi : 168

Danışman : Prof. Dr. Fatma Berrin ÜNSAL

EVALUATING THE EFFECTS OF CONCENTRATED GROWTH FACTOR
APPLICATION ON EARLY IMPLANT PLACEMENT

(Ph. D. Thesis)

Tuğçe CEYHANLI

GAZİ UNIVERSITY
INSTITUTE OF HEALTH SCIENCES

June 2019

ABSTRACT

The aim of our study was to evaluate the effects of second-generation platelet concentration, concentrated growth factor (CGF), on early implant placement with clinical parameters and primary and secondary stability findings. 12 patients admitted to the Gazi University Faculty of Dentistry Department of Periodontology. After completing periodontal treatments, following tooth extractions, a total of 36 implants were placed at 6-8 weeks with CGF application to extraction socket after extraction (Group 1), at 6-8 weeks without CGF application (Group 2), and at minimum 6 months (Group 3) to 12 patients. Plaque index (PI), gingival index (GI), probing depth (PD) and bleeding on probing (BOP) scores were recorded from tooth and implants at baseline, after periodontal treatment, at implant loading time (accepted as zero month) and at 1, 3, 6, 12 months after loading. Implant stability was recorded by Osstell® ISQ at the time of implant placement and at 3 months later at the time of prosthetic loading. PI, CD, and BOP values were reduced significantly after periodontal treatments compared to baseline ($p < 0.05$) and no statistically significant increase was observed at 0 to 12 month period ($p > 0.05$) for all patients. The mean modified plaque index values of Group 1, 2 and 3 were 0.35, 0.21, 0.14, modified gingival index values of 0.99, 0.89, 0.94, pocket depth values of 2.08 mm, 2.61 mm, 2.09 mm, and bleeding at probing was found to be 14.97%, 23.03%, 17.2% respectively. No statistically significant difference was observed between groups in terms of gingival index, pocket depth and probing bleeding between 0-12 months ($p > 0.05$). Primary and secondary stability of the implants were 69-72.5 in Group 1, 59.9-68 in Group 2, and 66.3-70.8 in Group 3. Primary stability values were found to be the highest in Group 1 ($p < 0.05$) and in all groups, there was a statistically significant increase in secondary stability compared to primary stability ($p < 0.05$). Our results showed that all implants were within the success criteria after 12 months. Within the limitations of our research, our data show that CGF may improve implant stability and contribute to osseointegration in early implant applications.

Science Code : 1048

Key Words : Socket preservation, dental implant, implant placement time, concentrated growth factor, osseointegration.

Page Number : 168

Advisor : Prof. Dr. Fatma Berrin ÜNSAL

TEŞEKKÜR

Doktora eğitimim boyunca bana her konuda yol gösterip, benimle her zaman ilgilenen, değerli akademik ve klinik bilgilerini paylaşan, tez çalışmam boyunca deneyimlerini, sabrını, hoşgörüsünü, desteğini ve sevgisini esirgemeyen değerli hocam ve tez danışmanım Prof. Dr. Berrin ÜNSAL'a,

Eğitimim sırasında desteğini hiçbir zaman esirgemeyen, her zaman klinik bilgi ve tecrübeleriyle yardımcı olan kıymetli hocam Prof. Dr. Mehmet YALIM'a,
Tecrübeleriyle yetişmemde çok büyük emekleri olan Gazi Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi Periodontoloji Anabilim Dalı'nın tüm öğretim üyelerine,

Tez çalışmalarım sırasında ve doktora eğitimimin her aşamasında yanımda ve yardımcı olan kıymetli hocalarım Prof. Dr. Işıl SAYGUN, Prof. Dr. Bülent KURTİŞ, Doç. Dr. Ahu URAZ ve Doç. Dr. Burcu ÖZDEMİR ÇAKILCI'ya,

Dostlukları ve destekleriyle her zaman yanımda olan Uzm. Dt. Sara KÖPRÜLÜ, Dt. Ayça AKSOY, Uzm. Dt. Hazel KOCABAŞ ve Uzm. Dt. Özge GÜNEŞ'e,

Doktora eğitimimi beraber geçirmekten mutluluk duyduğum Dr. Dt. Gökçen ALTAN, Dr. Dt. Seniha TETİK, Dr. Dt. Simge ERÇELİK BAYRAMOĞLU, Uzm. Dt. Fatma SOYSAL, Dt. Ayaz ENVER, Uzm. Dt. Başak KARASU, Uzm. Dt. Miray ÇAKIROĞLU, Dt. Janset ŞENGÜL, Dt. Memnune DİNÇ, Dr. Dt. Sıla İŞLER'e,

Sonsuz emek ve sevgileriyle bugünlere gelmemi sağlayan, destekleri ve özverileriyle her zaman yanımda olan canım annem Hatice CEYHANLI, değerli babam Dr. Ahmet CEYHANLI, abilerim Tolga CEYHANLI ve Bahadır CEYHANLI, kız kardeşlerim gibi sevdiğim Fatma CEYHANLI ve Didem CEYHANLI, hayatımı güzelleştiren mutluluk kaynaklarım Elif, Dila, Zeynep ve Dilara CEYHANLI başta olmak üzere bütün aileme,

Sonsuz sevgi ve teşekkürlerimi sunuyorum.

İÇİNDEKİLER

	Sayfa
ÖZET	iv
ABSTRACT	v
TEŞEKKÜR	vi
İÇİNDEKİLER	vii
ÇİZELGELERİN LİSTESİ	xi
ŞEKİLLERİN LİSTESİ	xii
RESİMLERİN LİSTESİ	xiv
SİMGELER VE KISALTMALAR	xv
1. GİRİŞ	1
2. GENEL BİLGİLER	5
2.1. Osseointegrasyon	5
2.1.1. Osseointegrasyon mekanizması	6
2.1.2. Osseointegrasyonu etkileyen faktörler	7
2.2. İmplant Stabilitesi	8
2.2.1. Primer stabilite	8
2.2.2. Sekonder stabilite	9
2.3. İmplant stabilitesinin ve osseointegrasyonun değerlendirilmesi	9
2.3.1. Radyografik değerlendirme	10
2.3.2. Kesme torku direnç ölçümü (Yerleştirme torku)	11
2.3.3. Ters tork testi (Çıkarma torku)	12
2.3.4. Perküsyon testi	13
2.3.5. Periotest.....	14
2.3.6. Dinamik model testi.....	15
2.3.7. Çekme ve itme testleri	16

	Sayfa
2.3.8. Histolojik ve histomorfometrik analizler	16
2.3.9. Rezonans frekans analizi	17
2.4. İmplant Başarı Kriterleri ve Sağ Kalım	18
2.5. Peri-implant Sağlık ve Peri-implant Hastalıklar	22
2.5.1. İmplant çevresi dokuların sağlığının takibinde kullanılan parametreler	24
2.6. Dental İmplantların Uygulama Zamanına Göre Sınıflandırılması	27
2.6.1. İmmediat implant uygulamaları	31
2.6.2. Erken implant uygulamaları	32
2.6.3. Geç implant uygulamaları	33
2.6.4. Karşılaştırmalı çalışmalar	33
2.7. Diş Çekimi Sonrası İyileşme ve Atravmatik Diş Çekimi	34
2.7.1. Diş çekimi sonrası iyileşme	34
2.7.2. Çevre dokulara hasar vermeden diş çekimi	36
2.8 Çekim Soketi Koruma Uygulamaları	37
2.8.1. Yönlendirilmiş kemik rejenerasyonu (YKR)	37
2.8.2. Çekim soketinin greft materyali ile doldurulması	38
2.8.3. İmmediat implant yerleştirilmesi	38
2.8.4. Yumuşak doku ogmentasyonu	39
2.9. Trombositlerin Genel Yapısı ve Trombosit Kaynaklı Büyüme Faktörleri	39
2.9.1. Trombositlerin Genel Yapısı	40
2.9.2. Trombositlerdeki Büyüme Faktörleri	41
2.10. Trombosit Konsantreleri	42
2.10.1. Trombositten zengin plazma (TZP)	44
2.10.2. Trombositten zengin fibrin (TZF)	44
2.11. Konsantre Büyüme Faktörü (KBF)	44

	Sayfa
2.11.1. TZP-TZF-KBF Farkı	45
2.11.2. KBF ile ilgili yapılmış çalışmalar	46
3. GEREÇ VE YÖNTEM.....	51
3.1. Hasta Seçimi	51
3.2. Başlangıç Tedaviler ve Çalışma Planı.....	52
3.2.1. Periodontal tedaviler	52
3.2.2. Grupların oluşturulması ve çalışma planı	54
3.3. Konsantre Büyüme Faktörünün Hazırlanması.....	56
3.4. Cerrahi Uygulamalar	57
3.5. Rezonans Frekans Analiz Ölçümleri	63
3.6. Operasyon Sonrası Bakım ve Protetik Üst Yapılar.....	65
3.7. Klinik Değerlendirmelerde Kullanılan İndeksler ve Ölçümler	66
3.8. İstatistiksel Analiz.....	68
4. BULGULAR	69
4.1. Tüm Ağıza Ait Klinik Bulgular	70
4.1.1. Grup içi karşılaştırmalar	70
4.1.2. Gruplar arası karşılaştırmalar	77
4.2. İmplantlara Ait Klinik Bulgular.....	80
4.2.1. Grup içi karşılaştırmalar	80
4.2.2. Gruplar arası karşılaştırmalar	87
4.3. İmplant Stabilitesi	89
5. TARTIŞMA	91
6. SONUÇ VE ÖNERİLER	117
KAYNAKLAR	121
EKLER.....	153
EK-1. Bilgilendirilmiş gönüllü onam formu	154

	Sayfa
EK-2. Hasta anamnez formu	160
EK-3. Olgu rapor formları	161
EK-4. Etik kurul onayı.	162
EK-5. Sağlık Bakanlığı onayı.....	165
ÖZGEÇMİŞ.....	167

ÇİZELGELERİN LİSTESİ

Çizelge	Sayfa
Çizelge 2.1. İmplant stabilitesini değerlendirmek için kullanılan çeşitli yöntemlerin avantajları (+++: En yüksek güvenilirlikli yöntem, ++: Kesin güvenilirlikli yöntem, +: Şüpheli güvenilirlikli yöntem, -: Uygulaması yok)	10
Çizelge 2.2. İmplant sağlık kalitesi skalası	20
Çizelge 2.3. İmplantların diagnozuna göre sınıflandırılması.....	21
Çizelge 2.4. Mombelli ve arkadaşlarının mPI skorları ve kriterleri	24
Çizelge 2.5. Mombelli ve arkadaşlarının mGI skorları ve kriterleri.....	25
Çizelge 2.6. Diş çekimi sonrası yapılan sınıflandırmalar	31
Çizelge 2.7. Trombositlerden salgılanan başlıca büyüme faktörleri ve işlevleri	42
Çizelge 3.1. Uygulama zamanlarına göre gruplar	54
Çizelge 3.2. Çekim endikasyonlarının gruplara göre dağılımı	54
Çizelge 3.3. Kullanılan implant boy ve çapları.....	64
Çizelge 3.4. Çalışmada yer alan hastaların dağılımı	65
Çizelge 3.5. Gruplara göre protetik üst yapılar	66
Çizelge 4.1. Gruplara ait başlangıç ve PTS klinik verileri	69
Çizelge 4.2. Grup 1’de yer alan hastalara ait klinik veriler.....	70
Çizelge 4.3. Grup 2’de yer alan hastalara ait klinik veriler.....	72
Çizelge 4.4. Grup 3’te yer alan hastalara ait klinik veriler.....	75
Çizelge 4.5. Grup 1’e ait klinik veriler	80
Çizelge 4.6. Grup 2’ye ait klinik veriler	83
Çizelge 4.7. Grup 3’e ait klinik veriler	85
Çizelge 4.8. Gruplara ait ISQ değerleri.....	90

ŞEKİLLERİN LİSTESİ

Şekil	Sayfa
Şekil 2.1. Osstell® ISQ cihazı ve ölçümü.....	18
Şekil 2.2. Diş çekimi sonrası çekim soketinin iyileşmesi	35
Şekil 2.3. Santifüj işlemi sonrası elde edilen KBF tabakaları.....	45
Şekil 3.1. Periodontal ve cerrahi tedaviler	53
Şekil 3.2. Çalışma planı	55
Şekil 3.3. İmplant özellikleri.....	58
Şekil 3.4. Frezler	59
Şekil 4.1. Grup 1'e ait Pİ değerinin zamana göre dağılımı	70
Şekil 4.2. Grup 1'e ait Gİ değerinin zamana göre dağılımı.....	71
Şekil 4.3. Grup 1'e ait CD değerinin zamana göre dağılımı	71
Şekil 4.4. Grup 1'e ait SK değerinin zamana göre dağılımı	72
Şekil 4.5. Grup 2'ye ait Pİ değerinin zamana göre dağılımı	73
Şekil 4.6. Grup 2'ye ait Gİ değerinin zamana göre dağılımı	73
Şekil 4.7. Grup 2'ye ait CD değerinin zamana göre dağılımı.....	74
Şekil 4.8. Grup 2'ye ait SK değerinin zamana göre dağılımı	74
Şekil 4.9. Grup 3'e ait Pİ değerinin zamana göre dağılımı	75
Şekil 4.10. Grup 3'e ait Gİ değerinin zamana göre dağılımı.....	76
Şekil 4.11. Grup 3'e ait CD değerinin zamana göre dağılımı	76
Şekil 4.12. Grup 3'e ait SK değerinin zamana göre dağılımı.....	77
Şekil 4.13. Gruplar arası Pİ değerlerinin zamana göre dağılımı	78
Şekil 4.14. Gruplar arası Gİ değerlerinin zamana göre dağılımı	78
Şekil 4.15. Gruplar arası CD değerlerinin zamana göre dağılımı	79
Şekil 4.16. Gruplar arası SK değerlerinin zamana göre dağılımı	79
Şekil 4.17. Grup 1'e ait mPİ değerinin zamana göre dağılımı	81
Şekil 4.18. Grup 1'e ait mGİ değerinin zamana göre dağılımı.....	81

Şekil	Sayfa
Şekil 4.19. Grup 1'e ait iCD değerinin zamana göre dağılımı	82
Şekil 4.20. Grup 1'e ait iSK değerinin zamana göre dağılımı	82
Şekil 4.21. Grup 2'ye ait mPI değerinin zamana göre dağılımı	83
Şekil 4.22. Grup 2'ye ait mGI değerinin zamana göre dağılımı	84
Şekil 4.23. Grup 2'ye ait iCD değerinin zamana göre dağılımı	84
Şekil 4.24. Grup 2'ye ait iSK değerinin zamana göre dağılımı	85
Şekil 4.25. Grup 3'e ait mPI değerinin zamana göre dağılımı	86
Şekil 4.26. Grup 3'e ait mGI değerinin zamana göre dağılımı	86
Şekil 4.27. Grup 3'e ait iCD değerinin zamana göre dağılımı	87
Şekil 4.28. Grup 3'e ait iSK değerinin zamana göre dağılımı	87
Şekil 4.29. Gruplar arası mPI değerlerinin zamana göre dağılımı	88
Şekil 4.30. Gruplar arası mGI değerlerinin zamana göre dağılımı	88
Şekil 4.31. Gruplar arası iCD değerlerinin zamana göre dağılımı	89
Şekil 4.32. Gruplar arası iSK değerlerinin zamana göre dağılımı	89
Şekil 4.33. Gruplar arası ISQ değerlerinin zamana göre dağılımı	90

RESİMLERİN LİSTESİ

Resim	Sayfa
Resim 3.1. Konsantre büyüme faktörünün hazırlanışı (a): KBF seti, (b): Santifüj cihazı, (c): Hastadan kan alınması, (d-e-f): Santifüj sonrası elde edilen KBF, (g): KBF'nin özel el aleti ile membran haline getirilmesi, (h): Elde edilen KBF membran	57
Resim 3.2. İmplant cerrahi seti	59
Resim 3.3. Genel ağız görünümü	60
Resim 3.4. Diş çekimlerinin gerçekleştirilmesi	60
Resim 3.5. Çekim soketlerinin görünümü	60
Resim 3.6. Çekim soketlerine KBF uygulanması	61
Resim 3.7. KBF uygulanan soketlerin sabitlenmesi	61
Resim 3.8. Diş çekimi sonrası 7. gün.....	61
Resim 3.9. Diş çekiminden sonra 6. hafta.....	61
Resim 3.10. İmplantların yerleştirilmesi	62
Resim 3.11. İmplantların kapama vidaları ile kapatılması	62
Resim 3.12. Radyografik görüntü	62
Resim 3.13. Post-operatif 1. yıl ağız görüntüsü	62
Resim 3.14. Osstell ile RFA ölçümü	63

SİMGELER VE KISALTMALAR

Bu çalışmada kullanılmış simgeler ve kısaltmalar, açıklamaları ile birlikte aşağıda sunulmuştur.

Simgeler

Açıklamalar

g	Gram
µm	Mikrometre
mm	Milimetre
N	Newton
N/cm	Newton bölü santimetre
nm	Nanometre
rpm	Devir bölü dakika (round per minute)
kD	Kilodalton

Kısaltmalar

Açıklamalar

BFZP	Büyüme faktörlerinden zengin plazma
CD	Cep derinliği
CT	Bilgisayarlı tomografi (computed tomography)
DBF-β	Dönüştürücü büyüme faktörü-beta
DDKKA	Demineralize dondurulmuş kurutulmuş kemik allogrefti
DSKM	Deproteinize sığır kemiği minerali
EBF	Epidermal büyüme faktörü
e-PTFE	Genişletilmiş politetrafloroetilen
FBF	Fibroblast büyüme faktörü
FY	Fibrin yapıştırıcı
Gi	Gingival indeks
IL-8	İnterlökin 8
ISQ	İmplant stabilite katsayısı (Implant stability quoient)
İBBF	İnsülin benzeri büyüme faktörü

Kısaltmalar**Açıklamalar**

iCD	İmplant çevresi cep derinliği
İSK	İmplant çevresi sondlamada kanama
KBF	Konsantre büyüme faktörü
KİK	Kemik-implant kontağı
KKH	Kırmızı kan hücresi
mGİ	Modifiye gingival indeks
mPİ	Modifiye plak indeksi
Pİ	Plak indeksi
PLKH	Peridontal ligament kök hücresi
RCF	Rölatif santrifüj kuvveti
RFA	Rezonans frekans analizi
SEM	Taramalı (scanning) elektron mikroskobu
SK	Sondlamada kanama
TEM	Transmisyon elektron mikroskobu
TFP	Trombositten fakir plazma
TF-4	Trombosit faktör-4
TKBF	Trombosit kaynaklı büyüme faktörü
TKEBF	Trombosit kaynaklı epidermal büyüme faktörü
TZF	Trombositten zengin fibrin
TZP	Trombositten zengin plazma
VEBF	Vasküler endotelyal büyüme faktörü
YKR	Yönlendirilmiş kemik rejenerasyonu

1. GİRİŞ

Günümüzde dental implantların kullanımı, eksik dişlerin ve çeşitli dişsiz vakaların restorasyonunda yaygın ve öngörülebilir bir tedavi yöntemi haline gelmiştir [1].

Branemark tarafından 1985 yılında tanımlanan geleneksel tedavi protokolünde, diş çekimi yapıldıktan sonra implant uygulamalarına kadar 6-12 ay ve implantlar yerleştirildikten sonra da protetik yükleme yapılana kadar 3-6 ay süreyle beklenmesi gerektiği bildirilmiştir [2, 3]. Ancak bu protokol uzun bir tedavi süresi gerektirdiğinden hastalar üzerinde fonksiyonel ve estetik olumsuz psikolojik etkilere sebep olabilmektedir. Ayrıca, diş çekiminin ardından kemiğin tam olarak iyileşmesi için beklenen bu süreç, çekim bölgesinde alveol kemikte rezorpsiyon ve sonunda atrofik dişsiz kretlere yol açabilmektedir [4, 5].

Diş çekimi sonrası implant yerleştirme zamanları farklı araştırmacılar tarafından sınıflandırılmış ve değişik şekillerde tanımlanmıştır. Bununla birlikte genel olarak diş çekiminden hemen sonra (immediat), yumuşak dokunun iyileşmesini takiben (erken) ve kemik oluşumunu takiben (geç) olmak üzere 3 ana grupta dikkate alınmıştır [6-8].

İmmEDIATE ve erken implant uygulamaları tedavi süresini kısaltmakla beraber, çekim soketine implantın optimal şekilde yerleştirilmesi ve estetik restorasyonların yapılabilmesi için çekim soketi koruma prosedürleri gerektirebilmektedir [9]. Çekim soketi koruma, soket duvarlarında meydana gelebilecek kemik rezorpsiyonunu en aza indirmek için diş çekimi sırasında gerçekleştirilen klinik bir işlemdir [10]. Farklı biyomateryallerin kullanımı ile birçok soket koruma prosedürü çeşitli araştırmacılar tarafından önerilmiştir [11-13].

Son yıllarda, büyüme faktörlerinin potansiyel etkileri doku ve özellikle kemik onarımı ve rejenerasyonunda etkileri ispatlanmıştır [14, 15]. Trombositler, trombosit kaynaklı büyüme faktörü (TKBF), dönüştürücü büyüme faktörü-beta (DBF- β), insülin benzeri büyüme faktörü (İBBF), vasküler endotelial büyüme faktörü (VEBF) dahil olmak üzere kemik ve doku rejenerasyonunda kilit rol oynayan geniş bir protein ve büyüme faktörü içermektedir [16, 17].

Otojen trombosit konsantreleri, insan kanından elde edilen bir grup biyomateriyallerdir [18]. Günümüzde otojen trombosit konsantrelerinin hazırlanması için çeşitli ticari sistemler mevcuttur ve bunlar farklı kompozisyon ve biyolojik aktiviteye sahip ürünlerin hazırlanmasına izin vermektedir, bu ürünlerin tümü sistemik kandakilerden daha yüksek bir trombosit konsantrasyonuna sahiptir [19]. Büyüme faktörleri, yara iyileşmesi sürecini kontrol eden ve hücre göçünde, hücre çoğalmasında, doku rejenerasyonunda ve anjiyogeneze kritik rol oynayan biyoaktif proteinlerdir [20]. Bu büyüme faktörleri kanda, trombositlerde ve plazmada bulunmaktadır. Trombosit bakımından zengin bu ürünler kemik rejenerasyonunda da etkilidir ve dental implantların osseointegrasyonunu hızlandırmaktadır [21]. Kemik defektlerinin rekonstrüksiyonunda büyüme faktörlerinden zengin plazma (BFZP), trombositten zengin plazma (TZP), trombositten zengin fibrin (TZF) ve konsantre büyüme faktörü (KBF) gibi trombosit konsantreleri kullanılmaktadır [22].

KBF, ilk olarak 2006 yılında Sacco tarafından geliştirilmiştir ve venöz kanın santrifüjü ile elde edilmektedir. Hastadan temin edilen intravenöz kan, santrifüj tüplerinde özel bir santrifüj cihazında (Medifuge, Silfradent, S. Sofia, İtalya) farklı rpm hızlarında 13 dakika santrifüj edilmektedir. Santrifüj sonrası tüpte dört tabaka oluşmaktadır. En üstte serum denilen ve fibrin ve pıhtı bulunmayan kan plazmasından oluşan üst tabaka, altında buffy coat adı verilen çok geniş fibrin bloğundan oluşan tabaka, üçüncü sırada büyüme faktörlerinin ve kök hücrelerin yoğun bulunduğu akışkan faz, en altta ise akışkan olmayan pıhtı tabakası bulunmaktadır. Bunlardan ikinci ve üçüncü tabaka KBF'yi oluşturmaktadır [23, 24].

İmplant tedavisindeki başarının en önemli ön koşulu osseointegrasyondur. Osseointegrasyon, implant ile kemik arasında doğrudan yapısal ve fonksiyonel bağlantı olarak tanımlanmaktadır [25]. İmplant-kemik arayüzünde yeterli derecede osseointegrasyonun ve implant stabilitesinin sağlanması, implant tedavisinin uzun dönemli başarısı için hekime büyük avantaj sağlamaktadır [26].

İmplantın yerleştirildiği andaki primer stabilite mekanik bir kavram olup implant bölgesindeki kemiğin özellikleri, kullanılan implant çeşidi ve yerleştirme tekniği gibi faktörlerle ilişkilidir. Sekonder implant stabilitesi, implant-kemik arayüzüne ve çevre

kemik dokusundaki remodelasyona dayalı zamanla oluşan biyolojik stabilite kavramıdır [27].

İmplant stabilitesini ve kemik ile implant arasındaki osseointegrasyonun derecesini belirlemek için çeşitli yöntemler kullanılmaktadır [26, 28-34]. Bu yöntemler arasında metalik bir aletin sapı ile implanta vurulması (perküsyon testi), radyografiler, çekme ve itme testleri, ters yönlü tork testi ve Periotest bulunmaktadır.

Son dönemlerde araştırmacılar tarafından implant stabilitesi, invaziv ve yıkıcı olmayan ölçüm tekniklerinden olan Rezonans Frekans Analizi (RFA) yöntemiyle, implant stabilitesinin zamanla değişimi değerlendirilerek, implant stabilite katsayısı (Implant Stability Quotient, ISQ) birimi kullanılarak niceliksel ölçüm yapılabilmektedir [35]. Böylelikle rezonans frekans analizi yöntemi ile implantın ilk yerleşme anındaki primer stabiliteye ve osseointegrasyon süreci tamamlandıktan sonraki sekonder stabiliteye dair sayısal sonuçlar elde edilebilmektedir [36].

İmplant uygulamalarının başarısında osseointegrasyonun yanısıra peri-implant dokuların durumu hakkında fikir verebilen kanama indeksi, plak indeks, cep derinliği, implantın mobilitesi ve süpürasyon gibi klinik parametrelerin değerlendirilmesi de önemli rol oynamaktadır [37, 38].

Yapılan literatür araştırmasında çeşitli otojen büyüme faktörleri uygulamalarının diş çekimi sonrası sert ve yumuşak dokuda etkilerinin değerlendirildiği ve implant stabilitesi üzerinde etkisinin araştırıldığı az sayıda çalışma bulunduğu görülmektedir. Mevcut olan çalışmalar genellikle hayvan üzerinde yürütülen veya insanda farklı büyüme faktörleri (TZF, TZF gibi) kullanılarak tamamlanmış çalışmalardır. KBF'nin diş çekimi sonrası uygulandığında primer ve sekonder stabiliteye ve osseointegrasyon sürecine, implant başarısında önemli rol oynayan klinik etkisinin değerlendirildiği bir çalışmaya taranan literatür bilgileri dahilinde rastlanmamıştır.

Bu bilgiler ışığında olmak üzere biz de bu çalışmada; çürük, endodontik veya protetik nedenlerle çekim endikasyonu konulmuş dişlerin atravmatik çekimlerinin

yapılarak bir grupta çekim soketine KBF uygulayarak ve diğer grupta çekim soketini boş bırakarak iyileşmeyi takiben 6 hafta sonra yapılan implant uygulamalarının ve 6 aydan daha uzun süre önce diş çekimi yapılmış, implant uygulaması için kliniğimize başvuran hastalara geç implant uygulamalarının yapılması ile; yerleştirdiğimiz implantların osseointegrasyon derecesini primer ve sekonder stabiliteleri ile takip etmeyi ve implantların protetik restorasyonlarının yapılmasından itibaren 0., 1., 3., 6. ve 12. aylarda modifiye plak indeksi (mPI), modifiye gingival indeks (mGI), cep derinliği (CD) ve sondlamada kanama (SK) ölçümleri ile peri-implant dokuların sağlığını değerlendirmeyi ve implant tedavi süresinin kısaltılması için KBF'nin bu parametrelere etkisi olup olmadığını tespit etmeyi amaçladık.

2. GENEL BİLGİLER

Son yıllarda diş kayıpları nedeni ile çiğneme, konuşma ve estetik problemler yaşayan hastalar için konvansiyonel protezlerin yanı sıra kemik içi implant destekli protezler de tam veya kısmi dişsiz hastaların dental rehabilitasyonunda sıklıkla kullanılmaktadır [39]. Yüksek başarı oranı ve hasta tarafından kabul edilebilirliği implant tedavisini günümüzde yaygın bir seçenek haline getirmiştir [40].

Dental implant uygulamalarının temeli ve ilerlemesi Branemark [2, 41] ve Schroeder [42] ile arkadaşları tarafından yapılan çalışmalar doğrultusunda oluşturulmuş ve osseointegrasyon kavramı tanımlanmıştır.

Dental implantların başarılı kabul edilebilmesi için öncelikli koşul implant-kemik bağlantısının tam olarak gerçekleşmesidir. Kemik ile implant arasında oluşan bu bağlantıya “osseointegrasyon” adı verilmiştir [25].

2.1. Osseointegrasyon

Kemik ile titanyum arasındaki bağlantı ilk olarak 1940 yılında Bothe ve arkadaşları [43] tarafından bildirilmiştir. 1943 yılında Strock ve arkadaşları [44] ise kemik ile implant arasındaki bağlantıyı ankiloz olarak belirtmişlerdir. Branemark ve arkadaşları [45] ise 1952 yılında kemik dokunun iyileşmesi ile ilgili yaptıkları çalışmada titanyumun canlı kemik ile direkt kontağı sonucunda biyolojik olarak kalıcı bir birleşmenin meydana geldiğini tespit etmişlerdir. Işık mikroskobu seviyesinde büyütme ile gözlenen, canlı kemikle implant materyali arasındaki doğrudan fonksiyonel ve yapısal bağlantı osseointegrasyon olarak tanımlandırılmıştır.

Schroder ve arkadaşları [42] osseointegrasyonu “fonksiyonel ankiloz” olarak belirtmişlerdir. Zarb ve Albrektsson [46] tarafından 1991 yılında, osseointegrasyon alloplastik materyallerin fonksiyonel yükleme esnasında kemikte asemptomatik rijit bağlantının elde edilmesi ve devam ettirilmesi olarak tanımlanmış ve implant stabilitesi için kritik öneme sahip olduğu belirtilmiştir.

Osseointegrasyon kavramı doğrultusunda, modern implant tarihinin ilk 25 yılında, implant yerleştirilmesi ağırlıklı olarak tam dişsiz hastalarda diş çekimi sonrası yumuşak ve sert doku iyileşmesi tamamlandıktan sonra yapılmıştır [42, 47]. 1980 yıllarında, dental implant uygulamaları kısmi dişsiz hastalara da yapılmaya başlamış ve ilk sonuçlar olumlu yönde bulunmuştur [48]. Bu sonuçlardan sonra, implant diş hekimliğinde kısmi dişsiz hastaların oranı önemli miktarda artmış ve özellikle tek diş eksikliklerinin rehabilitasyonunda yaygın hale gelmiştir [49].

2.1.1. Osseointegrasyon mekanizması

Osseointegrasyon, araya giren herhangi bir doku olmaksızın direkt implant-kemik bağlantısını ifade etmektedir [25]. Osseointegrasyonun başarılı olması için primer kemik iyileşmesinin yanında yeterli anatomik uyum, primer stabilite ve yeterli yükleme gibi birçok ön koşul sağlanmalıdır. Ayrıca, osseointegrasyon için uygun biyomateryallerin kullanılması önemlidir [50].

Osseointegrasyon biyolojik olarak üç alt aşamalı bir süreci takip etmektedir:

1. Örgü (woven) kemik oluşumu
2. Lameller ve paralel fibrilli kemik depozisyonu (Kemik kütlesinin adaptasyonu)
3. Kemik remodelasyonu (Kemik yapısının yüklemeye adaptasyonu)

Örgü (woven) kemik oluşumu

İlk oluşan kemik dokusu örgü kemiktir. Sıklıkla ilkel bir kemik dokusu türü olarak kabul edilir ve kollajen fibrilleri, sayısız düzensiz şekilli osteositler ve başlangıçta nispeten düşük bir mineral yoğunluğu ile karakterizedir. Örgü kemik, fiziksel yapısıyla hücre bağlanması ve kemik depozisyonu için biyolojik bir iskele oluşturmaktadır [51]. Hızlı bir oranda çevresel dokuya yayılabilme kapasitesine sahiptir. Vasküler ağın oluşmasından birkaç gün sonra 1 mm'den daha az boşlukları kapatabilen bir primer spongiöz kemik oluşumuyla sonuçlanır. Örgü kemik, kemik boşlukları için ve kemik duvarları ile implant yüzeyi arasındaki ilk kemik iskeletinin yapımı için idealdir. Genellikle çevredeki kemikten implantın içine

doğru bir büyüme göstermektedir. Örgü kemik oluşumu cerrahi işleminden sonraki ilk 4-6 hafta boyunca bölgeye hakimdir [50].

Lameller ve paralel fibrilli kemik depozisyonu

İkinci aydan itibaren, yeni oluşan kemiğin mikroskopik yapısı lamellar kemik ya da paralel fibrilli kemik olarak adlandırılan yapıya doğru değişir. Lameller kemik en düzenli kemik dokusu tipidir. Kollajen fibrillerin alternatif tabakayla paralel katmanlara sıralanması sayesinde dayanıklılığı çok yüksektir. Paralel lifli kemik, örgü ve lameller kemiğin arasındaki bir arabulucudur: kollajen fibriller, bu düzlemde tercihli bir yönlendirme olmaksızın, paralel olarak yüzeyde uzanır. Her iki tip de örgü kemik gibi bir iskele oluşturamaz, sadece önceden oluşturulmuş sağlam bir tabana göre bir araya gelerek büyür. Bu durum göz önüne alındığında, üç yüzey lameller ve paralel fibrilli kemik birikimi için sağlam bir taban olarak nitelendirilir. Bunlar: osseointegrasyonun ilk aşamasında oluşan örgü kemik, önceden var olan veya bozulmamış kemik ve implant yüzeyidir [50].

Kemik remodelasyonu

Kemik remodelasyonu osseointegrasyonun son evresidir. İmplantın yerleştirilmesini takiben üçüncü ayda başlar, gittikçe artan oranda etkinlik gösterir ve birkaç hafta sonrasında tekrar yavaşlar, ancak hayat boyu devam eder. Kemik ve aynı zamanda süngerimsi kemikte yeniden şekillenme, genellikle kemikli çok hücreli bir ünite olarak adlandırılan ayrı birimler halinde gerçekleşir [52]. Remodelasyon, osteoklastik rezorpsiyon ile başlar ve bunu lamellar kemik birikimi izler. Rezorpsiyon ve oluşum eş zamanlı olarak gerçekleşir [50].

2.1.2. Osseointegrasyonu etkileyen faktörler

Çeşitli faktörler osseointegrasyonun artması veya azalmasında rol oynamaktadır. Osseointegrasyonu etkileyen implant ile ilgili faktörler arasında implant şekli ve yüzey özellikleri, implant materyali, formu, uzunluğu, çapı, yüzey kaplaması gibi faktörlerdir [53]. Konak kemik yatağının durumu ve intrinsik iyileşme potansiyeli [54], mekanik stabilite ve yükleme koşulları [55], kemik ogmentasyonu gibi

destekleyici tedaviler [56-58], simvastatin ve bifosfonat gibi farmakolojik ajanlar [59, 60] osseointegrasyonu etkileyen faktörler olarak sayılabilmektedir.

Osseointegrasyonu kısıtlayan faktörler arasında aşırı implant mobilitesi ve mikrohareketlilik [61, 62], uygun olmayan implant yüzey kaplaması [63], radyasyon tedavisi [64, 65], siklosporin A, metotreksat, kemoterapötik ilaçlar [66-68], warfarin ve heparin [69], non-steroid antienflamatuar ilaçlar [70, 71] gibi farmakolojik ajanlar, osteoporoz, romatoid artrit, yaş, beslenme bozukluğu, sigara kullanımı ve renal yetmezlik gibi hastayla alakalı faktörler [72-75] bulunmaktadır.

2.2. İmplant Stabilitesi

Osseointegrasyon sürecinin sorunsuz olabilmesi ve implant stabilitesinin sağlanması ve devamlılığı implant tedavisinin başarısı için kritik öneme sahiptir. İyileşme ve fonksiyon açısından iki farklı stabiliteden söz edilebilir: implantın yerleşimi sırasında elde edilen stabilite primer stabilite olarak değerlendirilirken osseointegrasyonu takiben fonksiyon sırasında tespit edilen stabilite sekonder stabilite olarak tanımlanmaktadır [26, 76].

2.2.1. Primer stabilite

Primer stabilite (mekanik stabilite), implant hazırlanan kemik yatağına yerleştirildikten sonra implantta mobilitenin olmaması olarak tanımlanmaktadır [77]. Primer stabilite implantın hazırlanan taze kemik soketiyle mekanik olarak birleşmesine bağlıdır, ancak bu stabilite iyileşlemenin erken dönemlerinde implantı çevreleyen kemiğin remodellinge bağlı olarak kısa süreli olarak azalma göstermektedir [78].

Primer stabilite immediate veya erken yükleme planlandığı durumlarda kritik bir faktör olarak kabul edildiği gibi [79], osseointegrasyon başarısı ve devamlılığı için sağlanması gereken ön koşullardan biridir.

Primer stabilite, mekanik bir bağlantı olup implant cerrahisinden hemen sonra elde edilir ve kemik-implant kontağının (KİK) miktarına göre değişiklik gösterebilir [80, 81].

Primer stabilite, aşağıdaki faktörlere bağlı olarak değişebilmektedir [31, 36, 82-87]:

- Kemiğin kalite ve kantitesi
- İmplantın uzunluğu
- İmplantın çapı
- İmplantın şekli
- İmplantın yivlerinin yapısı
- İmplant yüzeyinin özellikleri
- İmplant yatağının hazırlanmasında kullanılan cerrahi teknik

Primer stabilite arttıkça, implantın yüzeyi ile onu çevreleyen kemik arasındaki mikro hareketler daha az olur. Bu da problemsiz bir iyileşme ve osseointegrasyon süreci sağlamaktadır [88].

İmplant yerleştirildiği anda elde edilen primer stabilitenin yetersiz olursa, iyileşme sürecinde oluşabilecek mikro hareketler normal iyileşme sürecini bozabilir, dolayısıyla kemik-implant arayüzünde fibröz doku kapsülü oluşabilir [88, 89]. Bu durumda implantta mobilite meydana gelebilir ve istenen osseointegrasyon sağlanamaz [88-90].

2.2.2. Sekonder stabilite

Sekonder stabilite (biyolojik stabilite), kemik-implant arayüzünde meydana gelen yeni kemik oluşumu ve remodelasyonu gibi biyolojik olaylar sonucu implant stabilitesinin kademeli artması olarak tanımlanmaktadır [91].

Sekonder stabilite zaman içerisinde fonksiyonla oluşan, osseointegrasyondan sonra beklenen stabildedir [26, 76, 92].

2.3. İmplant Stabilitesinin ve Osseointegrasyonun Değerlendirilmesi

İmplant stabilitesini ölçmek için günümüze kadar farklı yöntemler geliştirilmiştir. Bu yöntemler invaziv (yıkıcı) ve non-invaziv (yıkıcı olmayan) olarak sınıflandırılan bir takım histomorfometrik, radyografik ve klinik uygulamalardır. Bu uygulamaların da kendi aralarında farklı avantajları ve dezavantajları bulunmaktadır (Çizelge 2.1).

Çizelge 2.1. İmplant stabilitesini değerlendirmek için kullanılan çeşitli yöntemlerin avantajları (+++: En yüksek güvenilirlikli yöntem, ++: Kesin güvenilirlikli yöntem, +: Şüpheli güvenilirlikli yöntem, -: Uygulaması yok)

	Operasyon öncesi	Operasyon sırası	Operasyon sonrası	Non-invaziv	Objektif
Histolojik Analiz	+	+	+	-	+++
Perküsyon testi	-	++	++	+	+
Radyografik değerlendirme	++	++	++	++	-
Ters tork testi	-		++	-	++
Kesme torku direnç testi	-	+++		+	++
Periotest	-	++	++	++	++
RFA	-	+++	+++	+++	++

2.3.1. Radyografik değerlendirme

Radyografik değerlendirme, iyileşmenin herhangi bir aşamasında uygulanabilen invaziv olmayan bir yöntemdir. Bitewing radyografiler ile elde edilen görüntü, implant başarısı için önemli bir radyografik belirteç olarak önerilen krestal kemik seviyesini ölçmek için kullanılır [93, 94].

Yapılan çalışmalara göre, implantın yüklenmesinden sonra ilk 1 yıl içinde 1,5 mm'lik kemik kaybı ve takip eden yıllarda 0,1 mm'yi geçmeyen kemik kaybı beklenmektedir. Bununla birlikte, bu yöntemle ilgili bazı problemlerin de göz önünde bulundurulması gerekmektedir [47, 48, 95, 96]. İlk olarak, 1,5 mm ortalama bir değerdir ve radyografik kemik kaybının hangi bölgede hangi miktarda olduğunu belirtmemektedir. İkincisi, implant kaybı insidansının düşük oranlarda olması nedeniyle, yalnızca radyografik kemik seviyesindeki değişiklikler implant stabilitesini kesin olarak öngörememektedir. Üçüncüsü, bir klinisyenin radyografik kemik kaybındaki değişiklikleri 0,1 mm çözünürlükte saptaması pratik değildir. Dördüncüsü, krestal kemik değişiklikleri ancak x-ışını kaynağının merkezi ışını ilgili yapılara tam olarak paralel olduğunda bozulma olmadan güvenilir bir şekilde

ölçülebilir [97]. Bu sebeple güvenilir ve tekrarlanabilir ölçümler için özelleştirilmiş bir şablona sahip, bir dizi standardize edilmiş radyografi gerekli olacaktır. Son olarak, geleneksel periapikal veya panoramik radyografik görüntüler bukkolingual/palatinal kemik seviyesine dair bilgi sağlamaz ve bu seviyedeki kemik kaybı mesio-distal kemik kaybından önce meydana gelmektedir [98].

Radyografik değerlendirme yöntemiyle kemik kalitesi ve kemik yoğunluğu tespit edilememektedir. Kemik yapısındaki değişiklikler kemik demineralizasyonunun %40'ı gerçekleşene kadar radyografik olarak tespit edilemez [99]. Dolayısıyla implant stabilitesinin hızlı ve bağımsız bir şekilde değerlendirilmesinde tek başına geleneksel bir radyografinin kullanılmasıyla ilgili birçok sınırlama bulunmaktadır.

Radyografilerin nicel değerlendirilmesi, ışın açısının ve elde etme prosedürlerinin sürekliliğinin sağlanmasının zor olması nedeniyle pratik değildir [26, 28, 82]. Yüksek miktarda X ışını alımının vücuda olan zararlı etkileri de bu yöntemi uzun dönem değerlendirmelerde istenmeyen ve kullanışsız bir yöntem haline getirmektedir [30]. Bu problemler ve kısıtlamalar dahilinde, radyografik değerlendirmeler uzun süreli takipler ve olası problemlerin erken teşhisi için yeterli değildir [31]. Radyografiler, 3 boyutlu yapıları 2 boyutlu olarak ortaya koydukları için güvenilirlikleri yeterli olmamakla birlikte, tomografi gibi daha ileri görüntüleme teknikleri bu eksikliği gidermektedir. Ancak yapılan çalışmalar bilgisayarlı tomografi (CT) yönteminin geleneksel dental radyografi yöntemlerine kıyasla hastaya daha yüksek radyasyon dozu verdiğini göstermektedir [100]. Tomografi gibi ileri görüntüleme tekniklerinin kullanımları rutinde pratik değildir ve oldukça pahalıdır [83].

2.3.2. Kesme torku direnç ölçümü (Yerleştirme torku)

Kesme torkunun ölçümü başlangıçta Johansson ve Strid [101] tarafından geliştirilmiş ve daha sonra Friberg ve arkadaşları [102-105] tarafından in vitro ve in vivo insan modellerinde iyileştirilmiş bir yöntemdir. Primer stabilitenin değerlendirilmesi için geliştirilen bu yöntem, implantların yerleştirileceği yuvalar hazırlanırken kesme direncinin bir el aleti ile değerlendirilmesi esasına dayanmaktadır [88, 101, 106]. Böylece bölgesel kemiğin kalitesi hakkında bilgi

elde edilebilmektedir [107]. Bu yöntem düşük yoğunluk veya kalitedeki kemik bölgelerini tespit etmek için kullanılmaktadır.

Kesme torku ölçüm yöntem, Lekholm ve Zarb'ın klinisyene bağlı kemik kalitesi değerlendirilmesinden çok daha objektif bir kemik yoğunluğu değerlendirmesi vermektedir [108]. Yapılan klinik çalışmalar, özellikle üst çenede olmak üzere implant kayıplarında ileri seviyede rezorpsiyon ve zayıf kemik kalitesinin sık karşılaşılan sebepler olduğunu göstermektedir [47, 48, 109-111]. Bu nedenle, kesme torku direnç değeri, belirli bir bölgede kemik kalitesini ve optimal iyileşme süresini tespit etmekte faydalı bilgiler sağlayabilmektedir [102].

Bu yöntemin en büyük kısıtlılığı osteotomi bölgesi hazırlanana kadar kemik kalitesi hakkında herhangi bir bilgi vermemesidir. Bu yöntem, ayrıca kesme torku değerinin alt "kritik" sınırını, yani bir implantın risk altında olacağı değeri de tanımlayamamaktadır [105]. Ayrıca, implantın yerleştirilmesinden sonra kemik kalitesi değişikliklerini değerlendirmek için uzun süreli veriler toplanması mümkün değildir. Bu nedenle, esas kullanımı, bir implantın primer stabilitesi hakkında bilgi sahibi olmaktır. Misch ve arkadaşları [112] zamana bağlı implant kayıplarını 6 aşamada belirtmiştir. Bunlar (1) cerrahi, (2) kemik iyileşmesi, (3) erken yükleme, (4) orta, (5) geç ve (6) uzun vadeli implant kayıpları olarak sıralanmaktadır ve bu yöntem sadece ilk 2 aşamada bilgi vermektedir. Bu sınırlama, diğer tanı testlerinin geliştirilmesine yol açmıştır.

2.3.3. Ters tork testi (Çıkarma torku)

Kemik yoğunluğunu ve kesme torkuna direnci ölçen yöntemin aksine, Roberts ve arkadaşları [113] tarafından önerilen ve Johansson ve Albrektsson tarafından geliştirilen ters tork testi [114-116] KİK'in imha edildiği "kritik" tork eşiğini ölçmektedir. Bu teknikte implanta saat yönünün tersinde 20 Ncm'ye kadar kuvvet uygulanmaktadır. Yapılan çalışmalar ile boyu 13 mm veya daha uzun implantlarda ve implantın apikal kısmındaki girintilere kemiğin penetre olduğu bazı vakalarda, implantı kemikten ayırmak için daha fazla torkun gerektiği bildirilmiştir [26, 115]. Çıkarma torku testinde kuvvet manüel olarak veya bir raşet ile, ya da elektronik olarak kontrol edilen motorlu bir enstrüman ile uygulanır ve implant ile çevre kemik

arasındaki arayüzeyi bozmak için gerekli en yüksek torku ölçmeyi amaçlamaktadır [115, 117]. Bu yöntem dolaylı olarak ilgili implanttaki KİK derecesi hakkında bilgi vermektedir.

Johansson ve Albrektsson tarafından yapılan çalışmada, tavşan tibialarına yerleştirilen implantları cerrahi sonrası 1, 3, 6 ve 12. aylarda çıkarmak için ters bir tork uygulanmıştır. Ters tork değeri ve histolojik değerlendirme, daha uzun bir iyileşme süresiyle daha büyük miktarda KİK elde edilebileceğini göstermiştir [114]. Farklı hayvan çalışmalarında da histolojik olarak benzer bulgular gözlemlenmiştir [118, 119]. Sullivan ve arkadaşları [120] tarafından bir klinik çalışmada, incelenen 404 osseointegre olmuş implantta çıkarma torku değerinin 45-48 Ncm arasında olduğu bildirilmiş ve 20 Ncm'den daha büyük bir değer osseointegrasyon için yeterli bir kriter olarak kabul edilebileceğini belirtilmiştir.

Bununla birlikte, bu yöntem yıkıcı olarak değerlendirilmektedir [26]. Branemark ve arkadaşları [121], osseointegre olmuş bir implanta gereksiz bir yük uygulandığında, implant çevresindeki kemikte geri dönüşümü olmayan plastik deformasyon ve implant kaybı riskinin olabileceği konusunda uyarılmaktadır. Ayrıca, başarılı osseointegrasyon için 20 N/cm'lik bir eşik değeri henüz bilimsel verilerle desteklenmemiştir. Çünkü bu değer, implant malzemesine, kemik kalitesine ve miktarına bağlı olarak her vakada değişiklik göstermektedir. Bu eşik, tip 4 gibi yoğunluğu daha az olan kemikte daha yoğun kemik ile kıyaslandığında daha düşük olabilmektedir. Bu nedenle, bu kemik tipine yerleştirilen implantların çıkarma torkuna tabi tutulması, KİK'in zarar görmesine ve implantın bozulmasına neden olabilmektedir. Teknik sadece ya hep ya hiç şeklinde bir sonuç sağlayabilmekte ve osseointegrasyon derecesi hakkında sayısal bir bilgi verememektedir [97]. Bu nedenlerle ters tork testi klinikte pratik bir yöntem olmadığı için uygulanmamakta ve genelde deneysel çalışmalarda kullanılmaktadır.

2.3.4. Perküsyon testi

Perküsyon testi, osseointegrasyon seviyesini tahmin etmek için kullanılabilecek en basit yöntemlerden biridir [26, 122-124]. Bu yöntemle, klinik olarak implanta ayna gibi metalik bir aletin sapıyla lateral yönde vurularak primer stabilite

değerlendirilebilir. Bu test titreşimsel akustik bilime ve etki yanıt teorisine dayanmaktadır. Net bir şekilde çınlayan yüksek perdeli (tiz) ve berrak ses başarılı bir osseointegrasyon gösterirken, düşük perdeli (pes) ve bulanık bir ses osseointegrasyonun yeterli olmadığını göstermektedir. Bununla birlikte, bu yöntem büyük ölçüde klinisyenin deneyim seviyesine dayanmaktadır ve sadece mobil veya yetersiz osseointegre olmuş implantların belirlenmesine olanak sağlamaktadır [34, 117]. Bu nedenle, standart bir test yöntemi olarak kullanılmamaktadır.

2.3.5. Periotest

Periotest, implant stabilitesini belirlemek için kapsamlı bir şekilde çalışılmış ve güvenilir bir yöntem olarak önerilmiştir [26, 125-132]. Bir dişin periodontal ligamentinin kuvvet emme özelliklerini ölçerek dişin mobilitesini değerlendirmek ve mobilite miktarını sayısal bir değer olarak tespit etmek için dizayn edilmiş bir alet olan Periotest, geçici uyarım prensibi ile çalışmakta ve implant mobilitesini değerlendirmek için de kullanılmaktadır [125, 133]. Periotest, implant mobilitesini belirli bir vuruş yüküne karşı peri-implant dokuların cevabını ölçerek değerlendirmektedir [132].

Periotest'in; *Periotest* Klasik ve *Periotest M* olmak üzere 2 ayrı modeli bulunmaktadır [134]. Geliştirilen cihaz ve hastadan elde edilen bilgilerin ve ölçüm tarihinin saklanması olanak sağlamaktadır. Periotest cihazı, elektromıknatıslar yardımıyla diş üzerine doğru yönlendirilen (itilen) metal bir perküsyon çubuğu bulunan piyasemen şeklinde bir el aleti ve buna bağlı bir değerlendirme cihazından oluşmaktadır. Cihazın el aleti, elektronik olarak kontrol edilmektedir [83].

Ölçümlerin yapılabilmesi için, el aleti horizontal pozisyonda konumlandırılmalı ve ucu, implant veya dişin anatomik kronunun fasiyal yüzeyine dik açıyla gelecek şekilde uygulanmalıdır. Kesin ve birbiriyle tutarlı sonuçlar elde edilebilmesi için ölçümlerin hasta aynı pozisyonda iken ve aynı açıyla yapılarak standardize edilmesi önerilmektedir. Ölçümler yapılırken el aleti diştten 0.5 mm-2.5 mm uzakta bir mesafede olmalıdır [134].

Cihaz, KİK derecesini, numaralandırılmış bir skalada ölçmektedir ve sonuçları dijital olarak bu skalada - 8 ile + 50 arasında değişen değerlerde göstermektedir [134]. Periotest değeri ne kadar küçük ise stabilite o kadar fazla kabul edilmektedir. Negatif değerlere sahip implantların iyi osseointegre olduğu düşünülmektedir. 0 ile +9 arasındaki Periotest değerlerine sahip implantların klinik olarak da değerlendirilmeleri gerekmektedir. Çünkü +10'dan daha büyük değerlere sahip implantların başarısı şüphelidir ve osseointegrasyonun ya hiç ya da yeterince oluşmadığına işaret etmektedir [131, 133]. Yirminin üzerindeki değerler başarısız osseointegrasyonu göstermektedir [134]. İmplant hareketliliğini ölçmek için doğal diş hareketliliğini ölçen Periotest kullanımına ilişkin çalışmaların çoğu, cihazın hassasiyet eksikliğini belirtmektedir [123, 129]. Doğal diş hareketliliğini ölçmek için -8 ile +50 arasındaki geniş bir aralık mevcutken, implant hareketliliğini ölçmek için kullanılan aralık sınırlı olmaktadır. Dolayısıyla Periotest bir implanta uygulandığında elde edilen değerlerin cihaz skalasında dar bir aralıkta olması hassasiyeti azaltmaktadır [97].

Yapılan çeşitli klinik çalışmalar, Periotest ile elde edilen değerlerin ölçüm açısı, implant üst yapısının yüksekliği, implant ile el aleti arasındaki mesafe, kontakt zamanı ve vuruş yüksekliği gibi çeşitli faktörlerden etkilendiğini belirtmektedir [28, 29, 135]. Değerlendirme sırasında Periotest'in ucunun implanta temas etmesi elde edilen değerleri etkileyebilir. Ek olarak, implanta eklenen üst yapılar veya kronlar, implantın dinamik özelliklerini değiştirmekte ve Periotest değerlerini farklılaştırmaktadır. Kayıt pozisyonu ve aletin açılması gibi değişikliklerde bile elde edilen değerlerin belirgin olarak farklılaşması nedeniyle bu aletin ölçümlerinin yeterli derecede güvenli olmadığı belirtilmektedir [28-30, 83].

2.3.6. Dinamik model testi

İmplant stabilitesini değerlendiren dinamik model testi Elias ve arkadaşları [136] tarafından geliştirilmiştir. Model testi, Periotest'e benzer şekilde çalışmakta ve implantı titreşim ile uyarıp titreşim cevabını ölçmekten oluşmaktadır. Bu yöntemde, içinde ileri doğru hareketlenen metalik bir çubuğun bulunduğu el aleti yerine, saat sarkacına benzeyen dönen bir el aleti kullanılmaktadır. Bu teknikte el aleti ile implanta vurulur ve bir vibrasyon oluşturulur [136].

Periotest'te olduğu gibi bu teknikte de sonuçlar kuvvetin büyüklüğüne, yönüne ve uygulama noktasına göre farklılıklar göstermektedir. Araştırmacılar bu tekniğin laboratuvar çalışmalarında rahatlıkla kullanılabileceğini, fakat klinik uygulamalarda, el aleti kullanılacak olmasının çeşitli problemler doğuracağını bildirmişlerdir. Ayrıca, yerleştirmeden hemen sonra bir implanta bir kuvvet uygulanmasının, osseointegrasyon sürecini tehlikeye sokabileceği belirtilmiştir [26, 83, 136].

2.3.7. Çekme ve itme testleri

Çekme ve itme testleri implantların yüzey pürüzlülüğünün osseointegrasyon üzerindeki etkisini araştırmak için kullanılan bir yöntemdir. Genel olarak bu yöntemin, implant-doku arayüzünü değil, implantı çevreleyen kemik kalitesiyle ilgili bir parametreyi değerlendirdiği kabul edilmektedir. Bu testler sıklıkla in vitro olarak kullanılmaktadır [81].

2.3.8. Histolojik ve histomorfometrik analizler

Histolojik ve histomorfometrik analizler, implant-doku arayüzeyinin yapısını araştırmak amacıyla kullanılmaktadır. İmplant ve evre dokunun fiziksel özelliklerinin farklı olması nedeniyle bu bölgeden kesit hazırlamanın zorluğu, ilgili bölgenin değerlendirilmesini zorlaştırmaktadır. Araştırmacılar, mikroskopik değerlendirmeler için kemik-implant arayüzeyinden 10  m kalınlıkta kesit hazırlamaya olanak sağlayan bir aşındırma tekniği tanımlamışlardır [26, 81]. Bu teknik kemik-implant arayüzeyinin özelliklerini değerlendirmek için yaygın olarak kullanılmaktadır [26].

Histomorfometrik analiz, implantları içeren kesitlerdeki kemik kontak alanını ve oranını tespit etmek için yaygın olarak kullanılmaktadır. Bu amaçla bazı çalışmacılar tarafından, bilgisayar ve kamera donanımı olan ışık mikroskobu kullanılmıştır. Ölçülen yaygın parametreler, KÖK, yivler arasındaki kemik alanlarının ölçülmesini ve bölgedeki osteosit sayısının hesaplanmasını içermektedir [26].

Transmisyon elektron mikroskobu (TEM) için hazırlanan dekalsifiye örnekler üzerinde de çalışmalar yapılmaktadır. Bununla birlikte, bu teknikle ilgili zorluk,

implant-doku arayüzeyinin tam olarak belirlenememesidir. Ayrıca dekalsifiye kesitlerden mineralize dokunun varlığını ve implant yüzeyi ile ilişkisini gözlemlemenin mümkün olmadığı bildirilmiştir [26].

2.3.9. Rezonans frekans analizi

Rezonans frekans analizi (RFA), 1997 yılında Meredith tarafından geliştirilmiştir. İmplant stabilitesini ve osseointegrasyonunu değerlendirmede diğer tekniklere göre yeni, objektif ve invaziv olmayan bir yöntemdir. RFA, stabiliteyi klinik fonksiyonel yüklemenin en uygun türü olan, mikroskobik bükücü bir yük uygulayarak ölçmektedir. Hertz olarak elde edilen stabilite değeri, tekniğin geliştirilmesiyle 'Implant Stability Qoutient (ISQ: İmplant Stabilite Katsayısı) değerine dönüştürülmektedir. Bu yöntemin kolay ve yıkıcı olmayan bir yöntem olması, uygulamanın tekrarlanabilmesi ve objektif olması RFA yönteminin avantajları arasında bulunmaktadır [97, 137].

RFA ölçümü için ilk ticari ürün Osstell (Osstell AB, Göteborg, İsveç) ismiyle piyasaya sunulmuştur. Daha sonra ürün geliştirilerek Osstell® Mentor ve Osstell® ISQ üretilmiştir. Osstell® ISQ 2011 yılında Park ve arkadaşları tarafından manyetik teknoloji kullanılarak geliştirilmiştir.

Sistem, entegre bir vida yoluyla implanta takılan "SmartPeg™" kullanımını içermektedir. SmartPeg, el ile tutulan parçanın üzerindeki ölçüm çubuğundan gelen manyetik güç ile uyarılmaktadır. İmplant stabilitesini ölçmek için kullanılan RFA, tepki sinyalinin hesaplanmaktadır. Sonuçlar, cihaz üzerinde 1 ile 100 arasında değişen ISQ değeri olarak gösterilmektedir [138]. Elde edilen IQS değeri ne kadar yüksekse, implant stabilitesinin de o kadar yüksek olduğu bildirilmektedir. Farklı zamanlarda elde edilen değerler, osseointegrasyon ve implant stabilitesinin daha iyi anlaşılmasını sağlamaktadır (Şekil 2.1).

İmplant stabilitesi ölçüm değerleri genellikle 40-80 arasında değişkenlik göstermektedir. 40 ve altındaki değerler osseointegrasyonun başarısız olduğunu gösterirken, 80 ise maksimum stabiliteye sahip bir implantı göstermektedir [35]. Genel olarak kabul edilebilir klinik değer aralığı 55-85 ISQ arasında olmaktadır

[139]. RFA değerini implant özellikleri, kemiğin kalitesi, primer ve sekonder stabilite gibi birçok faktör etkilemektedir [97].

RFA yönteminin kullanılmasıyla, implantın yerleştirildiği zaman ile protetik yüklemesinin yapıldığı zaman aralığında herhangi bir dönemde implant stabilitesinin ölçümü mümkün olmaktadır. Bu sayede implant stabilitesi monitorize edilebilmekte ve riskli implantlar kaybedilmeden önce teşhis edilebilmektedir. Yöntem sayesinde ölçümler tekrarlanabilerek osseointegrasyon süresince stabilitede meydana gelen değişikliklerin takibi yapılabilmektedir. RFA cihazı implant stabilitesinde zaman içerisinde meydana gelen değişiklikleri ölçebildiği için implantların başarı veya başarısızlıklarını ayırt edebileceği belirtilmiştir [140].



Şekil 2.1. Osstell® ISQ cihazı ve ölçümü

2.4. İmplant Başarı Kriterleri ve Sağ Kalım

Primer stabilite [141, 142], implantın şekli [143, 144], implantın yüzey özellikleri [145, 146], mevcut kemiğin hacmi ve yapısı [147, 148], sigara kullanımı [149], çeşitli sistemik hastalıklar [150, 151] ve uygun cerrahi teknik [152, 153] gibi implant, hasta ve hekim ile ilgili birçok faktör osseointegrasyon ve implant başarısında önemli rol oynamaktadır.

İmplant başarısında rol oynayan faktörleri araştıran çalışmalar Schnitman ve Schulman [154] ile başlamış Smith ve Zarb [96], Buser ve arkadaşları [155] tarafından geliştirilmiştir.

1986 yılında da Albrektsson, Zarb ve arkadaşları tarafından implant başarısında gereken özellikler şu şekilde sıralanmışlardır:

- 1- İmplant klinik olarak mobilite göstermemelidir.
- 2- Radyografik değerlendirmede implant çevresinde radyolüsensi olmamalıdır.
- 3- Vertikal kemik kaybı implantın çiğneme kuvvetlerine maruz kaldığı ilk 1 yıl içinde 1 mm'yi, takip eden yıllarda ise 0,2 mm'yi geçmemelidir.
- 4- Fonksiyon sırasında implantta ağrı, enfeksiyon, parestezi, nöropati gibi belirti ve semptomlar bulunmamalıdır.
- 5- 5 yılın sonunda başarı oranı en az % 85, 10 yıl sonunda ise en az % 80 olmalıdır [95].

Bu kriterler Amerikan Periodontoloji Akademisi (AAP) tarafından 2000 yılında yeniden değerlendirilmiştir [156]. Buna göre;

1. Ağrı, enfeksiyon, nöropati, parestezi gibi belirtiler olmamalı,
2. İmplantta mobilite olmamalı,
3. Radyografik olarak ilerleyen peri-implant radyolüsensi görülmemeli,
4. İlk bir yıllık fonksiyon ve fizyolojik remodelasyon sonrası kemik kaybı yıllık 0,2mm'den az izlenmeli,
5. İmplant destekli protez hekimi ve hastayı memnun etmelidir.

İmplant sağ kalım oranı, implantta herhangi bir komplikasyon olup olmamasına bakılmaksızın, implantın kemik içerisinde fonksiyonda olması olarak tanımlanmaktadır [157, 158]. Bu tanımlamada, hastanın sağlığı ve fonksiyonu olumsuz yönde etkilense dahi implant başarısız olarak görülmediği için sağ kalım oranının klinik olarak faydalı bir tanım olmadığı belirtilmektedir [159].

2007 yılında Uluslararası Oral İmplantologlar Kongresi'nde (The International Congress of Oral Implantologists (ICOI) Pisa Consensus Conference) [160] İmplant Sağlık Kalitesi Skalası geliştirilmiş ve klinik olarak başarılı, tatmin edici sağ kalan, riskli sağ kalan veya başarısızlık durumunu tanımlayan dört grup oluşturulmuştur (Çizelge 2.2).

Çizelge 2.2. İmplant sağlık kalitesi skalası

İmplant Kalite Skalası Grubu	Klinik Durum
I. Başarılı (ideal sağlık)	a) Fonksiyonda ağrı veya hassasiyet olmaması b) Mobilite olmaması c) Başlangıca göre <2 mm radyografik kemik kaybı d) Eksüdasyon olmaması
II. Tatmin edici sağ kalım	a) Fonksiyonda ağrı olmaması b) Mobilite olmaması c) 2-4 mm radyografik kemik kaybı d) Eksüdasyon olmaması
III. Riskli sağ kalım	a) Fonksiyon sırasında hassasiyet olabilir b) Mobilite olmaması c) >4 mm radyografik kemik kaybı (implant boyunun yarısından az) d) Sondalanan cep derinliği (CD)>7 mm e) Eksüdasyon olabilir
IV. Başarısız (klinik başarısızlık)	Aşağıdakilerden herhangi biri: a) Fonksiyon sırasında ağrı b) Mobilite varlığı c) İmplant boyunun yarısından fazla kemik kaybı d) Eksüdasyon e) İmplantın ağız içerisinde olmaması

2008 yılında Misch ve arkadaşları [160] yaptıkları çalışmada, klinik ve radyografik değerlendirmeye dayanarak, implantları olası tanılarına göre sınıflandırarak uygun prognoz ve tedavi seçimlerini belirlemişlerdir (Çizelge 2.3).

Çizelge 2.3. İmplantların tanısına göre sınıflandırılması

GRUP	KLİNİK DURUM	TEDAVİ
I Optimum Sağlık	– Palpasyon, perküsyon veya fonksiyonda ağrı yok – Rijit fiksasyon (500 g kuvvet altında horizontal veya vertikal mobilite yok) – İkinci aşama cerrahisinden itibaren <1.5 mm krestal kemik kaybı – Takip eden üç yılda <1mm kemik kaybı – İlk yılı takiben stabil cep derinliği (<4 mm) – Eksüda hikayesi yok – Kanama indeksi 0-1 – Radyolojik değerlendirmede radyolüsensi yok	– Rutin idame fazı
II Yeterli Sağlık	– Palpasyon, perküsyon veya fonksiyonda ağrı yok – Rijit fiksasyon (500 g kuvvet altında horizontal veya vertikal mobilite yok) – İkinci aşama cerrahisinden itibaren 1,5-3 mm krestal kemik kaybı – Takip eden üç yılda <1 mm kemik kaybı – İlk yılı takiben >4 mm cep derinliği olabilir. Ancak son 3 yılda cep derinliği stabil. – Geçmiş eksüda öyküsü var/yok – Kanama indeksi 0-1 (Geçici olarak 2 olabilir) – Radyografta radyolüsensi yok	– Stresin azaltılması – İdame fazlarının sıklaştırılması – Gingivoplasti – Yıllık radyografi alınması
III Kopromize Sağlık	– Palpasyon, perküsyon veya fonksiyonda ağrı yok – Perküsyon/palpasyonda hafif hassasiyet – Başlangıçta rigid fiksasyon, protezlerden Sonra 0-0.5mm horizontal mobilite (500g kuvvet altında horizontal veya vertikal mobilite mevcut değil) – İlk 1yıl içinde >3 mm kemik kaybı – Takip eden üç yılda >1 mm kemik kaybı (Toplam kemik kaybının yarısından az) – Takip eden 3 yılda artan ve >5 mm cep derinliği – Son üç yılda 1-2 hafta eksüda öyküsü – Kanama indeksi 1-3 arasında – Radyografta krestal bölgede hafif radyolüsensi	– Stresin azaltılması – İlaç uygulaması (Antibiyotik ve klorheksidin) – Cerrahi re-entry yapılması – Protez/ İmplantın yenilenmesi
IV Klinik Başarısızlık	– Palpasyon, perküsyon veya fonksiyonda ağrı – >0.5 mm horizontal mobilite ve vertikal mobilite – Kontrol edilemeyen ilerleyici kemik kaybı – İmplantı destekleyen kemiğin ½'den fazlasının kaybı – Radyografta generalize radyolüsensi – Kontrol edilemeyen eksüda – Uyutulan İmplantlar	– İmplantın çıkarılması
V Tam Başarısızlık	– Cerrahi olarak çıkarılan implantlar – Eksfoliye (kendinden düşen) olan implantlar	– Kemik Grefti Uygulaması

2.5. Peri-implant Sağlık ve Peri-implant Hastalıklar

İmplant çevresi dokular periodontal dokulara göre hücresel olarak ve vaskülarizasyon bakımından daha zayıftır. Bu sebeple implant çevresi dokuların dahil olduğu hastalıkların ilerleyişi hızlı ve yıkıcı olabilmektedir [161].

İmplant çevresi hastalıklar, peri-implant mukozitis ve periimplantitis olmak üzere iki gruba ayrılmaktadır. İnflamasyon, osseointegrasyonunu tamamlamış bir implantın çevresindeki yumuşak dokuda lokalize ise peri-implant mukozitis, implantın çevresindeki kemiğe kadar ilerlediğinde ve kemik kaybına sebep olduğunda ise peri-implantitis meydana gelmektedir [162, 163].

Peri-implant mukozitisin klinik özellikleri gingivitise benzemektedir ve inflamasyonun bilinen semptomlarını göstermektedir [164]. Peri-implant mukozitiste implant çevresi yumuşak dokuda kızarıklık ve ödem mevcuttur ancak kesin tanı için sondlamada kanama varlığı önemli bir bulgudur [164].

Yapılan hayvan [165, 166] ve insan çalışmalarında [167, 168] dental implantlar çevresinde hem klinik hem de histolojik olarak doğal dişlere benzer bir biyofilm birikimi olduğu gösterilmiştir.

Yapılan bir klinik çalışmada, 20 hastaya periodontal tedavilerden sonra dental implant tedavisi uygulanmış ve 6 ay süre ile plak kontrolü yapıldıktan sonra, hastalardan 3 hafta boyunca ağız bakımı yapmamaları istenmiştir. Gingival ve peri-implant dokulardaki plak birikimi ve konak cevabının karşılaştırılmasının amaçlandığı bu çalışmada plak indeksi, gingival indeks, sulkus kanama indeksi, cep derinliği ve marjinal doku çekilmeleri değerlendirilmiş ve doğal dişler ile implantlar arasında bu 3 haftalık süre sonunda istatistiksel olarak anlamlı bir fark görülmemiştir. Plak birikimi ve peri-implant hastalıkların gelişimi arasındaki ilişki ile deneysel gingivitisin oluşumunun benzer olduğu bildirilmiştir [167].

İmplant çevresi dokularda plak birikimi ve mikrobiyal dental plak organizasyonu subepitelyal bağ dokuda inflamasyon ile birlikte inflamatuvar hücre infiltrasyonuna neden olur [162]. Peri-implantitiste süpürasyon ve cep derinliğinde artış tespit

edilir, marjinal kemik kaybı implantın koronal kısmında başlar, apikalde ise osseointegrasyon mevcuttur. İmplant bu aşamada klinik olarak stabildir fakat ilerleyen evrelerde implant-kemik bağlantısında tamamen kayıp meydana gelmekte ve tedavi edilmediğinde implant kaybı ile sonuçlanmaktadır [162, 169].

Çeşitli hayvan çalışmalarında da implant çevresi plak birikimine karşı gelişen cevabı incelemek amacı ile deneysel periodontitis ve peri-implantitis modelleri oluşturulmuştur [170-172]. Bu çalışmalarda derin ceplerdeki plak formasyonunun doğal dişlerde ve implantlar çevresinde benzer olduğu ve plak içeriğinin başlıca gram negatif ve anaerobik türlerden meydana geldiği gösterilmiştir [173].

İnflamasyon yayılımının ise doğal dişler ve implantlar çevresinde farklılık gösterdiği bildirilmiştir. Plakla ilişkili periodontitiste inflamasyonun ilerlemesi bağ dokusu tarafından sınırlandırılırken; implant çevresi dokularda inflamasyon doğrudan alveolar kemikle ilişkidir. Sonuç olarak peri-implant dokuların, periodontal dokulardan farklı olarak plakla ilişkili ilerleyen hastalıklara karşı daha dirençsiz olduğu belirtilmiştir [164].

İmplant çevresi hastalıkların prevalansını değerlendiren çeşitli çalışmalar mevcuttur. Roos-Jansaker ve arkadaşları [174] yaptıkları çalışmada 294 hastaya yerleştirilen 1057 implantı tedaviden 9-14 yıl sonra klinik ve radyografik olarak değerlendirmişler ve hastaların %56'sında peri-implantitis, implantların ise %43'ünde sondlamada kanama ile birlikte kemik kaybı olduğunu bildirmişlerdir. Toplam implant sağ kalım oranı ise %95,7 olarak tespit edilmiştir.

Fransson ve arkadaşları [175] tarafından yapılan klinik çalışmada, daha önce ilerleyen kemik kaybı bulunan hastalara yerleştirilen 82 implant incelenmiş, sondlamada kanama, cep derinliği ve eksüdasyon özellikle kemik kaybı bulunan hastalarda daha yüksek bulunmuş, ayrıca kemik kaybı bulunmayan implantların yaklaşık %90'ında sondlamada kanama olduğu tespit edilmiştir.

Fransson ve arkadaşları [176] yaptıkları başka bir çalışmada, 5 yıl veya daha uzun süre fonksiyonda olan implantlar çevresinde kemik kaybı olan hastaların prevalansını değerlendirmiştir. Yıllık kontrollere gelen 1346 hastanın radyografik

değerlendirmeleri yapılmış, 662 birey çalışmaya dahil edilmiştir. Hastaların %28'inde bir veya daha fazla implantta ilerleyen kemik kaybı izlenirken 3413 implantın yaklaşık %12'sinde ilerleyen kemik kaybı gözlenmiştir.

2.5.1 İmplant çevresi dokuların sağlığının takibinde kullanılan parametreler

Plak indeksi

Mikrobiyal dental plak, peri-implant hastalıkların patogeneğinde önemli bir etiyolojik faktördür [165, 167, 172, 177, 178]. İmplant yüzeyinde kolonize olan bakteriler tükürük, periodontal cepler, dil ve tonsillalardan kaynaklanmaktadır [179]. İmplantlar üzerindeki plak oluşumu ve gelişimi doğal dişlerdekine benzerlik göstermektedir [180]. Mikrobiyal plakta başlangıçta gram pozitif koklar baskındır, plak birikimi arttıkça gram negatif anaerobik ve fakültatif anaerobik türlerde artış görülmektedir [181].

Silness-Löe'nün (1964) [182] plak indeksi Mombelli ve arkadaşları (1987) [178] tarafından implantlar için modifiye edilmiştir. Modifiye plak indeksi (mPI) ile implant çevresindeki plak varlığı belirlenebilir ve plak miktarının ölçülmesi ile oral hijyen alışkanlıklarının takibi yapılabilir [179]. mPI skorları ve kriterleri Çizelge 2.4'de görülmektedir.

Çizelge 2.4. Mombelli ve arkadaşlarının mPI skorları ve kriterleri

Skor	Kriter
0	Plak yok
1	Gözle fark edilemeyen fakat implant çevresinde sond ile saptanan plak
2	Gözle saptanabilen plak
3	Fazla miktarda plak varlığı

Gingival indeks

Löe-Sillness(1967) [183] gingival indeksi, Mombelli ve arkadaşları (1987) tarafından dental implantlar için modifiye edilmiştir. Modifiye gingival indeks (mGI) implant çevresindeki mukozanın durumunun belirlenmesinde kullanılmaktadır [179]. mGI skorları ve kriterleri Çizelge 2.5'te görülmektedir.

Çizelge 2.5. Mombelli ve arkadaşlarının mGI skorları ve kriterleri

Skor	Kriter
0	Kanama yok
1	Nokta halinde kanama
2	Dişeti kenarında kırmızı çizgi şeklinde kanama
3	Fazla miktarda kanama

Sondlamada kanama

Sondlamada kanama (SK), mukozal inflamasyonun teşhisinde kullanılan bir parametredir [184]. Ancak sondlama sırasında fazla basınç uygulanması yanlış verilerin elde edilmesine neden olabilmektedir. İmplant çevresi mukoza doğal dişleri çevreleyen dokulara göre periodontal sondun penetrasyon basıncına daha hassastır [185] ve implant çevresi ideal sondlama kuvveti 0,15 N olarak belirlenmiştir [186].

SK'nın peri-implant hastalıkların tanısında kullanılabilecek bir parametre olduğunu gösteren klinik çalışmalar mevcuttur [187-189].

Luterbacher ve arkadaşları [189] idame fazındaki bireylerde periodontal ve implant çevresi yumuşak doku durumlarını değerlendirdikleri çalışmada SK parametresini tek başına veya mikrobiyolojik testlerle kombine olarak kullanmışlardır. Çalışma sonucunda SK'nın değerlendirilmesinin implantlarda dişlere göre daha belirleyici bir parametre olduğunu bildirmişlerdir.

Lang ve arkadaşları [190] çalışmalarında sağlıklı implantların çevresinde SK olmadığını, peri-implant mukozitiste %67, peri-implantitiste ise %91 oranında SK olduğunu belirtmişlerdir.

Ancak bazı çalışmaların sonuçlarına göre SK değerleri ile implant çevresinde gözlenen histolojik, mikrobiyolojik ve radyografik değişiklikler arasında ilişki saptanamamıştır [191-193].

Mobilite

500 gramın altındaki vertikal ve horizontal kuvvetlerle test edildiğinde implantın klinik mobilitasının olmaması gerekmektedir. Klinik olarak implant mobilitasının olmaması tam bir KİK olduğu anlamına gelmemektedir. Klinik olarak incelendiğinde, rijit fiksasyon genellikle implantın bir kısmının direkt kemikle temasta olduğu göstermektedir, ancak ne kadarının kemik içerisinde olduğu belirtilememektedir. Klinik olarak mobil implantlarda, implant ile kemik arasında bağ dokusu bulunmaktadır [160].

Peri-implantitiste kemik kaybı ilk olarak marjinal bölgede gözlenir ve kemik içi defekt oluşumuna doğru ilerler, implantın apikal kısmının osseointegrasyonu bozulmadığı için başlangıç aşamasında mobilite gözlenmemektedir. İmplant osseointegrasyon kaybının son aşamasında mobilite gözlenmektedir [194]. Bu nedenle implant çevresindeki hastalıkların erken teşhisinde kullanılmayan bir parametredir [195].

Süpürasyon

Peri-implantitisin teşhisi konulmuş implantların çevresinden alınan dokular histopatolojik ve immunohistokimyasal analizlerle incelenmiştir ve çok sayıda inflamatuvar hücre infiltrasyonun olduğu tespit edilmiştir [170, 196-198].

Gualini ve Berglundh [199] yaptıkları çalışmada, B-lenfositlerin ve polimorfonükleer hücrelerin peri-implantitisli bölgelerde peri-implant mukozitisli bölgelere göre anlamlı derecede daha fazla olduğunu tespit etmişlerdir.

İleri seviyedeki peri-implantitisli bölgelerde fazla sayıda inflamatuvar hücrelerin bağ dokusuna infiltrasyonu, süpürasyonun göstergesi olarak açıklanabilmektedir [179]. Süpürasyonun peri-implant hastalık aktivitesi ile ilişkili olduğu ve antienfektif tedavi gerektirdiği düşünülmektedir [195].

Radyografik değerlendirmeler

Periapikal, bite-wing ve panoramik radyografiler gibi konvansiyonel radyografi teknikleri ile implant-kemik kontağı, implant çevresindeki radyolusent bölgeler, marjinal kemik yüksekliği ve implant çevresi kemikte meydana gelen değişiklikler tespit edilebilmektedir [122, 194].

Radyografik görüntülemenin en büyük dezavantajı iki boyutlu olmaları sebebiyle sadece mezial ve distal bölgeler hakkında fikir verebilmesidir. İmplant-kemik kontağı değerlendirilmesinde pratik ve invazif olmayan bir yöntem olması avantajdır, ancak panoramik ve periapikal radyografiler standardize edilebilme ve kemikte meydana gelen değişikliklerin erken dönemde tespit edilebilme güçlüklerinden dolayı yeterli olmadığı düşünülmektedir [122, 133, 194].

Vestibül kemik seviyesindeki krestal değişiklikler hakkında bilgi edinmek için üç boyutlu görüntüleme yöntemlerinin kullanılması gerektiği belirtilse de panoramik radyografilerin kolay bir yöntem olduğu [200], oral kavite ve çevre sert dokuların kapsamlı olarak değerlendirilebileceği ve patolojik durumların tespit edilebileceği belirtilmiştir [201].

Akesson [202], iyi bir görüntü kalitesi ile marjinal kemik seviyesinin değerlendirilmesinde, panoramik radyografilerin seçenek olabileceğini bildirmiştir.

2.6. Dental İmplantların Uygulama Zamanına Göre Sınıflandırılması

Branemark'ın tanımladığı iki aşamalı cerrahi prosedür protokolüne göre, diş çekimi sonrası implant uygulamasına kadar 6-8 aylık iyileşme süresi ve implant yerleştirilmesi sonrası protetik yüklemenin yapılabilmesi için 3-6 aylık osseointegrasyon süresi beklenmesi gerektiği belirtilmiştir [2, 3].

Branemark'ın geliştirdiği uygulamalarında toplam tedavi süresi 1 yıl veya daha fazladır. Ancak bu uzun tedavi süresinin birtakım dezavantajları bulunmaktadır. Bunlar, diş çekimi sonrası alveol kemik hacminde meydana gelen kayıplar, ilave cerrahi uygulamalar ve hasta üzerinde olumsuz psikolojik etkiler olarak sıralanabilir [6].

Bu nedenlerle, tedavi sürelerini kısaltmak amacıyla araştırmacılar yeni arayışlara yönelmişlerdir. Araştırmacılar tarafından, osseointegrasyonu ve iyileşmeyi daha hızlı sağlamak için implant yüzey özelliklerinin değiştirilmesi, implant uygulamasından sonra protetik yüklemenin hemen veya erken dönemde yapılması, diş çekiminden sonra hemen veya erken dönemde implant yerleştirilmesi gibi alternatiflere odaklanılmıştır [203]. Diş çekimi ile implant yerleştirilmesi arasındaki ve implant yerleştirilmesi ile protetik yükleme arasındaki süreyi kısaltmak için Branemark'ın sunduğu orijinal tedavi protokolünde birtakım değişiklikler yapılmıştır [204].

Diş çekimi ile implant yerleştirilmesi arasındaki süre ile ilgili çeşitli sınıflandırmalar yapılmıştır (Çizelge 2.6).

Wilson ve Weber [205] yumuşak ve sert doku iyileşmesini göz önüne alarak yaptıkları çalışmada;

- İmmediat
- Yakın zamanda (recent)
- Gecikmiş (delayed)
- Olgun (mature)

Terimlerini kullanmış, ancak bu terimlerle ilgili net süreleri belirtmemiştir.

Nir-Hadar ve arkadaşlarının [206] 1998 yılında yaptıkları çalışmada, diş çekiminden 6-8 hafta sonra uygulanan implant tedavisine gecikmiş immediat implant (delayed immediate implant) tanımlamasını yapmışlardır.

Zitzmann ve arkadaşlarının [207] çalışmalarında;

- İmmediat implant uygulamaları: Diş çekiminden hemen sonra
- Kısa dönem gecikmiş implant uygulamaları (short-term delayed implant placement): Diş çekiminden 6 hafta ile 6 ay sonra
- Uzun dönem gecikmiş implant uygulamaları (long-term delayed implant placement): Diş çekiminden 6 aydan fazla süre sonra yapılan implantlar olmak üzere üç grup olarak sınıflandırılmıştır.

Mayfield ve arkadaşlarının [208] çalışmalarında;

- İmmediat: Diş çekiminden hemen sonra (0 hafta)
- Gecikmiş (delayed): Diş çekiminden 6-10 hafta sonra
- Geç (late): Diş çekiminden ≥ 6 ay implant yerleştirilmesi olarak sınıflandırmışlardır.

ITI 3. Konsensus Konferasında, Hammerle ve arkadaşları [209] tarafından yapılan sınıflandırmada 4 tip uygulamadan bahsedilmiştir. Kesin bir zaman belirtmeyen, yumuşak ile sert doku iyileşmesini dikkate alarak yapılan sınıflamada;

- Tip 1 (immediat implant uygulamaları): Diş çekimi sonrası hemen implant uygulamaları,
- Tip 2 (yumuşak doku iyileşmesi takiben erken implant uygulamaları): Yumuşak doku iyileşmesinden sonra implant uygulamaları, (çekim sonrası 4-8 hafta)
- Tip 3 (kısmi kemik doku iyileşmesi takiben erken implant uygulamaları): Çekim soketinde yumuşak doku iyileşmesi ve klinik ve/veya radyografik önemli miktarda kemik dolumu, (çekim sonrası 12-16 hafta)
- Tip 4 (geç implant uygulamaları): Çekim soketindeki kemik dolumunun tamamlanması (çekim sonrası ≥ 16 hafta) olarak tanımlamışlardır.

Esposito ve arkadaşlarının [210] hazırladıkları sistematik derlemede;

- İmmediat implant uygulamaları (diş çekiminden hemen sonra çekim soketine implant yerleştirilmesi-immediate)

- Gecikmiş immediat implant uygulamaları (çekimden sonra 8 hafta içinde implant yerleştirilmesi-immediate delayed)
- Gecikmiş implant uygulamaları (en az 2 ay sonra-delayed) olmak üzere üç farklı implant yerleştirme zamanından bahsedilmiştir.

Funato ve arkadaşları [8] 2007 yılında diş çekiminden sonra implant yerleştirilme zamanlarını 3 sınıfa ayırmışlardır;

- Sınıf 1- İmmediat implant uygulamaları: Diş çekimi sonra çekim soketine hemen implant yerleştirildiği uygulamalardır. İki alt sınıfta incelenmektedir.
 - a) insizyon yapılmadan implant yerleştirilmesi,
 - b) mukoperiosteal flep kaldırılıp kemik veya yumuşak doku augmentasyon teknikleri kullanılarak implant yerleştirilmesi.
- Sınıf 2- Erken implant uygulamaları (early): Diş çekimini takiben 6-8 hafta sonra yapılan implant uygulamalarıdır.
- Sınıf 3- Gecikmiş implant uygulamaları (delayed): İmplant tedavisinin diş çekiminden 4-6 ay sonra uygulanmasıdır.

Koh ve arkadaşları [6] implant yerleştirme zamanlarını immediat (diş çekimiyle aynı anda), erken (diş çekiminden 2 ile 4 hafta sonra-early) ve gecikmiş (diş çekiminden 6 ile 8 ay sonra-delayed) implant uygulamaları olarak sınıflandırmıştır.

Yapılan çalışmaların birçoğunda, “immediat implant uygulamaları” araştırmacılar tarafından diş çekiminden hemen sonra uygulanan implantlar için tanımlamıştır. Ancak Gomez-Roman ve arkadaşları [211] diş çekimi sonrası 0-7 gün sonra yapılan implant uygulamalarını da immediat implant uygulamaları olarak belirtmiştir. Schropp ve arkadaşları [204] ise, diş çekimini takiben 3-15 gün içerisinde (ort. 10 gün) yapılan implant uygulamalarına immediat terimini kullanmıştır.

Yapılan çalışmalar ve sınıflandırmalar ile ilgili günümüzde kesin veriler bulunmamaktadır. Bu sebeple implant yerleştirme zamanının klinik endikasyona uygun şekilde her bir uygulama için özel olarak seçilmesi önerilmektedir [8].

Çizelge 2.6. Diş çekimi sonrası yapılan sınıflandırmalar

	İmmediat (0-15 gün)	Erken (15 gün-6 ay)	Geç (≥6 ay)
Nir-Hadar ve ark.(1998)		6-8 hafta (delayed immediate)	
Zitzman ve ark.(1999)	0	6 hafta-6 ay (short term delayed)	≥6 ay (long term delayed)
Mayfiel ve ark.(1999)	0	6-10 hafta (delayed)	≥6 ay (late)
Schropp ve ark. (2003)	3-15 gün	3 ay (delayed)	
Hammerle ve ark. (2004)	0 (Tip 1)	4-8 hafta (Tip 2) 12-16 hafta (Tip 3) ≥ 16 hafta (Tip 4)	≥ 16 hafta (Tip 4)
Esposito ve ark. (2006)	0	8 hafta (immediate delayed) ≥ 2 ay (delayed)	≥ 2 ay (delayed)
Funato ve ark. (2007)	0	6-8 hafta (early)	4-6 ay (delayed)
Den Hartog ve ark. (2008)	0	4-8 hafta (early) ≥8 hafta (conventional)	≥8 hafta (conventional)
Koh ve ark. (2010)	0	2-4 hafta (early)	6-8 ay (delayed)

2.6.1 İmmediat implant uygulamaları

Diş çekiminden hemen sonra sokete implant yerleştirilmesi 1970'lerin sonunda tanımlanmıştır [212]. Yapılan çalışmalara göre immediat implant uygulamalarının çeşitli avantajları bulunmaktadır:

- İmmediat implant uygulaması ile diş çekimi sonrası kemik rezorpsiyonu daha az olmaktadır.
- Cerrahi işlem sayısı ve tedavi süresi kısalmaktadır.
- Uygulama implantın daha doğru pozisyonda yerleştirilmesine olanak sağlamaktadır.

Ancak immedat implant uygulaması için doğru endikasyon gerekmektedir. İmplant yerleştirilecek bölgede iki veya üç duvarlı kemik defektlerinin bulunmaması önemlidir [203]. Ayrıca diş çekimi sonrası yumuşak doku iyileşmesi tamamlanmayacağı için özellikle keratinize dişeti miktarının yetersiz olduğu durumlarda yaranın primer kapatılması daha güç olmakta, implant ve çekim soketi arasındaki boyutsal uyumsuzlukların varlığı ise primer stabiliteyi risk altına almaktadır [209, 213].

Çekimi yapılan dişte enfeksiyon varlığı immedat implant uygulamaları için başarısızlıkla sonuçlanabilmektedir [203]. Bunun yanı sıra, immedat implant uygulamaları kemik grefti ve membran uygulamaları gerektiği durumlarda ek maliyetlere sebep olabilmektedir [203, 209].

2.6.2 Erken implant uygulamaları

İmmedat implant uygulamalarında karşılaşılan problemler araştırmacıları farklı yöntemlerin geliştirilmesi için yeni bir arayışa yöneltmiştir. Bu amaçla, üretici firmalar tarafından implant yüzey özelliklerinde çeşitli modifikasyonlar yapılmış ve diş çekimi sonrası enfeksiyon riskinin azaltılması ve yumuşak doku iyileşmesinin tamamlanması için, implant yerleştirilmeden önce bir süre beklenmesi gerektiği fikri ileri sürülmüştür [210, 211].

İmmedat implant uygulamalarına alternatif olan ve çekimden 4-8 hafta sonra yerleştirilen erken implant uygulamalarının çeşitli avantaj ve dezavantajları bulunmaktadır [7, 206, 214]. Buna göre;

- Enfektif bir dişin çekimi sonrası konak tarafından enfeksiyonun ortadan kaldırılması için yeterli süre mevcuttur.
- Yumuşak doku iyileşmesi tamamlandığı için cerrahi sonrası flep adaptasyonu daha kolaydır.
- Beklenen süre yumuşak doku alanının ve miktarının artışına olanak sağlar.
- Diş çekimi sonrası çekim bölgesindeki osteblastik aktivite 6-8 haftalarda maksimum seviyededir.

Chen ve arkadaşlarının hazırladıkları derlemede [7], 4-8 haftalık iyileşme süreci, alveolar kemik kaybı olmadan yeterli yumuşak doku iyileşmesinin sağlanabileceği optimal süre olarak belirtilmektedir.

Ancak soket duvarlarında değişik miktarda rezorpsiyon meydana gelebilmesi ve bunun için ilave cerrahi işlemlerin gerekebilmesi ve tedavi süresinin immedat implant uygulamalarına göre uzaması, uygulamanın dezavantajları arasında gösterilebilir [209].

2.6.3 Geç implant uygulamaları

Diş çekiminden 6 ay veya daha sonra yapılan implant uygulamalarıdır. Çekim bölgesi tamamen iyileşmiştir. Yumuşak doku iyileşmesi ve çekim soketinde kemik iyileşmesi tamamlandığı için implant yerleştirilmesi sırasında yeterli primer stabilitenin sağlanması rahattır. Enfeksiyonlu bir dişin çekiminden sonra enfeksiyon tamamıyla ortadan kalktığı için implant açısından risk oluşturmamaktadır [209, 215, 216].

Ancak geç implant uygulamalarında tedavi süresi uzamaktadır. Diş çekimi sonrası soket duvarlarında rezorpsiyon meydana gelir ve özellikle bukkal kemik rezorpsiyonu implant uygulaması için güçlük yaratabilir. Uygulamalar sırasında ilave cerrahi işlemlerin gerekebilmesi yine geç implant uygulamalarının dezavantajları arasında bulunmaktadır [209].

2.6.4 Karşılaştırmalı çalışmalar

Sanz ve arkadaşları [217] yaptıkları sistemik derlemede, erken (4-8 hafta) ve gecikmiş (3-6 ay) implant uygulamalarını sert ve yumuşak dokuda meydana gelen hacimsel değişiklikler ve implant sağkalım ve başarısına göre karşılaştırmış, alveolar kemik boy ve hacmindeki kaybın erken dönemde yerleştirilen implantlarda daha az olduğunu belirtmişlerdir. İmplant sağ kalımları arasında anlamlı bir fark görülmezken, protetik restorasyon ile ilgili memnuniyetin erken grupta anlamlı olarak daha fazla olduğu bildirilmiştir.

Buser ve arkadaşları [218] tarafından yapılan klinik çalışmada, 20 implant diş çekiminden sonra 4-8 hafta arası erken dönemde yerleştirilmiş, gerektiği durumlarda ogmentasyon uygulanmış ve protetik yüklemeler sonra 6 yıllık takipleri yapılmış, klinik parametreler, peri-implant kemik seviyesi ve pembe estetik skoruyla estetik açıdan değerlendirilmiştir. 6 yıllık takip sürecinde implantlara ait klinik parametlerin sabit kaldığı, takip dönemi sonrası alınan CT ile ortalama kemik kalınlığı yaklaşık 1,9 mm olarak hesaplandığı ve hiçbir implant çevresi 1 mm'den fazla mukozal çekilme olmadığı bildirilmiştir. Erken implant uygulamaları da uzun dönem takip sonucu peri-implant sert ve yumuşak doku sağlığının korunduğu, memnun edici estetik sonuçlar edildiği ve immedat implant uygulamalarında olası risk olan yumuşak doku kayıplarının önüne geçilebileceği belirtilmiştir.

Chen ve arkadaşları [219] tarafından hazırlanan sistematik derlemede üst çene ön bölgeye yerleştirilen immedat ve erken implantların estetik sonuçları incelenmiş, mid-fasiyal mukozal çekilmenin immedat implant uygulamalarında olası bir risk olduğu bildirilmiştir.

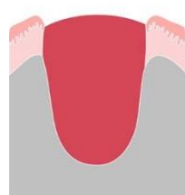
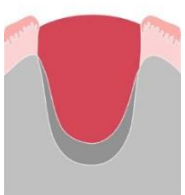
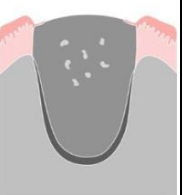
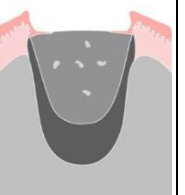
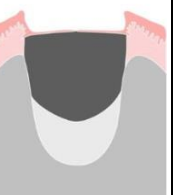
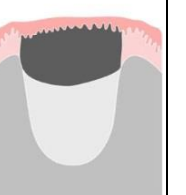
2.7. Diş Çekimi Sonrası İyileşme ve Atravmatik Diş Çekimi

Diş çekim soketinde iyileşme, çekimden hemen sonra pıhtı oluşmasıyla başlayarak, yumuşak ve sert dokuların şekillenmesiyle son bulan aktif bir süreçtir.

2.7.1 Diş çekimi sonrası iyileşme

Diş çekiminden sonra ortaya çıkan iyileşme süreci yaklaşık 1952 yılında Huebsch ve arkadaşları [220] tarafından yapılan çalışmada ve onun ardından 1969 Amler'in [221] insan biyopsisi çalışmasında araştırılmıştır. Ambler, çalışmasında çekim soketinin iyileşmesini 5 aşamada tanımlamıştır. İlk aşama yaklaşık 3 gün sürer ve kan pıhtısının oluşumu ve çekim boşluğunu doldurması ile karakterizedir. Çekimden 4-5 gün sonraki ikinci aşamada fibroblastlar kan pıhtısını yeniden yapılandırmaya başlar. Üçüncü aşamada, çekimden 14 ile 16 gün sonra kan pıhtısının yerini geçici bir bağ dokusu matriksi almaktadır. Yaklaşık 6 hafta süren dördüncü aşamada, geçici bağ dokusu matriksinin kemiksel şekillenmesi ve alveolün girişinin tamamen epitel ile örtülmesi görülmektedir. Çekim soketinin

kemiksel şekillenmesinin tamamlandığı beşinci aşama yaklaşık 10 hafta sonra sonuçlanmaktadır [221] (Şekil 2.2).

0. gün Diş çekimi	Diş çekiminden 2-3 gün (48-72 saat) sonra	Diş çekiminden 4 gün (96 saat) sonra	Diş çekiminden 7 gün sonra	Diş çekiminden 20 gün sonra	Diş çekiminden 40 gün sonra
					
▪ Kanamanın durması ▪ Kan pıhtısı	▪ Kan pıhtısı ▪ Granülasyon dokusu	▪ Kan pıhtısı ▪ Granülasyon dokusu ▪ Bağ dokusu ▪ Epitel	▪ Granülasyon dokusu ▪ Bağ dokusu ▪ Osteoid ▪ Epitel	▪ Bağ dokusu ▪ Osteoid (kalsifikasyon başlamış) ▪ Epitel	▪ Bağ dokusu ▪ Kemik ▪ Epitel
Pıhtı oluşması	Pıhtının granülasyon dokusu ile yer değiştirmesi	Granülasyon dokusunun bağ dokusu ile yer değiştirmesi	Çekim soketinin tabanında osteoid görünümü	Çekim soketinin 2/3'ünün trabeküler yapıyla dolması	Epitel birleşimi

Şekil 2.2. Diş çekimi sonrası çekim soketinin iyileşmesi

Cardaropoli ve arkadaşları [222] tarafından yapılan hayvan çalışmasında çekim soketinin kemiksel şekillenmesinin tamamlanmasının 120 ile 180 gün sürdüğü belirtilmiştir. Bu süreçte ilk olarak kortikal bir yapı ve onu kaplayan periostal tabaka gözlenmektedir. Çekimden 180 gün sonra kemik iliği bölgesinde az miktarda demet kemiğin görülmesi, sert doku iyileşmesinin tamamlandığının bir işareti olarak gösterilmiştir.

Çekim sonrası meydana gelen hacimsel değişiklikler, daha sonra uygulanacak implant tedavisi için özellikle önemlidir. Oluşan bu değişiklikler yakın geçmişte çalışma modelleri ve ikinci cerrahi sırasında yapılan çalışmalarla ayrıntılı olarak incelenmiştir. Schropp ve arkadaşları çalışmalarında alt ve üst çene posterior bölgedeki 46 çekim bölgesini incelemişler, 12. ayda bukkal-lingual yönde yaklaşık olarak %50 boyutsal azalma gözlemlenmiştir. Bu kemik kaybının yaklaşık 2/3'ü bukkal tarafta gerçekleşmiştir. Apiko-koronal kemik yüksekliği ise 3 ay içerisinde yaklaşık 0.8 mm azalmıştır [5].

Çeşitli çalışmalarda çekim sonrası meydana gelen hacimsel ve boyutsal değişikliklerin nedenleri araştırılmıştır. Hayvanlarda yapılan deneysel çalışmalarda, Araujo ve arkadaşları diş çekiminin sert ve yumuşak dokularda yarattığı hasara ek olarak demet kemikte meydana gelen kaybın da etkili olabileceğini belirtmişlerdir [4, 223-225]. Demet kemik, periodontal aralıkta yer alan liflerin kemiğe penetre olduğu bölgedir ve diş çekiminden sonra fizyolojik kuvvetler bu bölüme etki etmemektedir.

İnce dişeti biyotipinin diş çekimi sonrası kemik rezorpsiyonuna daha yatkın olduğu belirtilmiştir [226]. Diş çekimi sonrası alveol kemikte meydana gelen değişiklikler ilgili dişte enfeksiyon veya kemik defekti bulunması gibi lokal faktörlere ve hastanın genel sağlığı, kullandığı ilaçlar ve sigara kullanması gibi sistemik faktörlere bağlıdır [5, 7, 227].

Diş çekimi sırasında gerekli önlemler alınmadığı durumlarda, iyileşme sürecinde alveol kemikte meydana gelen rezorpsiyona bağlı doku kayıplarını düzeltmek için ilave cerrahi işlemlere gereksinim olabilmektedir.

2.7.2. Çevre dokulara hasar vermeden diş çekimi

Diş çekiminin en az hasar ile gerçekleştirilmesi, çekim sonrası defekt oluşumunun önlenmesi açısından önemlidir [228]. Hasarsız bir diş çekimi, mikrobistüri veya periotom yardımıyla dişeti oluşu içinden ulaşılabilen tüm periodontal aralık liflerinin kesimi ile başlamaktadır. Kullanılan davyenin yumuşak dokulara zarar vermeyecek şekilde konunlandırılması gerekmektedir. Diş koronal yönde hareketlenmeye başlayınca, diş ile soket arasındaki boşluk genişler ve bu sayede periotom apikal bölgedeki liflerin kesilmesi için soket içerisinde köke doğru ilerletilebilir. Çekim esnasında, diş kret içerisinde yanlara doğru yatırılmamalı ve kemiği yatay ekseninde esnetecek hareketlerden kaçınılmalıdır.

Çekim sırasında dişte dikey eksen yönünde çekim hareketine direnç fazla ise kuron kesilerek çıkarılmalı ve kök ikiye ayrılmalıdır. Ardından kök parçaları ayrı ayrı çıkartılmalıdır. Diş çekiminden sonra bölgedeki granülasyon dokusu tamamen uzaklaştırılmalıdır [229].

2.8. Çekim Soketi Koruma Uygulamaları

Yapılan çalışmalarda çeşitli alveol kreti koruma yöntemleri ve değişik tekniklerin bir arada kullanımları araştırılmıştır. Bu yöntemler arasında; mukozal greftlerin çekim soketinin girişine sabitlenmesi, çekim soketinin bukkal kısmındaki yumuşak dokunun subepitelyal bağ dokusu grefti ile augmentasyonu, çekim soketinin kemik grefti veya otojen kemik ile doldurulması ve yönlendirilmiş doku rejenerasyonu yöntemleri bulunmaktadır [229].

2.8.1. Yönlendirilmiş kemik rejenerasyonu (YKR)

Diş çekimi sonrası alveol kretin dikey ve yatay boyutlarının korunması amacıyla rezorbe olan veya rezorbe olmayan bariyer membranlar kullanılmaktadır [230-233]. Lekovic ve arkadaşları [234] 10 hasta üzerinde yaptıkları karşılaştırmalı çalışmalarında, politetrafloroetilen (PTFE) bariyer membranları ile örtülmüş çekim soketlerinin herhangi bir uygulama yapılmadan iyileşmeye bırakılan çekim soketlerine göre operasyondan 6 ay sonra anlamlı derecede daha geniş kret boyutlarına sahip olduğunu belirtmişlerdir. Ancak bariyer membran uygulamasında membranın açığa çıkması sık görülebilen bir komplikasyondur. Chen ve Dahlin [235] yaptıkları çalışmada membranın açılmasının önüne geçmek amacıyla membran üzerine subepitelyal bağ dokusu grefti kullanımını önermiş ve membranın açığa çıkmasını büyük oranda engellemiştir.

Kemik grefti ve kemik grefti yerine kullanılan maddelerin membran uygulamasından önce çekim soketine uygulaması çeşitli çalışmalarda araştırılmış, bazı araştırmacılar olumlu [236], bazıları ise olumsuz [237] etkilerini bildirmiştir. Aynı zamanda bazı araştırmacılar çekim soketine kemik greftlerinin uygulamasının alveol kreti boyutunun korunmasında etkili olmadığını bildirmişlerdir [231, 232].

YKR çoğu vakada yararlı olmasına rağmen, alveol kretin korunması amaçlı kullanımı hala sınırlıdır. Ameliyat sonrası membranın açığa çıkma riskinin yanı sıra, uygulama zamanının uzunluğu ve tedavi maliyetinin artması YKR'nin kabul edilebilirliğini azaltmaktadır. Çekim soketine YKR uygulamasının ardından implant

yerleştirilebilmesi için kemik iyileşmesinin tamamlanması gerekmektedir ve bu uzun süreç hekimlerin bu yöntemden uzak durmasına sebep olmaktadır. Bu teknikte çekim ile implant yerleştirme arasındaki iyileşme süreci ortalama 6 aydır ve bu durum tedavi süresini önemli ölçüde uzatmaktadır [229].

2.8.2. Çekim soketinin greft materyali ile doldurulması

Kemik grefti ve kemik grefti yerine geçecek maddelerin kullanımı, YKR'ye göre tedavi sürecini kısaltmamakla birlikte, uygulama kolaylığı ve tedavi maliyeti açısından avantajlı bir yöntemdir [229]. Bu amaçla, demineralize dondurulmuş-kurutulmuş kemik allogreftleri ve otojen kemik greftleri gibi hızlı turn-overa sahip biyomateryaller, inorganik sığır kemik matriksi, kalsiyum fosfat seramikler, biyoaktif camlar kullanılmaktadır.

Çekim soketlerine çeşitli greft materyalleri uygulanarak yapılmış birçok çalışmada, greft partikülünün bir kısmının rezorbe olduğu bildirilmiş ve bu durumda implant uygulamalarında osseointegrasyon başarısına yönelik şüpheler oluşmuştur [231, 236]. Yapılan hayvan çalışmalarında histolojik olarak incelendiğinde doğal kemik üzerine yerleştirilen implantlar ile ogmente edilmiş alanlara yerleştirilen implantların KİK'lerinin benzer olduğu bildirilmiştir [238]. Fiorellini ve Nevins hazırladıkları sistematik derlemede, YKR ve greft uygulaması yapılmış bölgelere yerleştirilen implantlar ile doğal kemiğe yerleştirilen implantlarda sağkalım oranlarının benzer olduğunu belirtmişlerdir [239].

2.8.3. İmmediat implant yerleştirilmesi

Çekim esnasında implant yerleştirilmesinin öncelikli amacı tedavi süresini kısaltmak ve alveol kemik yapısını korumaktır. Taze çekim soketine yerleştirilen implantların prognozunun, iyileşmiş çekim bölgelerine yerleştirilen implantlarla benzer olduğu çeşitli çalışmalarda gösterilmiştir [240-242]. Ancak çekim esnasında aktif enfeksiyon varlığı implant başarısı riske atmaktadır. Periodontal hastalık varlığının çekim anında yerleştirilen implantların başarısını olumsuz yönde etkilediğini belirten çalışmalar mevcuttur [243, 244].

Araujo ve arkadaşları [4] yaptıkları hayvan çalışmasında çekim anında implant yerleştirilmesinin alveol kemiği koruduğu yönündeki varsayımların gerçek olmadığını göstermiş ve implantın çekim anında yerleştirilmesinin vestibül duvarda kemik rezorpsiyonunu önlemediğini belirtmişlerdir. Botticelli ve arkadaşları [245] da çalışmalarında benzer sonuçları gözlemlemişlerdir.

2.8.4. Yumuşak doku ogmentasyonu

Birçok araştırmacı, diş çekimini takiben oluşacak defektleri engellemek ve yumuşak doku hacmini korumak amacıyla çekim soketinde yumuşak doku ogmentasyonu fikrini desteklemektedir [229]. Diş çekimi sonrası, çekim soketinin greftlenmesi ve/veya immedat implant uygulamalarında, marjinal diş eti çekilmesi, yapışık diş eti miktarında ve interdental papiller seviyesinde azalma, yumuşak dokuda skar oluşması gibi komplikasyonlar gözlenebilmekte ve oluşabilecek bu dezavantajlar fonksiyonel ve estetik problemlere yol açabilmektedir [4]. Bu sebeple farklı flep teknikleri, bölgenin serbest diş eti grefti ile kapatılması düşünülmüştür. Çekim soketinin serbest diş eti grefti ile kapatılmasına yönelik ilk olarak Landsberg ve arkadaşları [246] tarafından uygulanmış ve bu yöntemin çekim soketinin sert ve yumuşak dokularını korumak için rejeneratif, uygulaması basit ve minimal invaziv bir yaklaşım olduğu savunulmuştur. Çekim soketine serbest diş eti grefti uygulanan pek çok çalışma mevcuttur ve bu çalışmaların amacı çekim soketinin yumuşak doku ile primer kapatılmasını sağlamak, immedat implant uygulamalarında meydana gelebilecek yumuşak doku kayıplarının önüne geçmek, implant tedavisi planlanan hastalarda yumuşak doku iyileşmesini hızlandırarak toplam tedavi süresini kısaltmak olarak sıralanabilmektedir [247, 248].

2.9. Trombositlerin Genel Yapısı ve Trombosit Kaynaklı Büyüme Faktörleri

Kemik oluşum kalitesini ve alveolar kemik morfolojisini korumak ve artırmak amacıyla çeşitli büyüme faktörleri içeren doku mühendisliği teknikleri kullanılmaktadır. Başarılı bir osseointegrasyon sağlamak ve KİK'i artırmak amacıyla geliştirilen çeşitli tekniklerden biri de kanda bulunan büyüme faktörlerinin kullanımıdır.

2.9.1 Trombositlerin Genel Yapısı

Trombositler kemik iliğindeki megakaryositlerden üretilen, periferik kan dolaşımına girdikten sonra 8-10 gün ömürlü, 1.5-4.0 μm çapında çekirdeksiz yapılardır ve kanın eritrositlerden sonra en çok bulunan elemanlarıdır [249-251]. Trombositlerde alfa, delta ve lambda olmak üzere 3 tip granül bulunmakla birlikte, büyük çoğunluğu alfa granüller oluşturmaktadır. Bu granüllerin boyut, içerik ve işlevleri birbirlerinden farklıdır [252].

Alfa Granüller:

Alfa granüller 300-500 nm çapında olup, diğer granüllerden daha büyük ve sayıca daha fazla olmaları sebebiyle trombositlerin majör granülleri olarak kabul edilmektedirler. Alfa granüller hemostaz, inflamasyon, yara iyileşmesi ve hücre-matriks etkileşimi üzerinde önemli role sahip çok sayıda molekül içermektedir [17, 252-257]. Bunlar:

1. Adezyon molekülleri: P-selektin, trombosit endotelial hücre adezyon molekül-1, glikoprotein IIb/IIIa, von Willebrand faktör, vitronektin, trombospondin-1, fibronektin
2. Mitojenik faktörler: Trombosit kaynaklı büyüme faktörü (Platelet-derived growth factor- TKBF), vasküler endotelial büyüme faktörü (Vascular endothelial growth factor- VEGF), Dönüştürücü büyüme faktörü-beta (Transforming growth factor-beta- DBF- β), Epidermal büyüme faktörü (Epidermal growth factor- EBF)
3. Pıhtılaşma faktörleri: Fibrinojen, plazminojen, protein S, faktör V, VII, XI, XIII
4. Proteaz inhibitörleri: C1 inhibitör, plazminojen aktivatör inhibitör-1'dir [17, 249, 251].

Delta Granüller:

Delta granüller yapısında adenin ve guanin gibi nükleotidleri, serotonin ve histamin gibi aminleri, kateşolaminleri, kalsiyum ve katyonlar bulundurmaktadır [17, 249, 255].

Lambda Granüller (Lizozomlar):

Glikozidazlar, proteazlar gibi lizozomal enzimler bulunduran veziküllerdir. Bu enzimlerin bakterisidal etkileri bulunmaktadır ve tamir fazından sonra bölgedeki pıhtıyı eriterek ortadan kaldırılmasında görev alırlar [252, 258].

2.9.2 Trombositlerdeki Büyüme Faktörleri

Trombositler, pıhtı oluşumu destekleyerek ve yüksek miktarda büyüme faktörü serbestleyerek yara iyileşmesinde önemli rol oynamaktadır [254, 255, 259, 260]. Büyüme faktörü terimi, yaklaşık 6-45 kD ağırlığında, embriyogenez, postnatal büyüme ve yetişkinlik dönemlerinde doku ve organların hücresel çoğalma, farklılaşma ve morfogenezinde rol oynayan bir grup polipeptid için kullanılmaktadır. Büyüme faktörleri otokrin veya parakrin etki gösterebilmektedir [261, 262]. Trombositler, hücre mitozu, kollajen üretimi artışı ve diğer hücrelerin yara bölgesine toplanmasından sorumlu olan, vasküler büyümeyi başlatan ve hücre farklılaşmasında görev olan bir takım büyüme faktörleri ve sitokinler içermektedir [253, 263-267]. Bunlar başlıca:

- Trombosit kaynaklı büyüme faktörü (*TKBF*),
- Dönüştürücü büyüme faktörü- beta (*DBF-β*),
- İnsülin benzeri büyüme faktörü (*İBBF*),
- Trombosit kaynaklı epidermal büyüme faktörü (*TKEBF*),
- Trombosit faktör-4 (*TF-4*),
- Fibroblast büyüme faktörü (*FBF*),
- Vasküler endotelyal büyüme faktörü (*VEBF*),
- Epidermal büyüme faktörü (*EBF*).

Trombositlerden salınan başlıca büyüme faktörleri ve işlevleri Çizelge 2.7'de sıralanmaktadır.

Çizelge 2.7. Trombositlerden salgılanan başlıca büyüme faktörleri ve işlevleri

Büyüme Faktörü	İşlevi
Trombosit kaynaklı büyüme faktörü (TKBF)	▪ Mitogenez (iyileşme bölgesindeki hücre sayısının artması) aşamasında rol oynar. ▪ Anjiyogenezi uyarır. ▪ Makrofaj aktivasyonunu sağlar.
Dönüştürücü büyüme faktörü beta (DBF-beta)	▪ Fibroblast kemotaksisini ve proliferasyonunu ve kollajen sentezini uyarır. ▪ Dermal skar oluşumunu azaltır epitelyal ve endotelyal hücreler, fibroblastlar, nöronal hücreler, hematopoetik hücreler ve keratinositler için büyüme inhibitörüdür. ▪ FBF, EBF, TKBF biyolojik aktivitelerini antagonize eder.
İnsülin benzeri büyüme faktörü (İBBF)	▪ Fibroblastlar için büyüme faktörüdür, in vitro olarak mesodermal hücre türleri üzerine mitojenik etkisi vardır. ▪ Fibroblastlardan prostaglandin E2 ve kollajenaz sentezini artırır. ▪ Kemik hücreleri aracılığı ile kollajen ve matriks sentezini uyarır ve eklem kıkırdaklarının metabolizmalarını düzenler.
Epidermal büyüme faktörü (EBF)	▪ Epidermal ve epitelyal hücrelerin, fibroblastların ve emriyojenik hücrelerin proliferasyonunu stimüle eder. ▪ Fibroblastlar ve epitelyal hücreler için kemoatraktandır. ▪ Re-epitelizasyonu stimüle eder, anjiyogenezi artırır. ▪ Ekstraselüler matriks yenilenmesi (turn-over) ve sentezini etkiler.
Trombosit faktör-4 (TF-4)	▪ Anjiyogenezin düzenleyicisidir ve endotelyal hücre çoğalmasını inhibe eder. ▪ Büyüme faktörleri ile interlökin-8 (IL-8) bağlantısını sağlar
Fibroblast büyüme faktörü (FBF)	▪ Proliferasyon, diferansiasyon, anjiyogenezis ve hücre göçüne katılır. ▪ Endotelyal hücre proliferasyonunu, kollajen sentezini, yara kontraksiyonunu, matriks sentezini, epitelizasyonunu ve keratinosit büyüme faktörünün üretimini uyarır.
Vasküler endotelyal büyüme faktörü (VEBF)	• Makrovasküler endotelyal hücre proliferasyonunu uyarır. • Güçlü bir anjiyojenik proteindir, yeniden damarlanmayı indükler. ▪ Metalloproteinaz sentezini indükler, dokular arasındaki tip 1, 2 ve 3 kollajen üretimini azaltır.

2.10. Trombosit Konsantreleri

Trombosit konsantreleri, venöz kanın bir dizi santrifüj işleminden geçirilerek trombositlerin ayrıştırılması sonucu elde edilen yüksek konsantrasyonda trombosit ve büyüme faktörü içeren kan komponentleridir. İçerdiği büyüme faktörleri sayesinde dokuların tamir ve rejenerasyonunu hızlandırmada etkili olduğu savunulmaktadır. Yara bölgesine uygularak yara iyileşmesini, yumuşak doku ve kemik rejenerasyonunu hızlandırabileceği bildirilmektedir [259, 267].

Bu tekniğin uygulaması, Matras'un 1970 yılında bir sıçan modelinde cilt yara iyileşmesini artırmak için kullanılan fibrin yapıştırıcıları (FY) üzerine yaptığı araştırma çalışmaları başlamıştır [268]. Bu çalışmalar, günümüzde hala kullanılmakta olan fibrin yapıştırıcılara öncülük etmektedir. Teknikte, fibrin matriksi, iyileşmeyi uyarmak için kullanılan ana kan bileşenidir ve bu nedenle kullanılabilecek tüm kan bileşenleri yelpazesine kıyasla sınırlıdır. Bununla birlikte, pıhtılaşmanın reaksiyon zincirlerinin nihai sonucu ve ilk iyileşme matrisi olan bu tür yapıştırıcıların kullanımı, modern çağda geliştirilen ilk biyolojik cerrahi yardımcı maddelerden birini temsil etmektedir [269].

İlerleyen yıllarda çeşitli çalışmalar daha gelişmiş olan trombosit-fibrin-trombin karışımı olarak adlandırılan, fibrin yapıştırıcılara göre daha yüksek miktarda trombosit içeren uygulamaları üzerine yoğunlaşmıştır [270]. Bu sayede trombositlerin fibrin jeli içerisindeki önemi vurgulanmış ve çeşitli cerrahi alanlarda başarılı ön sonuçlar elde edilmiştir. Bu yaklaşım daha sonra trombosit kaynaklı yara iyileşme faktörleri/formülü olarak adlandırılmıştır [271].

Bu teknikler 1997 yılında Whitman'ın [272] ve 1998 yılında Marx ve arkadaşlarının [273] çalışmalarına kadar geliştirilmeye devam edilmiştir. Marx ve arkadaşları sığır trombiniyle aktifleştirilmiş trombosit süspansiyonunu "Trombositten Zengin Plazma" (TZP) olarak adlandırmışlardır. Bu çalışmalardan sonra konuyla ilgili araştırmalar ve piyasaya sürülen sistemlerin sayısı hızla artış göstermiştir. Tüm bu ürünler daha sonra, içeriği veya yapısı göz önünde bulundurulmadan, TZP olarak adlandırılmıştır ve bu terminoloji eksikliği uzun yıllar sürmüştür.

Aynı yıllarda Choukroun ve arkadaşları tarafından farklı bir trombosit konsantresi geliştirilmiş ve kuvvetli fibrin jel polimerizasyon özelliği olduğu için “Trombositten Zengin Fibrin” (TZF) olarak isimlendirilmiştir [274]. TZF tekniği diğer TZP tekniklerinden çok farklı olduğu için ikinci nesil trombosit konsantrasyonu olarak belirtilmiş ve diğer ürünlerden terminolojik olarak ayrı sınıflandırılmıştır.

2.10.1. Trombositten zengin plazma (TZP)

TZP, hastanın kendi kanından ve sığır trombininden elde edilen, yüksek konsantrasyonda trombosit ve büyüme faktörleri içeren birinci nesil konsantrasyon ürünü olarak tanımlanmıştır. TZP içeriğinde bulunan başlıca büyüme faktörleri PDGF, EGF, IGF, TGF, FGF, VEGF olarak bildirilmiştir. TZP, hastadan alınan kanın santrifüj işleminden sonra steril sığır trombini ile karıştırılmasıyla elde edilmekte ve trombosit ve büyüme faktörlerinin yanı sıra fibrinojen, vitronektin ve fibronektin gibi kemik, bağ dokusu ve epitel migrasyonu için matriks görevi gören proteinleri de içermektedir. Bu özellikleri sayesinde TZP, yara iyileşmesi mekanizmasını hızlandırmaktadır [259, 264].

2.10.2. Trombositten zengin fibrin (TZF)

Trombositten zengin fibrin (TZF) ikinci nesil trombosit konsantrasyonudur ve 2001 yılında Choukroun tarafından tanımlanmıştır. TZF protokolünde, trombositlerin, yüksek oranda lökositlerin ve çeşitli sitokinlerin organize olduğu bir fibrin ağı elde edilmektedir. Hastadan alınan kanın santrifüj işlemi sonrasında tüpte en üstte hücresiz plazma-trombositten fakir plazma (TFP), orta bölümde fibrin pıhtı (TZF) ve en altta kırmızı kan hücresi (KKH) olmak üzere üç tabaka edilmektedir. Elde edilen fibrin ağı iyileşme sırasında damarsal oluşumu ve anjiyogenezi doğrudan aktive etmektedir. TZF protokolü, herhangi bir antikoagülan kullanımı veya sığır trombini gerektirmeyen basit bir tekniktir [274, 275].

2.11. Konsantre Büyüme Faktörü (KBF)

Sacco tarafından 2006 yılında geliştirilen konsantre büyüme faktörü (KBF) ikinci nesil trombosit konsantrasyonudur [23, 275]. Bu yöntemle kişinin kendi kanından

konsantre büyüme faktörü içeren trombositten zengin bir fibrin ağı elde edilmektedir.

KBF %100 otolog fibrindir ve venöz kanın santrifüjü ile elde edilmektedir. Bunun için özel bir santrifüj cihazı kullanılmaktadır (Medifuge MF200, Silfradent, Italy). 10 ml'lik antikoagülan içermeyen tüpler santrifüj cihazına yerleştirilir. KBF programında cihaz 2700 ve 3000 rpm arasında değişen hız ve acılarda çalışmaktadır. Cihazın 2700 rpm de 2 dakika, 2400 rpm de 4 dakika, 2700 rpm de 4 dakika, 3000 rpm de 3 dakikalık çalışmasının sonunda 13 dakika sonunda KBF elde edilebilmektedir. TZP, PZBF ve TZF'ten farklı olarak KBF sabit bir sıcaklıkta değişik hızlarda kontrollü bir şekilde bir rotor tarafından döndürülen ve rölatif santrifüj kuvveti (RCF) 300'ün altında hızlanan toplardamar kanının ayrıştırılmasından elde edilen bir protokoldür. Bu işlem sonrası tüpte 4 bölge görülmektedir [23, 275]. Santrifüj işlemi sonrası elde edilen bölümler Şekil 2.3'te belirtilmiştir.

- 1) Serum: Fibrinojen ve koagülasyon faktörleri içermeyen en üstte yer alan kan plazması.
- 2) Fibrin buffy coat: Yoğun ve geniş polimerize fibrin blok.
- 3) Likit faz: Büyüme faktörleri, stem hücreleri ve beyaz kan hücrelerini içeren fibrin blok ile koagülasyon tabakası arasında kalan faz.
- 4) Kırmızı koagülasyon tabakası (Pıhtı): Yoğun, kırmızı ve beyaz kan hücreleri ile trombosit ve pıhtılaşma faktörlerini içeren en altta yer alan tabaka.



Şekil 2.3. Santrifüj işlemi sonrası elde edilen KBF tabakaları

2.11.1. TZP-TZF-KBF farkı

Bu trombosit konsantrasyonlarının elde edilme yöntemleri ve jel yapıları farklıdır. TZP hazırlanmasının son aşamasında koagülasyon ve ani fibrin polimerizasyonunun oluşması için steril sığır trombin ve kalsiyum klorür eklenmektedir. TZF ve KBF iste %100 otojendir.

TZF ve KBF içerikleri benzerdir, ancak farklı santrifüj hızı KBF'nin büyüme faktörlerinden zengin ve daha yoğun bir fibrin matriksin elde edilmesini sağlamaktadır [23].

2.11.2. KBF ile ilgili yapılmış çalışmalar

Rodella ve arkadaşları [23] yaptıkları çalışmada KBF'nin biyolojik karakteristik özelliklerini tespit etmeyi amaçlamışlardır. Doku rejenerasyonunda önemli rol oynayan DBF- β 1 ve VEBF ve yara iyileşmesinde rol oynayan CD34 pozitif kök hücreleri incelenmiştir. Çalışmada santrifüj sonrası en üstte trombositlerden fakir plazma, orta kısımda KBF ve en altta kırmızı kan hücresi (KKH) tabakalarında histolojik ve immünohistokimyasal analiz yapılmıştır. KBF tabakası "Scanning Electron Microscope" (SEM) ile incelendiğinde ince ve kalın fibrin elemanlarından oluşan bir fibrin ağı ve bu fibrin ağı içerisinde çoklu trombosit hücre elemanları gözlemlenmiştir. İmmünohistokimyasal boyama tekniği ile DBF- β 1 ve VEBF miktarı belirlenmiştir. Bu büyüme faktörleri örneklerde geniş yer teşkil etmiş, sayısal olarak KBF ve KKH tabakalarında DBF- β 1 değerleri sırasıyla $30,39 \pm 2,92$ ve $30,24 \pm 2,27$ ve VEBF değerleri ise sırasıyla $28,96 \pm 1,97$ ve $27,14 \pm 0,52$ olarak rapor edilmiş ve elde edilen değerlerin benzer olduğu bildirilmiştir. CD34 pozitif hücreleri için yapılan immünohistokimyasal analizde KKH ve KBF tabakalarında bu hücrelerin varlığını doğrularken, özellikle KBF tabakasında ($153,7 \pm 15,04$) KKH'ya ($14,3 \pm 1,61$) göre anlamlı miktarda daha fazla bulundukları tespit edilmiştir. Yapılan analizler sonucu TZF'ye benzer şekilde KBF trombosit, lökosit ve büyüme faktörü bakımından zengin fibrin biyomateryali yapan karmaşık bir üç boyutlu mimariye sahip olduğu tespit edilmiştir.

Yu ve Wang [24] tarafından beagle köpekler üzerinde yapılan in vitro çalışmada KBF'nin periodontal ligament kök hücreleri (PLKH) üzerinde etkisi değerlendirilmiştir. Çalışmada KBF ile birlikte kültürlen PLKH çoğalması ve farklılaşması araştırılmıştır. Hücrelerin proliferasyon hızı, hücre sayımı ve MTT sitotoksitesite testi ile analiz edilmiştir. Mineralizasyon etkilerini değerlendirmek için mineralizasyon nodülü sayıları, alkalın fosfataz aktivite tespiti, qPCR, western blot analizi ve immünohistokimyasal analizler kullanılmıştır. PLKH üzerine KBF'nin hücre proliferasyonunu artırıcı etkisi olduğu bildirilmiş ve en önemli artış 14. günde kaydedilmiştir. Beagle cinsi köpeğe ait dişten elde edilen PLKH'lar kullanılarak aynı köpekten alınan kandan KBF elde edilmiştir. Standart kültür ortamında oluşturulan 3 gruptan bir gruba KBF eklenmezken, diğer gruplarda doz bağımlı etkiyi değerlendirmek için 1 ya da 3 ml kandan elde edilen 1 ya da 3 doz KBF kültür ortamına eklenmiştir. Diğer 3 grupta ise kültüre osteogenezisi indükleyecek sıvı eklenerek aynı işlemler tekrarlanmıştır. Çalışma sonucunda her iki grupta da zamana ve doza bağımlı olarak PLKH üzerine KBF'nin hücre proliferasyonunu artırıcı etki gösterdiği bildirilmiştir. Standart kültür ortamında proliferasyonun stimülasyonu 1 KBF uygulanan grupta %178-%189 aralığında iken 3 KBF'li grupta %198-%330 arasındadır. 1 KBF olan standart kültür ortamında stimülasyon seviyesi sabit iken hücre aktivitesi 7. Gün en üst seviyeye ulaşmıştır. Osteojenik kültür ortamında ise hücre proliferasyonunun stimülasyonu 1 KBF olan grup için %178-%196 aralığında iken, 3 KBF olan grupta %201-%292 arasında değişmektedir. 3 KBF'li grup ile 1 KBF'li grup karşılaştırıldığında her iki kültür ortamı için en az 14 günlük sürede daha güçlü stimulan etkiye sahip olduğu bildirilmiştir. PLKH'nın osteojenik farklılaşması üzerine KBF'nin önemli derecelerde pozitif indükleyici etkisi olduğu bildirilmiştir.

Kim ve arkadaşları [276] yaptıkları hayvan çalışmasında kemik defektlerinin tedavisinde TZP, TZF ve KBF'nin etkilerini karşılaştırmışlardır. Çalışmalarında 12 tavşanın parietal kemiklerinde defektler oluşturarak randomize 4 ayrı grup (kontrol grubu, TZP, TZF, KBF test grupları) hazırlamışlardır. Kemik mineral yoğunluğu ve kemik hacmi, 6. ve 12. haftalarda mikroskobik bilgisayarlı tomografi (CT) ile ve histomorfometrik analizle değerlendirilmiştir ve test gruplarında, kontrol grubuna göre daha fazla kemik oluşumu gözlenmiştir. Kemik hacmi 6. haftada kontrol grubunda $27,49 \pm 2,21$, TZP'de $43,70 \pm 1,93$, TZF'de $45,39 \pm 2,17$, KBF'de ise

45,35±7,36, 12. haftada kontrol grubunda 37,74±2,76, TZIP'de 57,36±5,22, TZF'de 59,98±10,23, KBF'de ise 59,52±5,22 olarak kayıt edilmiştir. Test edilen 3 trombosit konsantresinin de benzer sonuçlar verdiğini ve kemik greftlemesinin başarısını artırmak için kullanılabileceğini bildirmişlerdir.

Yapılmış bir vaka raporunda, iki hastada implant cerrahisi ile birlikte sinüs augmentasyonu amacıyla KBF kullanılmış ve etkileri değerlendirilmiştir. Yara iyileşmesi ve yeni kemik oluşumu biyopsi ve tomografik analizlerle incelenmiştir. 4 ay sonra alınan örneklerde yeni kemik oluşumu ve osteoblastların sayısında artış tespit edilmiş, herhangi bir inflamasyon bulgusuna rastlanmamıştır. KBF'nin yeni kemik oluşumunu artırdığı ve yumuşak doku iyileşmesini hızlandığı bildirilmiştir [275].

Başka bir vaka raporunda ise sinüs membran perforasyonuna neden olan implant çıkartıldıktan sonra bölge sadece KBF ile tedavi edilmiştir. 6 ay sonra bölge tomografik kesitler yardımı ile değerlendirilmiştir ve bölgede yeni kemik oluşumu rapor edilmiştir [277].

Doan ve arkadaşları [278] tarafından yayınlanan vaka raporunda, kemik defekti bulunan iki hastanın tedavisinde kemik defektleri KBF ve sentetik alloplastik materyalleri ile doldurulmuş, sonrasında bölgeye lazer uygulanmıştır. Bu yenilikçi uygulamanın intraoral defektlerin iyileşmesini hızlandırmak ve cerrahi sonrası komplikasyonları en aza indirmek için uygun bir yöntem olduğu bildirilmiş, KBF uygulamasının basit ve uygun maliyetli bir işlem olduğu belirtilmiştir.

Kemik içi periodontal defetlerin tedavisinde KBF'nin etkisini inceleyen klinik bir çalışmada, 31 kemik içi defekt randomize olarak sadece sığır kaynaklı poröz kemik mineraliyle veya KBF+sığır kaynaklı poröz kemik minerali ilte tedavi edilmiştir. İşlem sonrası 1 yıllık takio boyunca cep derinliği, klinik ataşman seviyesi ve kemik dolumu hesaplanmıştır. Post-operatif 1. yılda, her iki grupta da incelenen parametrelerde başarılı ilerlemeler kaydedilmekle birlikte, KBF'li grubun cep derinliğinin azalmasında ve klinik ataşman seviyesi kazancında istatistiksel olarak daha etkili olduğu belirtilmiştir. Çalışmada KBF kullanımının kemik greft materyallerinin klinik etkisini artırdığı belirtilmiştir [279].

İşler ve arkadaşları [280] tarafından yapılan klinik çalışmada peri-implantitisin rejeneratif cerrahi tedavisinde KBF membran kemik grefti ile kombine kullanılmış, tedavi sonrası Gİ, CD, SK, klinik ataşman seviyesi ve mukozal çekilme miktarlarında istatistiksel anlamlı azalma gözlenmiştir. Başlangıç, 6. ve 12. aylarda yapılan değerlendirmeler sonucu bu yöntemin peri-implantitis tedavisinde başarılı bir alternatif olabileceği belirtilmiştir.

Forabosco ve arkadaşları [281] yaptıkları klinik çalışmada KBF ile ogmente edilmiş sinüs cerrahisi sonrası KBF'nin etkilerini, implant sağkalım oranını ve operasyon sonra hasta morbiditesini değerlendirmişlerdir. Çalışmaya dahil edilen 50 hastanın 25'ine kortikokanselöz ksenograft uygulanmış (kontrol grubu), diğer 25 hastaya %70 KBF ve %30 kortikokanselöz ksenograft karışımı uygulanmıştır (test grubu). İmplantların sağkalım oranları KBF'li grupta %96,14 iken kontrol grubunda %96,1 olarak bildirilmiştir. Çalışma sonucu KBF ile karıştırılmış greft materyalinin, yalnızca greft materyali uygulamasına başarılı ve öngörülebilir bir alternatif olduğu, operasyon sonra morbiditenin daha az olmasını sağlayabildiği belirtilmiştir.

3. GEREÇ VE YÖNTEM

3.1. Hasta Seçimi

Bu çalışma Gazi Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi Periodontoloji Anabilim Dalı'na; alt ve üst çenede diş eksikliği bulunan, diş çekimi endikasyonu konulmuş ve mevcut diş eksikliklerini dental implant uygulaması ve sabit protetik restorasyonlar ile tedavi ettirmek amacıyla başvuran hastalar üzerinde yürütüldü. Bireyler aşağıdaki kriterler göz önüne alınarak çalışmaya dahil edildi;

- 18 yaşından büyük olmaları,
- Yara iyileşmesi ve kemik metabolizmasını etkileyecek herhangi bir sistemik rahatsızlığın bulunmaması,
- Sistemik olarak cerrahi operasyon riski olmaması (kontrol edilemeyen diyabet, bakteriyel endokardit gibi),
- Çalışma sonuçlarını ve yara iyileşmesini etkileyebilecek herhangi bir ilaç kullanmıyor olmaları,
- Son 12 ay içerisinde radyasyon tedavisi görmemiş olması,
- Ağız hijyeni uygulamalarının optimum seviyede olması,
- Bireylerin sigara kullanmıyor olması,
- Çene eklemi problemi ve brüksizm gibi parafonksiyonel alışkanlıkların bulunmaması,
- Çene kemiğinde klinik veya radyografik olarak gözlenen patolojik bir durum olmaması,
- Son 3 ay içerisinde herhangi bir sebeple antibiyotik veya antimikrobiyal ilaç kullanmamış olması,
- Alkol veya ilaç bağımlılığı gibi alışkanlıkları bulunmaması,
- Hamilelik ve emzirme durumunun olmaması,
- Kısmi diş eksiklikleri veya restore edilemeyen çürükler, kök kırıkları, endodontik sorunlar, protetik nedenlerle çekim endikasyonu olan dişlerin bulunması,
- İmplant bölgesini içeren aktif periodontal ya da periapikal enfeksiyon olmaması.

Çalışmaya uygun kriterlere sahip, yaşları 21 ve 68 arasında olan (ortalama yaş: 47) 8 kadın, 4 erkek olmak üzere toplam 12 birey dahil edildi. Kliniğimize başvuran hastaların ilk olarak periodontal durumları, klinik ve radyografik olarak değerlendirildikten ve periodontal tedavileri tamamlandıktan sonra, diş eksikliği olup implant tercih eden hastalara yerleştirdikleri zamanlara göre 12 geç implant, 24 erken implant olmak üzere toplam 36 implant yerleştirildi. 24 erken implant uygulamasının 12 adedi çekim soketine KBF uygulanarak, 12 adedi çekim soketine KBF yerleştirilmeyerek yapıldı. Çalışmaya katılan hastalar, protetik rehabilitasyonlarının Gazi Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi Protetik Diş Tedavisi Ana Bilim Dalı'nda yapılacağı konusunda bilgilendirildi.

Çalışmada yer almayı kabul eden hastalara çalışma doğrultusunda uygulanacak tedavi yöntemleri ve çalışma protokolü hakkında detaylı bilgi verilerek, kendi istekleriyle çalışmamıza katıldıklarına dair bilgilendirilmiş gönüllü onam formu imzalatıldı (EK-1).

Çalışmanın etik uygunluğu 'Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Klinik Araştırmalar Etik Kurulunun' '13.06.2016 tarih' ve '355' sayılı kararı (EK-4) ve 'Sağlık Bakanlığı Türkiye İlaç ve Tıbbi Cihaz Kurumu Klinik Araştırmalar Kurulunun' '17.07.2017 tarih' ve '93189304-514.11.01-E.148530' sayılı kararı (EK-5) ile onaylandı.

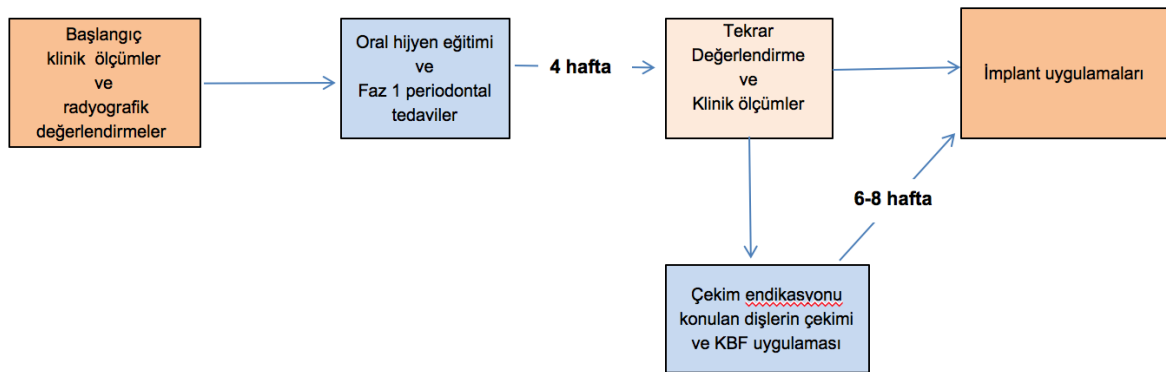
3.2. Başlangıç Tedaviler ve Çalışma Planı

3.2.1. Periodontal tedaviler

Çalışma başlangıcında tüm hastaların plak indeksi (PI, Silness ve Loe, 1964) [182], gingival indeksi (GI, Loe ve Silness, 1963) [282], cep derinliği (CD) ve sondlamada kanama (SK, Mühlemann ve Son, 1971) [283] ölçümleri, 0,5 mm çapında Williams tipi periodontal sond (Nordent Manufacturing Inc., Elk Grove Village, Illinois, ABD) ile dişlerin mezio-bukkal, bukkal orta nokta, disto-bukkal, mezio-lingual, lingual orta nokta ve disto-lingual olmak üzere 6 noktasından yapıldı ve kayıt edildi. Hastaların periapikal ve panoramik radyografileri incelendi.

Tüm hastalara, Fazı 1 peridontal tedaviler kapsamında ultrasonik (Satelec, Inc, Narbonne, France) ve el aletleriyle (Hu-Friedy Manufacturing Co. Inc., Chicago, Illinois, U.S.A) supra ve subgingival diş taşı temizliği ve kök yüzeyi düzeltilmesi işlemi yapıldı. Hastalara, periodontal hastalık belirtileri ve periodontal hastalığa sebep olan mikrobiyal dental plak hakkında bilgi verildi ve hasta ağızında tanıtıldı. Mikrobiyal dental plaktan korunma ve mekanik temizlik ayrıntılı olarak anlatıldı. Hastaya uygun diş fırçalama yöntemleri ve diş arası temizliği için diş ipi ve arayüz fırçası kullanımının eğitimi verildi. Kontrol seanslarında ağız bakımları takip edildi ve gerektiği zamanlarda ağız hijyen eğitimi tekrarlanarak gerekli uyarılarda bulunuldu. Eksik ve hatalı dolgular varsa hastalar ilgili bölümlere yönlendirilerek tedavileri gerçekleştirildi. Oklüzyon kontrolü yapılarak erken temas noktaları ortadan kaldırıldı.

Başlangıç periodontal tedaviler bittikten yaklaşık 4 hafta sonra klinik periodontal ölçümler tekrarlandı. Plak indeksinin 1 mm'den daha az olduğu belirlenen hastaların cerrahi uygulamalarına başlandı. Bütün klinik ölçümler, implant uygulaması ve protetik yüklemeler tamamlandıktan hemen sonra (0. ay), 1., 3., 6. ve 12. aylarda tekrar kayıt edilerek periodontal ve peri-implant durum hakkında bilgi elde edildi. Periodontal tedaviler kısaca Şekil 3.1'de gösterilmektedir.



Şekil 3.1. Periodontal ve cerrahi tedaviler

3.2.2. Grupların oluşturulması ve çalışma planı

Çalışmaya dahil edilen tüm hastalarda çekim endikasyonu olan dişler bölgesinde ve dişsiz bölgelerde implant uygulaması öncesinde, implant konumlarını

belirlemek, implantlarda uygun boyut ve çapları tespit edebilmek için panoramik radyografiler ve bilgisayarlı tomografilerden yararlanıldı. Periodontal tedavileri tamamlandıktan sonra hasta grupları oluşturuldu;

- Grup 1: Diş çekimini takiben KBF uygulanan bölgelere yerleştirilen implantlar
- Grup 2: Diş çekimini takiben KBF uygulanmamış bölgelere yerleştirilen implantlar
- Grup 3: Diş ekimlerinin 6 ay veya daha uzun süre önce yapıldığı belirlenen dişsiz bölgelere yerleştirilen implantlar

Çizelge 3.1. Uygulama zamanlarına göre gruplar

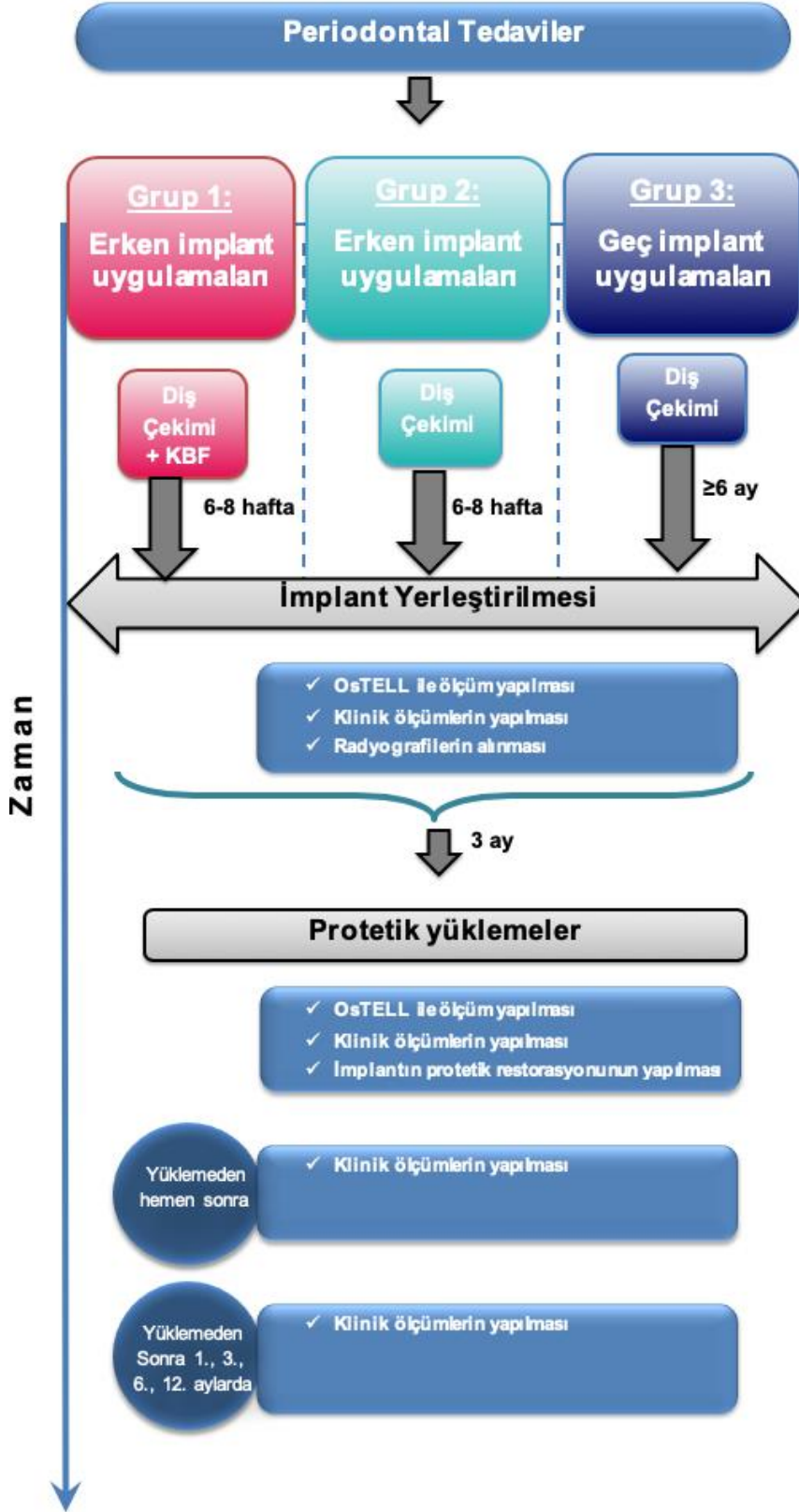
İmplant Uygulaması	Uygulama Zamanı
Grup 1: ekim soketine KBF uygulanmış erken dönem implant uygulamaları (n:12)	Diş çekiminden 6-8 hafta sonra
Grup 2: ekim soketine KBF uygulanmamış erken dönem implant uygulamaları (n:12)	Diş çekiminden 6-8 hafta sonra
Grup 3: Geç dönem implant uygulamaları (n:12)	Diş çekiminden ≥ 6 ay sonra

Grup 1, Grup 2 ve Grup 3'te yer alan implantlar yerleştirilmeden önce ilgili dişlere ait çekim endikasyonları izelge 3.2'de yer almaktadır.

Çizelge 3.2. ekim endikasyonlarının gruplara göre dağılımı

ekim Endikasyonu	rk	Protetik planlama	Endodontik sorunlar	Travma
Grup 1		9	2	1
Grup 2	1	5	6	
Grup 3	5		7	

Periodontal tedaviler tamamlandıktan ve gruplar oluşturulduktan sonraki çalışma planı ise Şekil 3.2'de yer almaktadır.

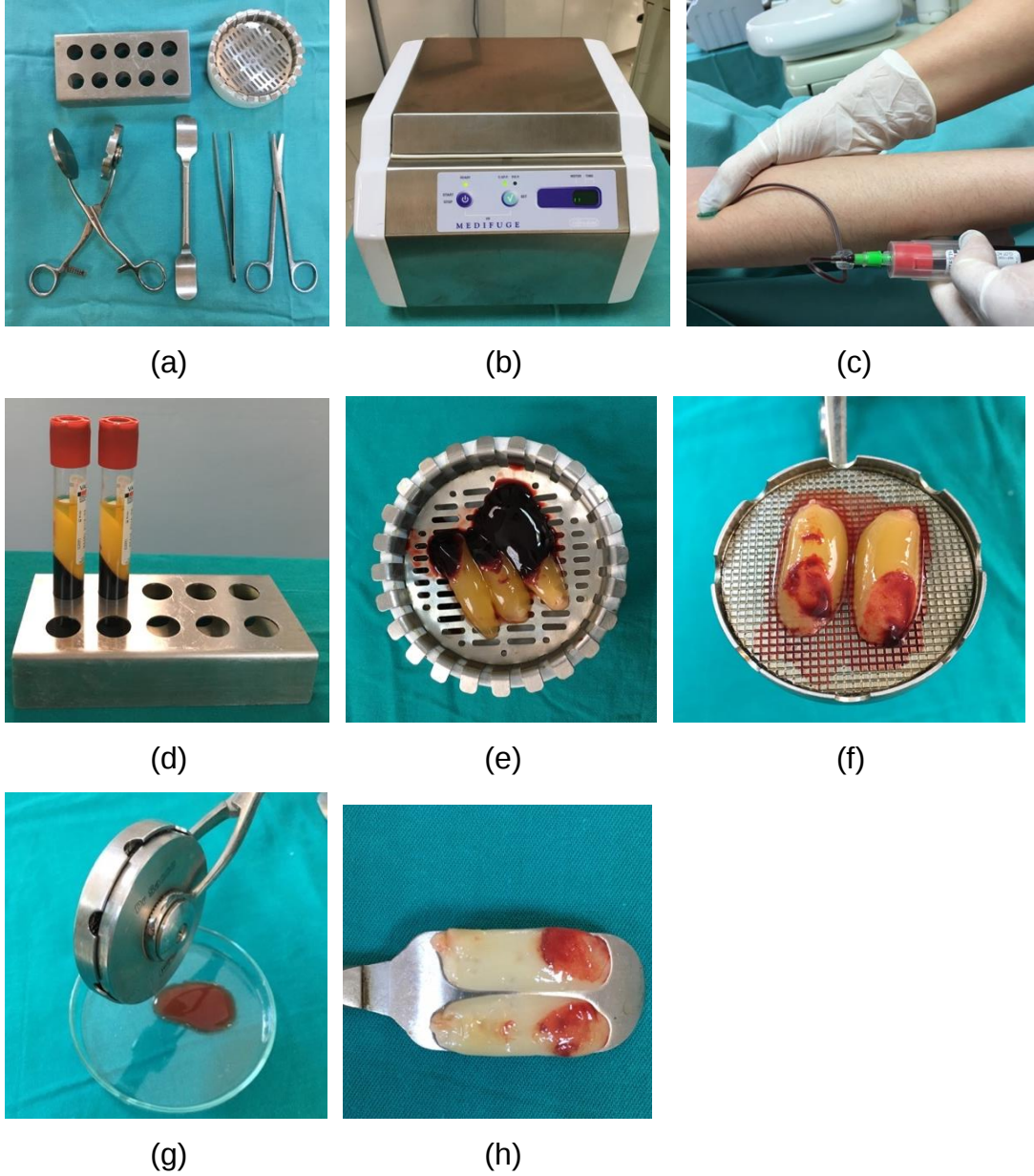


Şekil 3.2. Çalışma planı

3.3. Konsantre Büyüme Faktörünün Hazırlanması

Çalışmada KBF elde etmek için 24 gauge'luk kelebek setiyle hastadan alınan intravenöz kan standart, tek kullanımlık, steril, antikoagülan içermeyen 10 ml'lik tüpler (Vacuette Test Tüpleri) içerisine yerleştirildi ve bekletilmeden özel santrifüj cihazı (MEDIFUGE 200, Silfradent, Forli, İtalya) içerisine yerleştirildi. Kan örnekleri cihazda 2700 rpm'de 2 dakika, 2400 rpm'de 4 dakika, 2700 rpm'de 4 dakika, 3000 rpm'de 3 dakika olmak üzere toplamda 13 dakika santrifüj edilerek KBF elde edildi. Bu işlem sonucunda tüp içerisinde en üstte fibrin ve pıhtısı olmayan kan plazmasından oluşan serum, altında çok geniş ve kalın polimersileşmiş fibrin bloğundan oluşan geçiş fazı (buffy coat) ve stimulasyon ve özel hücre tiplerine diferentasyon için hazır büyüme faktörleri, beyaz çizgi hücreleri ve kök hücreler içeren sıvı faz, en altta konsantre kırmızı ve beyaz kan hücreleri, plateletler ve pıhtı tabakası olmak üzere 4 tabaka oluştu. Bütün hastalarda kan alma işlemi diş çekimlerinden 30 dakika önce uygulandı.

Santrifüj işleminin ardından kan tüpleri steril tüp standına yerleştirildi. Fibrin pıhtı özel presel ile tüpten çıkarıldı ve fibrinin alt kısmına tutunan kırmızı kan hücreleri özel makası ile kesilerek ayrıldı. Elde edilen KBF fibrin pıhtı, KBF kutusuna aktarılarak preslendi ve membran haline getirildi (Resim 3.1.). Bu yöntemle KBF kutusunun tabanında biriken sıvı steril enjektör ile toplandı. Toplanan sıvılarla bütün yüzeyler tamamen ıslanacak şekilde çekim soketi yıkandı. Atravmatik yapılan diş çekiminden sonra hazırlanan membran formundaki KBF'ler çekim soketine yerleştirildi.



Resim 3.1. Konsantre büyüme faktörünün hazırlanışı (a): KBF seti, (b): Santifüj cihazı, (c): Hastadan kan alınması, (d-e-f): Santifüj sonrası elde edilen KBF, (g): KBF'nin özel el aleti ile membran haline getirilmesi, (h): Elde edilen KBF membran

3.4. Cerrahi Uygulamalar

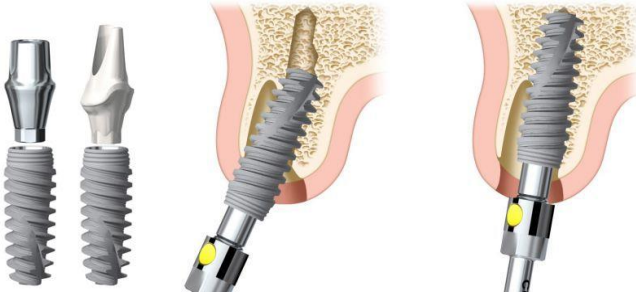
Tüm diş çekimleri ve implant uygulamaları, Gazi Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi Periodontoloji Anabilim Dalı ameliyathanesinde gerçekleştirildi.

Operasyondan önce hastaların ağızları 1 dakika süreyle %0.12 klorheksidin glukonat içeren gargara (Kloroben, Drogsan, Türkiye) ile çalkatıldı ve ağız dışı

yüz bölgesi %10 povidin-iyodin içeren antiseptik solüsyonla (Batticon, Adeka, Türkiye) temizlendi. Artikain hidroklorür (Maxicaine Forte, Vem İlaç Sanayi, Türkiye) kullanılarak lokal infiltratif ve/veya reyonel anestezi sağlandı.

Erken dönem implant uygulaması yapılacak, çekim endikasyonu konulmuş dişlerin çekimleri atravmatik olarak yapıldı. Bukkal kemiğin bütünlüğünün korunmasını sağlamak amacıyla çekim esnasında periotom (Dentsply, Friadent, Almanya) kullanıldı. Çekim sırasında komşu dişlere ve çevre dokulara zarar verilmemeye dikkat edildi. Çekim soketi periodontal ve cerrahi küretler ile mekanik olarak tamamen temizlendikten sonra steril serum fizyolojik solüsyonu ile yıkandı. Grup 1'de çekim soketine KBF, 2 membran halinde yerleştirilerek süturlarla sabitlendi. Grup 2'de ise çekim soketleri boş bırakıldı.

Tüm hastalarda aynı implant sistemi kullanıldı (NobelActive, Nobel Biocare, İsviçre) (Şekil 3.3). Çalışmada kullanılan implantlar, bu implant sisteminin cerrahi protokolüne uygun olarak yerleştirildi.



Şekil 3.3. İmplant özellikleri

Hastaların implant yerleştirilecek bölgelerinde yeterli düzeyde anestezi sağlandıktan sonra 15 numaralı bistüri (Broche, Nurteks İth. İhr. Ltd. Şti, Esenler/İstanbul) ile kemik teması alınarak kret tepesinden horizontal insizyonlar yapıldı. Gerekli olduğu durumlarda daha iyi bir görüş alanı elde etmek için vertikal insizyonlar yapıldı. Periost elevatörü ile vestibul ve palatinal yüzlerden tam kalınlık mukoperiostal flep kaldırılarak operasyon alanına ulaşım sağlandı. Daha önce radyografiler ile tespit edilen implantların yerleştirileceği bölgeler 800 rpm hızda fizyodispenser (FRIOS Unit S®, DENTSPLY Friadent, Mannheim, Almanya) kullanılarak, serum fizyolojik (%0,9 izotonik sodyum klorür, Polifarma İlaç San. Tic.

A.Ş., Çorlu/Tekirdağ) irrigasyonu altında rond frez ile işaretlendi. İşaretlenen bölgelerde 2.0 mm çapındaki pilot frezler kullanarak yerleştirilmesi planlanan implantın boyuna ve açısına uygun implant kavite hazırlandı. Daha sonra 3.5 mm veya 4.3 mm çapındaki frezlerle genişletmeler yapıldı. Planlanan çap ve uzunlukta implant kavitesi hazırlandıktan sonra boyun bölgesinin preparasyonu için özel olarak tasarlanmış frezlerler kullanıldı. İmplantların çap ve boyutlarına uygun, yiv açıcı frez ile yivler açılarak implant kaviteleri son haline getirildi (Resim 3.2, Şekil 3.4).



Resim 3.2. İmplant cerrahi seti



Şekil 3.4. Frezler

İmplantlar kutusundan çıkarılarak, hazırlanan bölgelere ilave bir işlem yapılmadan ve sterilitesi korunarak, üzerindeki taşıma parçasıyla birlikte önce el kuvveti ile ve dirençle karşılaşılan noktadan itibaren de sistemin tork anahtarı yardımı ile sokete yerleştirildi. İmplant yerleştirildikten sonra kemik içindeki primer stabiliteyi ölçmek için üzerindeki taşıma parçası çıkarıldı ve smartpeg implantın üzerine yerleştirilerek ISQ değeri ölçümü yapıldı. Ölçümlerden elde edilen değerler kaydedildikten sonra transdüktör parça çıkartılıp yerine implant kapatma vidaları yerleştirildi. Kaldırılmış olan mukoperiostal flep orijinal pozisyonuna getirilerek 3/0

ipek sütur materyali (Doğsan, Türkiye) kullanılarak kapatıldı. Hastalara operasyon sonrası 1000 mg amoksisilin klavulanik asit (Augmentin BID 1000 mg 10T, Kloroben gargara, 2x1) reçete edildi.



Resim 3.3. Genel ağız görünümü



Resim 3.4. Diğ ęekimlerinin geręekleętirilmesi



Resim 3.5. ęekim soketlerinin görünümü



Resim 3.6. Çekim soketlerine KBF uygulanması



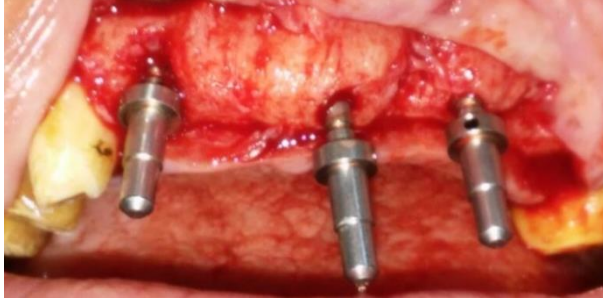
Resim 3.7. KBF uygulanan soketlerin sabitlenmesi



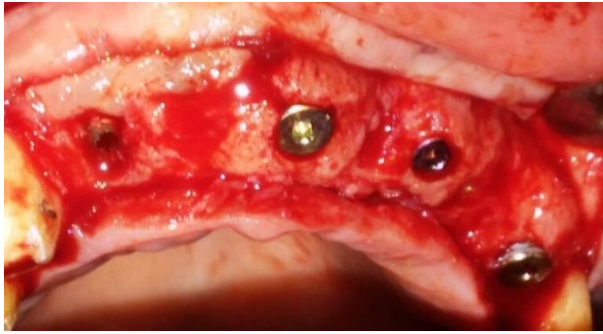
Resim 3.8. Diş çekimi sonrası 7. gün



Resim 3.9. Diş çekiminden sonra 6. hafta



Resim 3.10. İmplantların yerleştirilmesi



Resim 3.11. İmplantların kapama vidaları ile kapatılması



Resim 3.12. Radyografik görüntü



Resim 3.13. Post-operatif 1. yıl ağız görüntüsü

3.5. Rezonans Frekans Analiz Ölçümleri

Bu çalışmada implantların primer ve sekonder stabiliteleri rezonans frekans analiz yöntemi ile değerlendirildi. Ölçümler, Smartpeg™ adı verilen bir transdüktörün yerleştirilmesiyle gerçekleştirildi. Bu ara parçaya Osstell® ISQ cihazından elektromanyetik dalgalar gönderilip kemikten dalgasal bir cevap gelmektedir ve cihazın ekranında sayısal bir değer elde edilmektedir. Ölçümler yapılmadan önce ilgili bölgeden manyetik özelliklere sahip elektronik aletler uzaklaştırıldı, transdüktör çevresi tükürük, kan gibi sıvılardan izole edildi ve yumuşak dokuların temasından kaçınıldı. Cihazın ölçüm yapan ucu transdüktöre dik açı yapar şekilde yaklaştırılarak ölçüm yapıldı (Resim 3.14.).



Resim 3.14. Osstell ile RFA ölçümü

RFA ölçümleri, ilki operasyon sırasında implantın yerleştirilmesinden hemen sonra, diğeri implant uygulamasından 3 ay sonra, protetik yükleme aşamasında

olmak üzere 2 kere yapıldı. Ölçüm sırasında, her implanttan iki farklı yönde rezonans frekans değeri elde edildi. Ölçüm dönemlerinde her implanttan biri Osstell® ISQ'un probu, smartpeg'e bukkal taraftan, alveoler krete dik olacak biçimde yaklaştırılırken diğerinde ise mezial veya distal taraftan, krete paralel olacak şekilde yaklaştırılarak iki farklı yönde rezonans frekans değeri elde edildi. Bu işlem sonucunda elde edilen sayısal değerlerin aritmetik ortalaması alınarak implantın ISQ değeri kayıt edildi.

Çalışmamızda kullanılan implantların boyutları ve çapları Çizelge 3.3'de yer almaktadır.

Çizelge 3.3. Kullanılan implant boy ve çapları

	İmplant Çapı	3,5 mm				4,3 mm				Toplam
	İmplant Boyu	8 mm	10 mm	11,5 mm	13 mm	8 mm	10 mm	11,5 mm	13 mm	
Grup 1	Maksilla			3		1	1	3		8
	Mandibula		1	1		1	1			4
Grup 2	Maksilla			2	1			3	1	7
	Mandibula		2	1			1	1		5
Grup 3	Maksilla			1			1	4		6
	Mandibula			4				1	1	6
	Toplam		3	12	1	2	4	12	2	36

Hastaların cinsiyetleri, implant sayısı ve gruplara göre lokalizasyonları ile başlangıç periodontal durumları Çizelge 3.4'de gösterilmiştir.

Çizelge 3.4. Çalışmada yer alan hastaların dağılımı

Vaka	Cinsiyet	Gruplara göre implant sayısı			Toplam implant sayısı	İmplant lokalizasyonu		Başlangıç Periodontal durum
		Grup 1	Grup 2	Grup 3		Maksilla	Mandibula	
1	K	2	1	7	10	4	6	Gingivitis
2	K	1	1		2		2	Gingivitis
3	K	1	1		2	2		Gingivitis
4	E	1	1		2		2	Gingivitis
5	E	3	3	1	7	6	1	Gingivitis
6	E	1	1		2	1	1	Gingivitis
7	K	2	1		3	1	2	Gingivitis
8	K			3	3	3		Gingivitis
9	E		1		1		1	Gingivitis
10	K	1	1		2	2		Gingivitis
11	K			1	1	1		Gingivitis
12	K		1		1	1		Gingivitis
Toplam		12	12	12	36	21	15	

3.6. Operasyon Sonrası Bakım ve Protetik Üst Yapılar

Operasyon sonrasında tüm hastalara yüzlerinde meydana gelebilecek ödemi azaltmak amacıyla soğuk kompres uygulaması yapmaları, operasyon sahası ile çiğneme yapmamaları, travmadan kaçınmaları ve yumuşak gıdalarla beslenmeleri önerildi ve hastalara amoksisilin-klavulanik asit (Augmentin BİD, 1000mg, 2x1), flurbiprofen analjezik-antienflamatuar tablet (100 mg, 2x1) ve %0.12'lik klorheksidin glukonat-benzidamin hidroklorür solüsyonu (Kloroben, Drogosan, 2x1) reçete edildi.

Hastalardan operasyon bölgelerine komşu dişlerde bir hafta fırçalama ve diş arası temizliği işlemlerini yapmamaları istendi. Bu süre içerisinde oral hijyenlerini sağlayabilmeleri için operasyon bölgesi dışındaki bölgelerde normal günlük ağız

bakımına devam etmeleri ve reçete edilen ağız gargarası ile ağızlarını 1 dakika süre ile çalkalamaları önerildi.

Operasyondan bir hafta sonra hastaların dikişleri alındı. Protetik yüklemeler yapılıncaya kadar geçen 3 aylık sürede hastaların kontrolleri yapıldı. Kontroller sırasında hastaların yara iyileşmesi ve oral hijyen durumları kontrol edilerek, gerekli durumlarda oral hijyen eğitimleri tekrar anlatıldı.

İmplantlar yerleştirildikten 3 ay sonra implant üstleri açılarak, iyileşme başlıkları yerleştirildi. İyileşme başlıkları yerleştirildikten 10 gün sonra dişeti şekillenmesi tamamlanan implantların protetik aşamalarına geçildi. İmplantların protetik üst yapıları Gazi Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi Protetik Diş Tedavisi Anabilim Dalı'nda, metal destekli sabit seramik kron ve köprüler ile tamamlandı. Protetik üst yapıların gruplara göre dağılımları Çizelge 3.5'de yer almaktadır.

Çizelge 3.5. Gruplara göre protetik üst yapılar

Protetik üst yapı	Tek implant	Köprü		
		2 implant destekli	3 implant destekli	4 implant destekli
Grup 1	3	4	3	2
Grup 2	7	2	2	1
Grup 3	1		10	1
Toplam	11	6	15	4

3.7. Klinik Değerlendirmelerde Kullanılan İndeksler ve Ölçümler

Çalışmamıza dahil olan bütün bireylerden, tüm ağız klinik indekleri (PI, GI, cep derinliği, sondlamada kanama) periodontal tedavi öncesi ve sonrası, implant yükleme zamanı (0. ay) ve yüklemenin ardından 1., 3., 6. ve 12. aylarda kayıtlı edildi.

1. Plak indeksi (PI, Silness ve L  e 1964)

Dişler   evresindeki plak birikimi Silness ve L  e tarafından geliştirilen Plak İndeksi (PI) kullanılarak kaydedildi [175]. Buna g  re;

- 0. Plak yok,
- 1. Dişeti kenarında ince bir film tabakası olarak izlenen ve periodontal sond yardımı ile belirlenebilen plak,
- 2. Dişeti kenarında orta derecede bir plak plak film tabakası olarak izlenen ve g  zle g  r  lebilen seviyede plak varlığı,
- 3. Dişeti kenarında fazla bir plak film tabakası olarak izlenen ve interdentalin alanların da dolduğu plak varlığı olarak belirtilmektedir.

2. Gingival indeks (GI, L  e ve Silness 1963)

Dişler   evresindeki iltihap varlığı ve şiddeti, L  e ve Silness tarafından geliştirilen Gingival İndeks (GI) kullanılarak kaydedildi [282]. Buna g  re;

- 0. Normal dişeti, iltihap, renk değişimi ve kanama olmadığını,
- 1. Hafif iltihap, renk değişimi ve hafif y  zey değişimlerinin varlığını, sondlamada kanama olmadığını,
- 2. Orta derecede iltihap, kızarıklık,   dem ve parlaklıkla beraber sondlamada kanama varlığını,
- 3. şiddetli iltihabi değişim, ileri derecede kızarıklık ve   dem, spontan kanamaya meyil ve   lserasyon varlığını g  stermektedir.

3. Cep derinliği   l  m  

Cep derinliğinin belirlenmesi i  in 0,5 mm   apında Williams tipi periodontal sond (Nordent Manufacturing Inc., Elk Grove Village, Illinois, ABD) ile dişlerin mezio-bukkal, bukkal orta nokta, disto-bukkal, mezio-lingual, lingual orta nokta ve disto-lingual olmak   zere 6 noktasından yapıldı.

4. Sondlamada kanama (SK, Mühlemann ve arkadaşları 1971)

Sondlama ile meydana gelen dişeti kanamasının değerlendirilmesinde Mühlemann ve arkadaşları [283] tarafından geliştirilen Sondlamada Kanama İndeksi (SK) kullanıldı ve buna göre sondlamada kanama varlığı pozitif (+), sonlamada kanama olmadığı negatif (-) olarak belirlendi.

5. Primer ve sekonder implant stabilitesi

İmplant yerleştirildiği zaman primer stabilite ve 3 ay sonra yükleme yapıldığı zaman sekonder stabilite Osstell® ISQ cihazı ile ölçüldü. Bu cihaz ile 0 ile 100 arasında değişen ISQ değerleri kaydedildi.

3.8. İstatistiksel Analiz

Farklı ölçüm zamanlarında gruplarda elde edilen parametrelerin ortalamaları ve bu ortalamalar arasındaki farkın anlamlı olup olmadığının tespiti için yapılan tek yönlü varyans analizi sonuçları verildi.

Aynı grupta zamana göre ortalamalar ve bu ortalamaların değişiminin anlamlı olup olmadığı ise tekrarlı ölçümlerde ANOVA testi ile incelendi.

Gruplarda implantın yerleştirildiği zaman ve yükleme yapıldığı zaman implant stabilitesi ortalamaları ve bu ortalamalar arasında anlamlı fark olup olmadığı bağımlı gruplarda t testi ile, farklı zamanlardaki implant stabilite ortalamalarının gruplara göre anlamlı farklılık gösterip göstermediği de tek yönlü varyans analizi ile incelendi.

Aksi belirtilmedikçe $p < 0,05$ için sonuçlar istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

4. BULGULAR

12 hasta ve bu hastalara yerleştirilen toplam 36 implantta yapılan değerlendirmelerde; başlangıç, periodontal tedavi sonrası (PTS) ve implantlar yerleştirildikten 3 ay sonra protetik yüklemelerin yapıldığı seans 0. ay kabul edilerek takip eden 1., 3., 6. ve 12. aylarda elde edilen tüm ağıza ait (Pİ, Gİ, CD, SK) ve implantlara ait (mPİ, mGİ, iCD, iSK) klinik veriler incelendi. Ayrıca implantlar yerleştirildiği zaman ve implantlar yerleştirildikten üç ay sonra protetik yüklemelerin yapıldığı zaman olan 0. ayda elde edilen implant stabilite katsayısı (ISQ) verileri ile implantların primer ve sekonder stabilitelerinin analizleri yapıldı. Grupların başlangıç ve periodontal tedavi sonrası klinik verileri Çizelge 4.1’de yer almaktadır.

Çizelge 4.1. Gruplara ait başlangıç ve PTS klinik verileri

	Başlangıç				PTS			
	Pİ	Gİ	CD	SK	Pİ	Gİ	CD	SK
Grup 1	0,79±0,22	1,01±0,03	2,34±0,38	12,60±5,93	0,57±0,19*	0,97±0,04	2,19±0,24*	7,79±5,07*
Grup 2	0,82±0,23	1,03±0,07	2,40±0,44	12,87±6,39	0,58±0,19*	1,00±0,06	2,25±0,35*	8,17±5,66*
Grup 3	0,77±0,15	1,08±0,11	2,37±0,33	14,50±2,30	0,61±0,08*	0,99±0,02	2,32±0,31*	8,23±2,58*

* Başlangıç ile karşılaştırıldığında istatistiksel fark var (p<0,05)

Buna göre, bütün hastalarda Pİ, CD ve SK değerleri yönünden başlangıca göre PTS’de istatistiksel anlamlı azalma görülmektedir (p<0,05). PTS sonrası gruplar arasında Pİ, Gİ, CD ve SK yönünden istatistiksel anlamlı fark bulunmamaktadır (p>0,05).

4.1. Tüm Ağıza Ait Klinik Bulgular

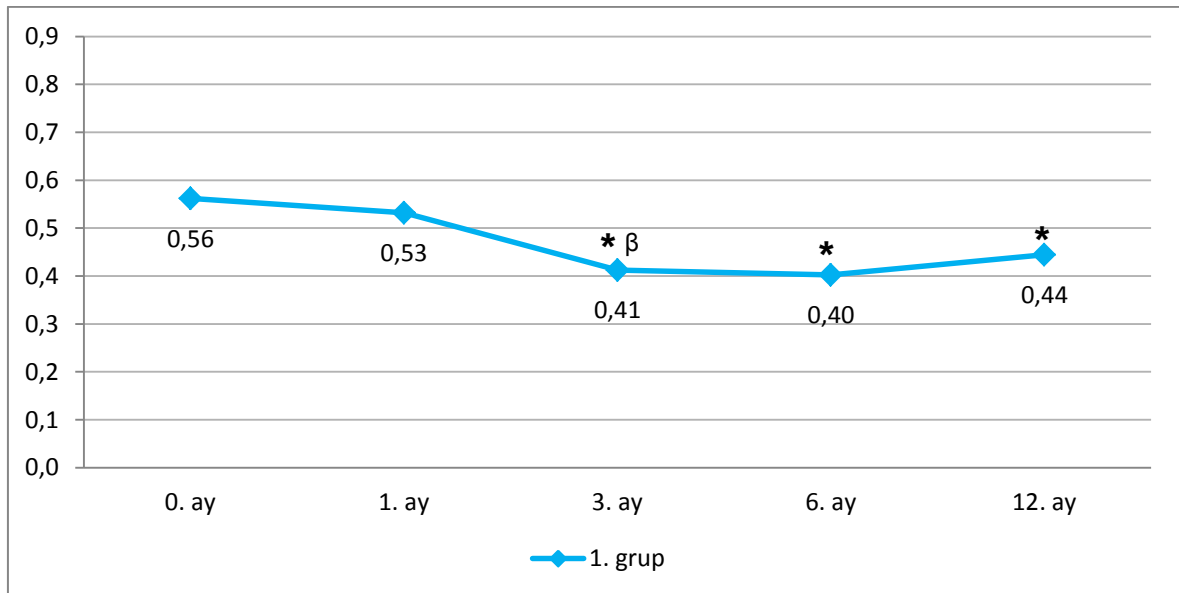
4.1.1. Grup içi karşılaştırmalar

Grup 1’de yer alan toplam 8 hastaya ait klinik veriler Çizelge 4.2’de yer almaktadır.

Çizelge 4.2. Grup 1’de yer alan hastalara ait klinik veriler

Grup 1 n:8	0.ay (Ort±SS)	1.ay (Ort±SS)	3.ay (Ort±SS)	6.ay (Ort±SS)	12.ay (Ort±SS)
Pİ	0,56±0,26	0,53±0,25	0,41±0,24	0,40±0,23	0,44±0,25
Gİ	1,01±0,07	0,94±0,16	0,98±0,06	0,98±0,04	0,99±0,05
CD	2,11±0,16	2,06±0,13	2,00±0,28	2,09±0,23	2,11±0,21
SK	8,42±5,03	8,24±6,08	7,39±5,37	8,42±5,60	7,49±4,83

Buna göre, Grup 1’de Pİ ve CD değerleri yönünden çeşitli zamanlarda istatistiksel anlamlı azalma mevcuttur ($p<0,05$). Grup 1’e ait klinik verilerin ayrı ayrı incelenmeleri Şekil 4.1-4.4’de yer almaktadır.

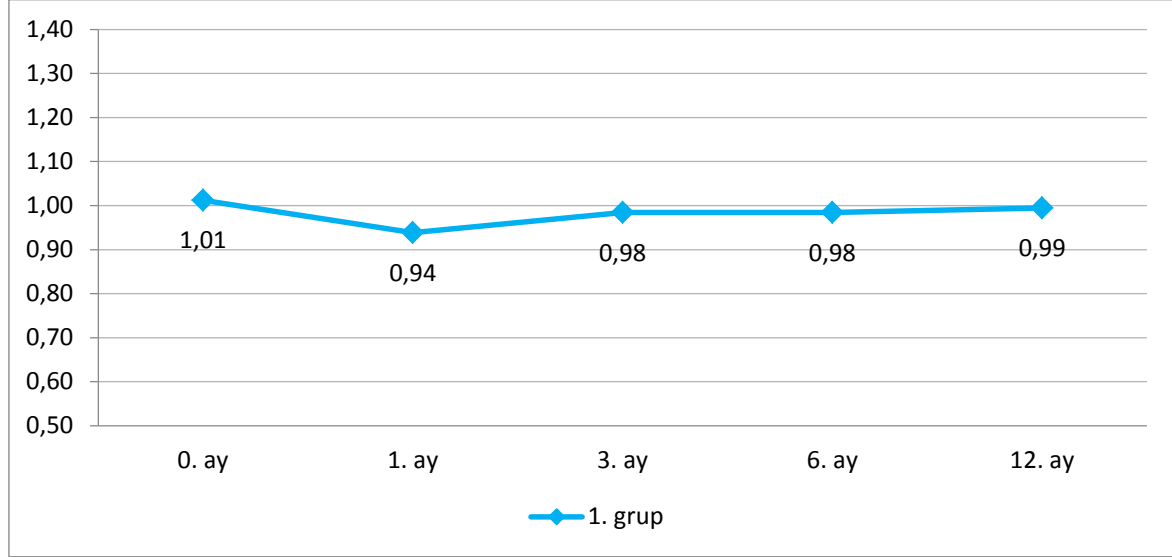


* 0.ay ile karşılaştırıldığında istatistiksel fark var ($p<0,05$)

β 1.ay ile karşılaştırıldığında istatistiksel fark var ($p<0,05$)

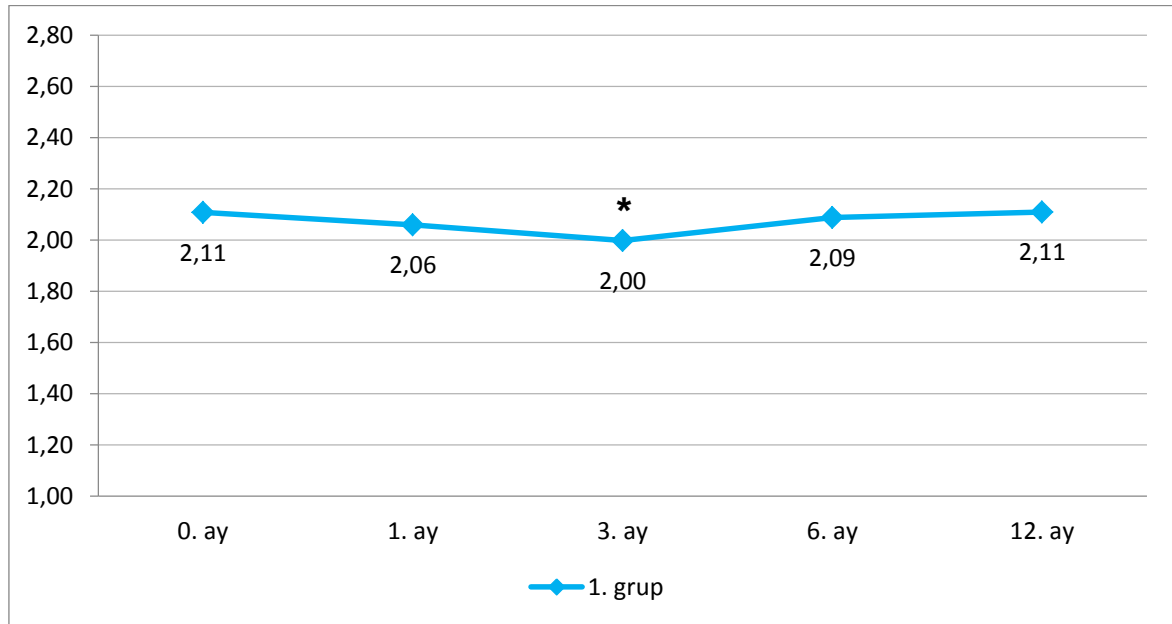
Şekil 4.1. Grup 1’e ait Pİ değerinin zamana göre dağılımı

Pİ yönünden 0. aya göre 3. ay, 6.ay ve 12. ay değerleri arasında istatistiksel anlamlı azalma görülmüştür ($p<0,05$). 1. ay ve 3. aylarda ölçülen Pİ değerleri karşılaştırıldığında ise istatistiksel anlamlı olmak üzere azalma izlenmektedir. ($p<0,05$) (Şekil 4.1).



Şekil 4.2. Grup 1'e ait Gİ değerinin zamana göre dağılımı

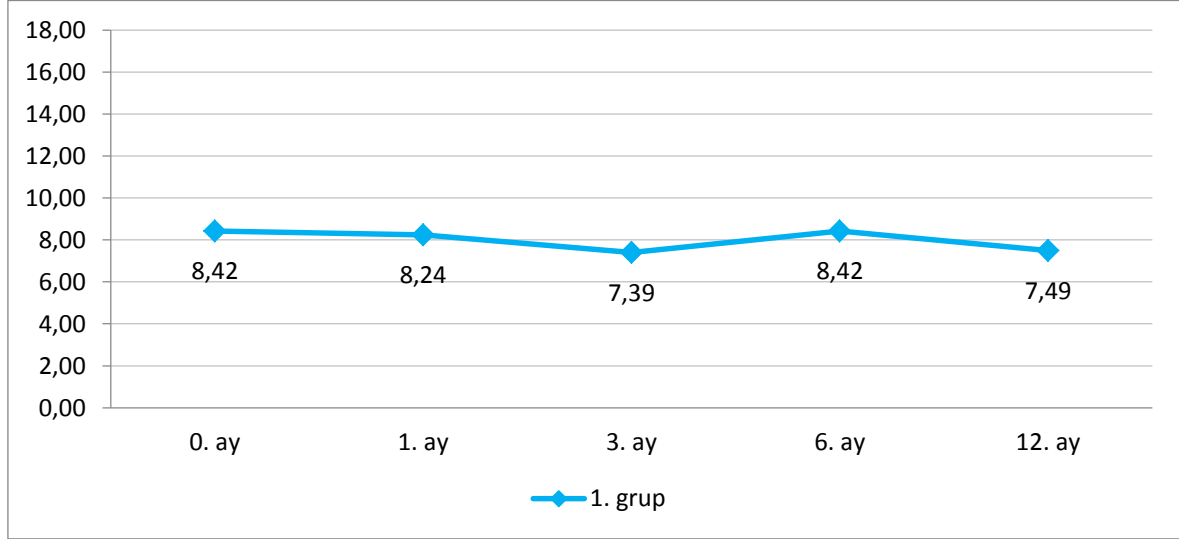
Bütün dönemler karşılaştırıldığında, Gİ açısından istatistiksel anlamlı farklılık izlenmemiştir ($p>0,05$) (Şekil 4.2).



* 0.ay ile karşılaştırıldığında istatistiksel fark var ($p<0,05$)

Şekil 4.3. Grup 1'e ait CD değerinin zamana göre dağılımı

Grup 1’de CD ölçümleri zamana göre anlamlı düzeyde farklılık göstermektedir. CD yönünden istatistiksel 3. ayda 0. aya göre istatistiksel anlamlı olarak azalma izlenmiştir ($p<0,05$) (Şekil 4.3).



Şekil 4.4. Grup 1’e ait SK değerinin zamana göre dağılımı

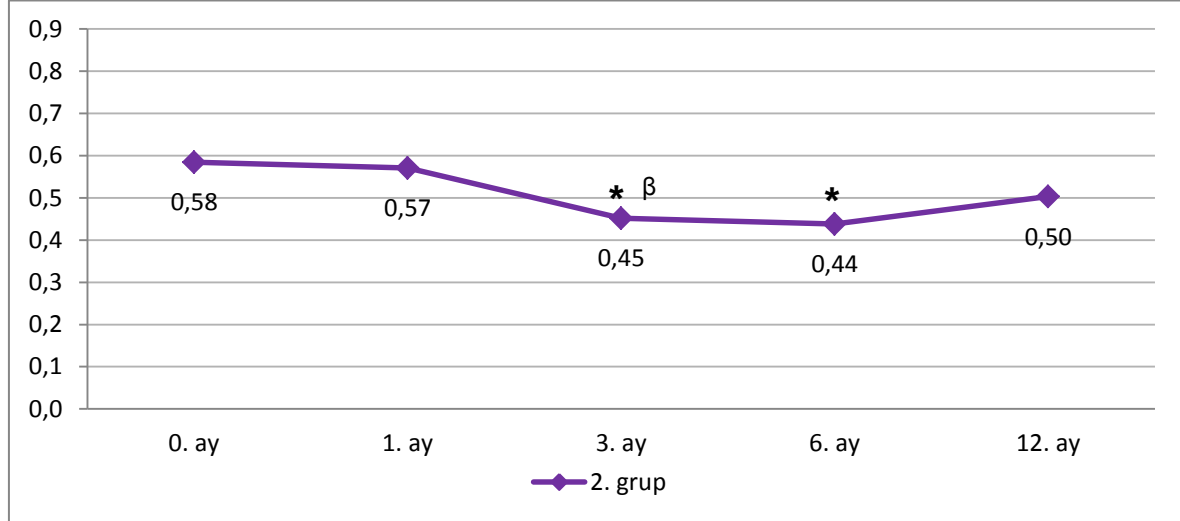
SK değerlerine bakıldığında bütün dönemler karşılaştırıldığında istatistiksel anlamlı farklılık izlenmemiştir ($p>0,05$) (Şekil 4.4).

Grup 2’de yer alan toplam 10 hastaya ait klinik veriler Çizelge 4.3’de yer almaktadır.

Çizelge 4.3. Grup 2’de yer alan hastalara ait klinik veriler

Grup 2 n:10	0.ay (Ort±SS)	1.ay (Ort±SS)	3.ay (Ort±SS)	6.ay (Ort±SS)	12.ay (Ort±SS)
Pi	0,58±0,29	0,57±0,22	0,45±0,23	0,44±0,23	0,50±0,26
Gi	1,00±0,06	0,97±0,12	0,99±0,05	1,00±0,04	1,00±0,04
CD	2,17±0,31	2,09±0,28	2,07±0,31	2,11±0,33	2,13±0,30
SK	8,90±5,55	7,65±6,17	7,97±6,25	8,10±5,66	7,81±4,92

Grup 2'de Pİ ve CD değerlerinde çeşitli zamanlarda istatistiksel anlamlı azalma mevcuttur ($p<0,05$). Grup 2'ye ait klinik verilerin tek tek incelenmeleri Şekil 4.5-4.8'de yer almaktadır.

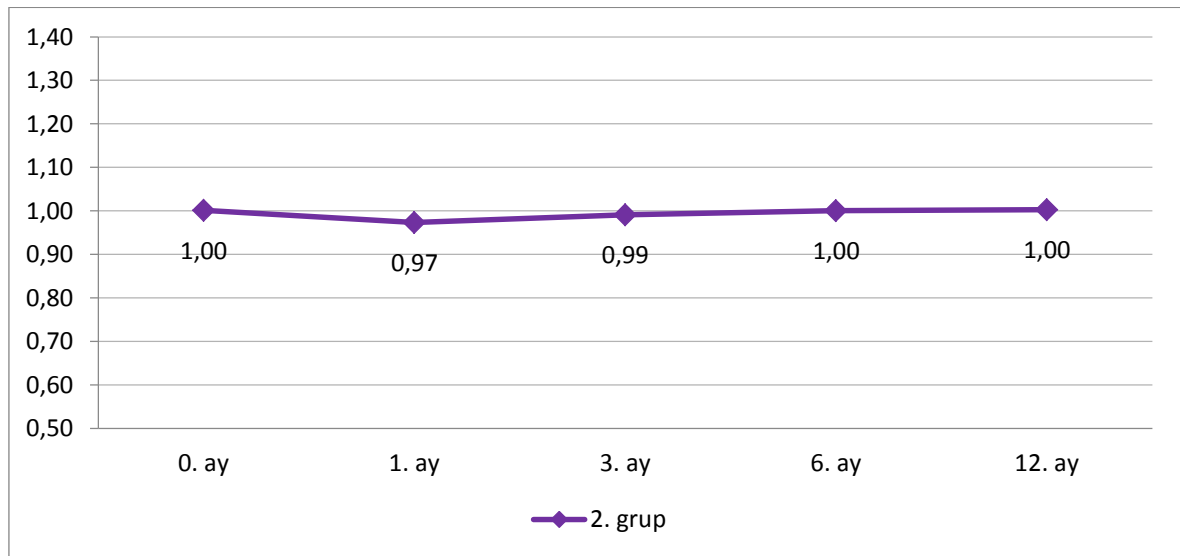


* 0.ay ile karşılaştırıldığında istatistiksel fark var ($p<0,05$)

β 1.ay ile karşılaştırıldığında istatistiksel fark var ($p<0,05$)

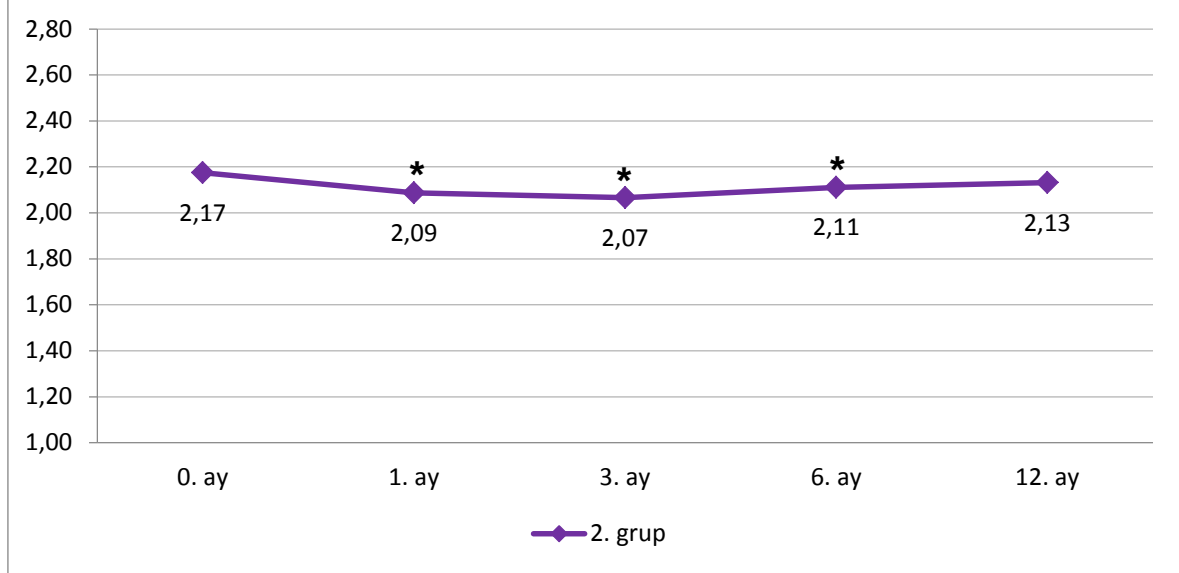
Şekil 4.5. Grup 2'ye ait Pİ değerinin zamana göre dağılımı

Grup 2'de Pİ değerleri karşılaştırıldığında ise 0. aya göre 3. ayda ve 6. ayda istatistiksel olarak anlamlı azalma olduğu izlenmektedir ($p<0,05$). Ayrıca 3. ayda 1. aya göre Pİ değerindeki azalmanın istatistiksel anlamlı olduğu görülmektedir ($p<0,05$) (Şekil 4.5).



Şekil 4.6. Grup 2'ye ait Gİ değerinin zamana göre dağılımı

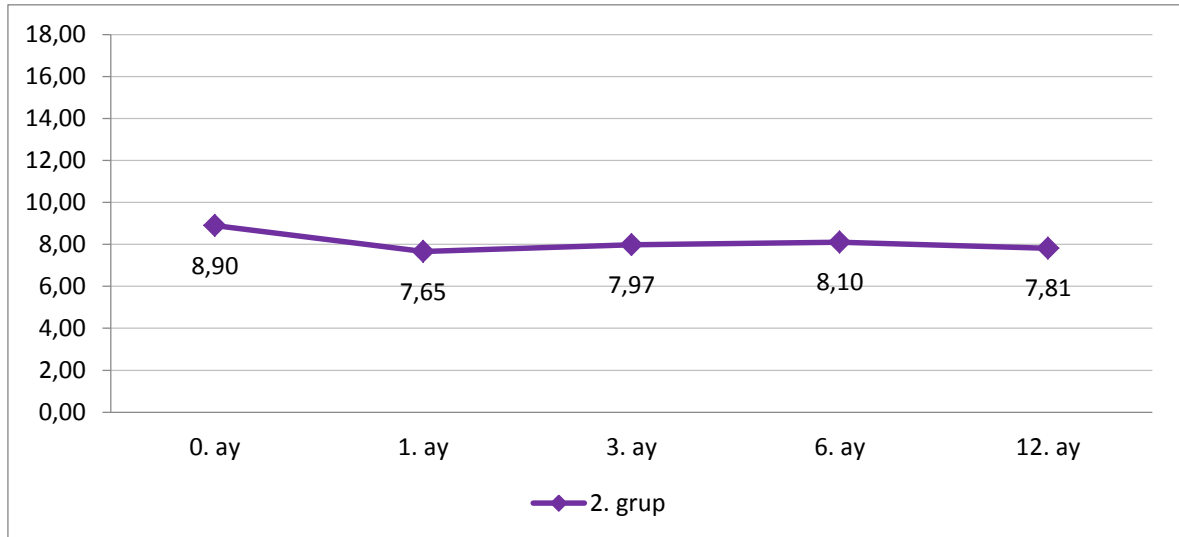
Gİ açısından farklı dönemlerdeki ölçümler arasında istatistiksel anlamlı farklılık izlenmemiştir ($p>0,05$) (Şekil 4.6.)



* 0.ay ile karşılaştırıldığında istatistiksel fark var ($p<0,05$)

Şekil 4.7. Grup 2'ye ait CD değerinin zamana göre dağılımı

0. ay ile 1., 3. ve 6. aylarda ölçülen CD değerleri arasında istatistiksel anlamlı azalma görülmüştür. ($p<0,05$) (Şekil 4.7).



Şekil 4.8. Grup 2'ye ait SK değerinin zamana göre dağılımı

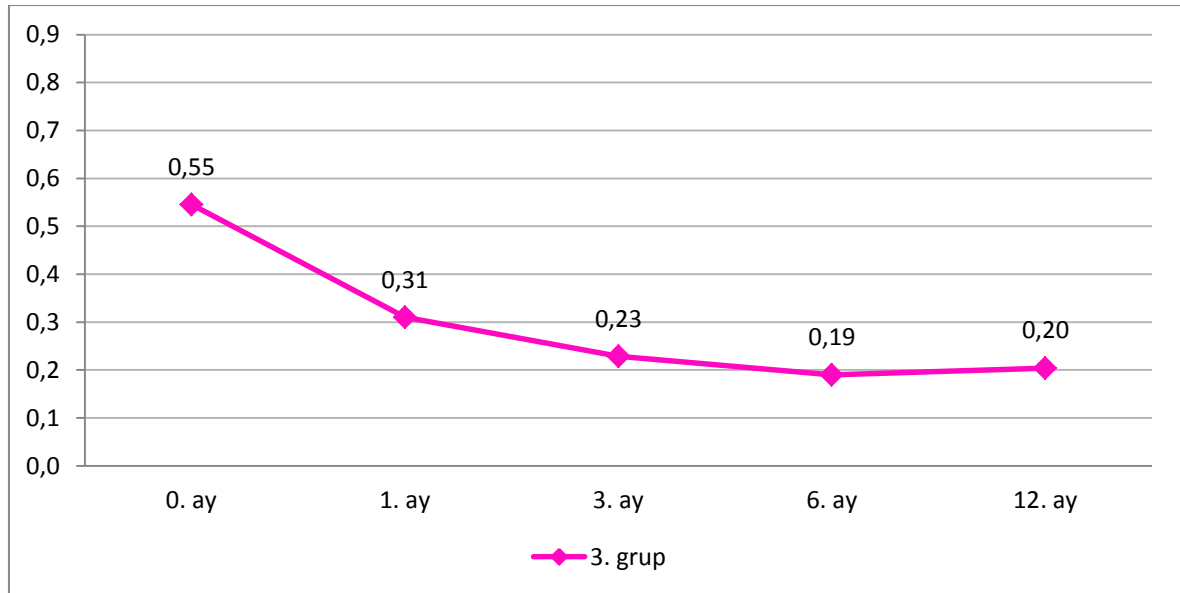
SK değerlerine bakıldığında farklı dönemlerde istatistiksel anlamlı farklılık izlenmemiştir ($p>0,05$) (Şekil 4.8).

Grup 3’de yer alan 5 hastaya ait klinik veriler Çizelge 4.4’de yer almaktadır.

Çizelge 4.4. Grup 3’te yer alan hastalara ait klinik veriler

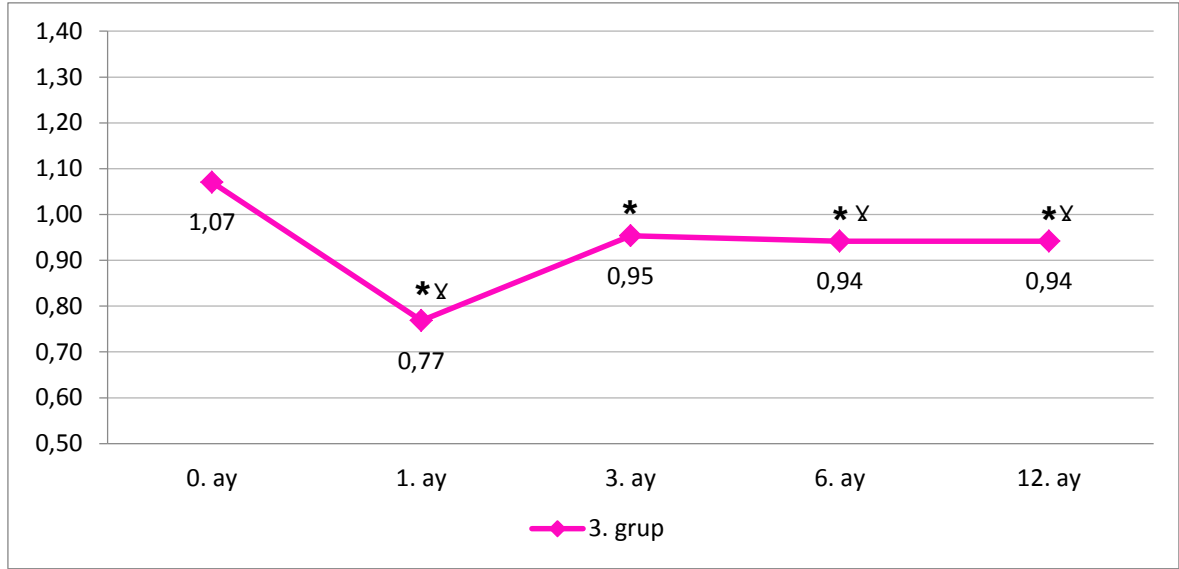
Grup 3 n:5	0.ay (Ort±SS)	1.ay (Ort±SS)	3.ay (Ort±SS)	6.ay (Ort±SS)	12.ay (Ort±SS)
Pİ	0,55±0,15	0,31±0,23	0,23±0,17	0,19±0,10	0,20±0,15
Gİ	1,07±0,06	0,77±0,21	0,95±0,04	0,94±0,05	0,94±0,05
CD	2,16±0,36	2,23±0,25	1,94±0,54	2,19±0,20	2,24±0,19
SK	7,86±3,45	8,63±2,61	11,49±4,64	8,11±1,94	9,78±2,39

Grup 3’de Pİ, Gİ, CD ve SK değerlerinde çeşitli zamanlarda istatistiksel anlamlı farklılıklar mevcuttur ($p<0,05$). Grup 3’e ait klinik verilerin tek tek incelenmeleri Şekil 4.9-4.12’de yer almaktadır.



Şekil 4.9. Grup 3’e ait Pİ değerinin zamana göre dağılımı

0.ay ile 1.ay Pİ değerleri arasında istatistiksel anlamlı azalma görülmüştür ($p<0,05$). Ayrıca 1.ay Pİ değeri ile 3., 6. ve 12.ay değerleri arasında istatistiksel anlamlı azalma izlenmiştir ($p<0,05$) (Şekil.4.9).

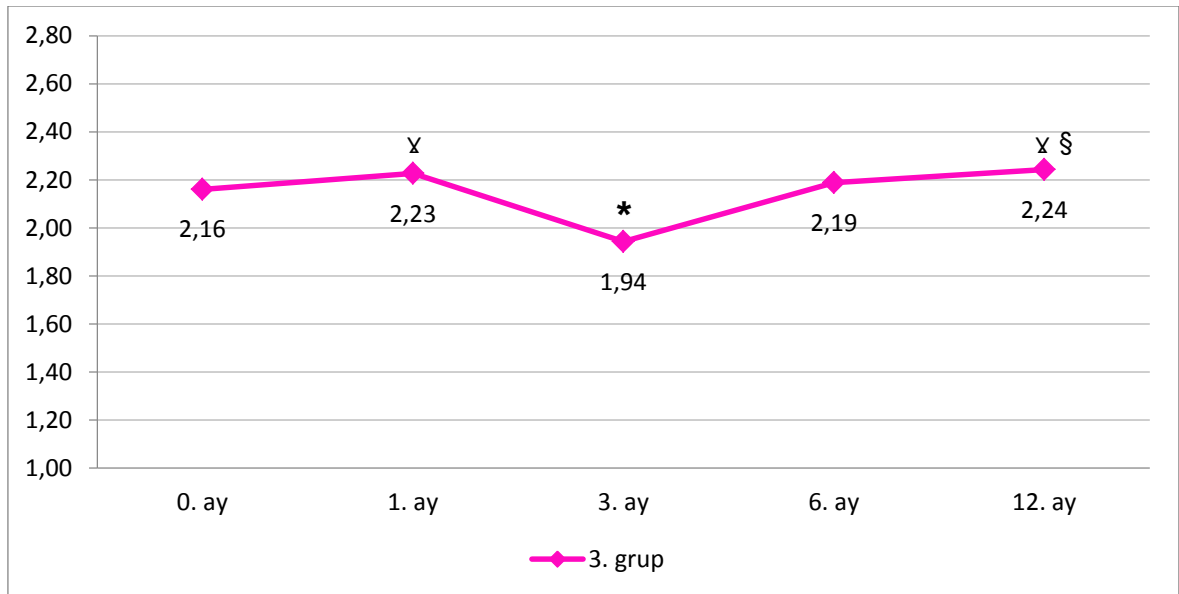


* 0.ay ile karşılaştırıldığında istatistiksel fark var ($p<0,05$)

Y 3.ay ile karşılaştırıldığında istatistiksel fark var ($p<0,05$)

Şekil 4.10. Grup 3'e ait GI değerinin zamana göre dağılımı

0.ay GI değerleri ile 1.,3., 6. ve 12. aylardaki ölçüm değerleri arasında istatistiksel anlamlı azalma görülmüştür ($p<0,05$). GI ölçüm değeri açısından 3. ayda 1. aya göre istatistiksel anlamlı artış, 3. aya göre ise 6. ve 12. aylarda istatistiksel anlamlı azalma izlenmiştir ($p<0,05$) (Şekil 4.10).



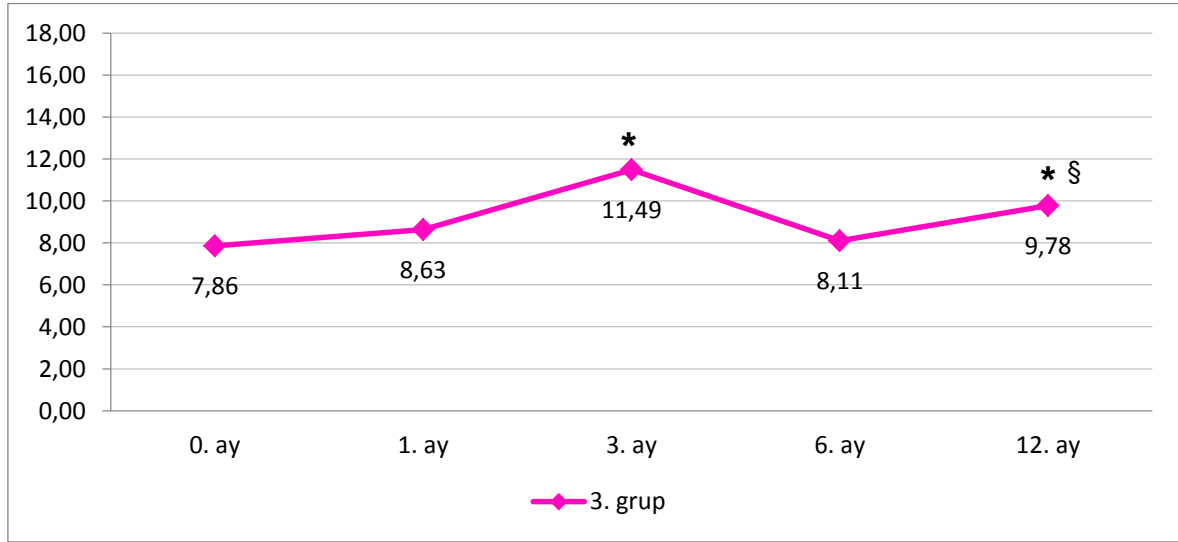
* 0.ay ile karşılaştırıldığında istatistiksel fark var ($p<0,05$)

Y 3.ay ile karşılaştırıldığında istatistiksel fark var ($p<0,05$)

§ 6.ay ile karşılaştırıldığında istatistiksel fark var ($p<0,05$)

Şekil 4.11. Grup 3'e ait CD değerinin zamana göre dağılımı

CD açısından ise istatistiksel anlamlı azalma 0. aya göre 3. ayda olduğu gibi, 1. aya göre yine 3. ayda izlenmiştir ($p<0,05$). 12. ayda ise 3. ve 6. aya göre istatistiksel anlamlı artış görülmüştür ($p<0,05$) (Şekil 4.11).



* 0.ay ile karşılaştırıldığında istatistiksel fark var ($p<0,05$)

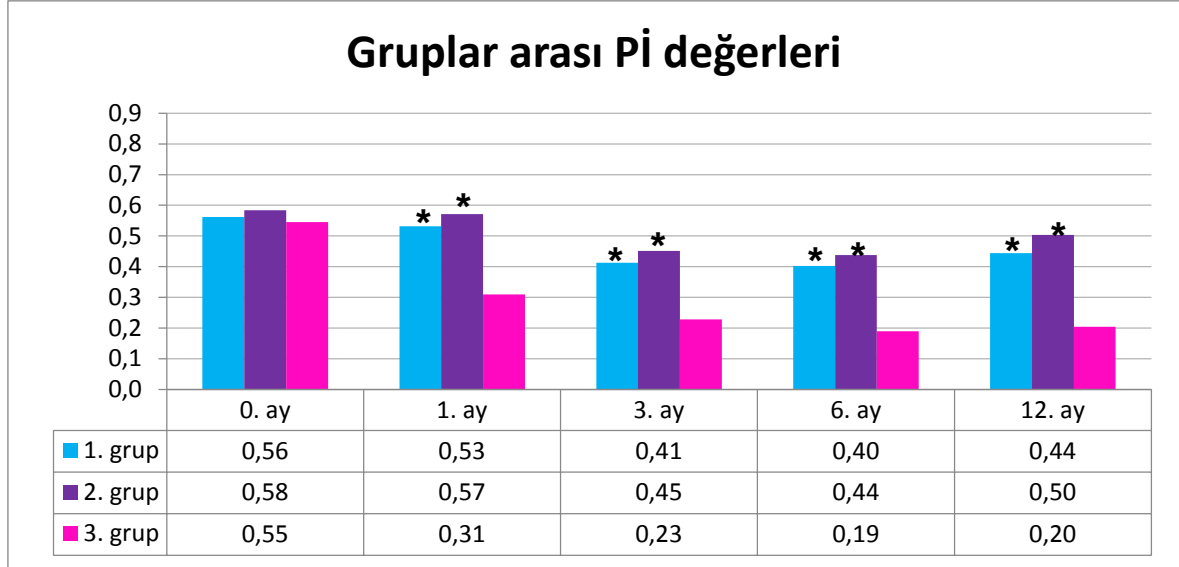
§ 6.ay ile karşılaştırıldığında istatistiksel fark var ($p<0,05$)

Şekil 4.12. Grup 3'e ait SK değerinin zamana göre dağılımı

3. ve 12. aylarda SK ölçüm ortalaması açısından 0. aya göre istatistiksel anlamlı artış gözlenmiştir ($p<0,05$). 12. ayda yapılan ölçümde de 6. aya göre istatistiksel olarak anlamlı arttığı izlenmiştir ($p<0,05$) (Şekil 4.12).

4.1.2. Gruplar arası karşılaştırmalar

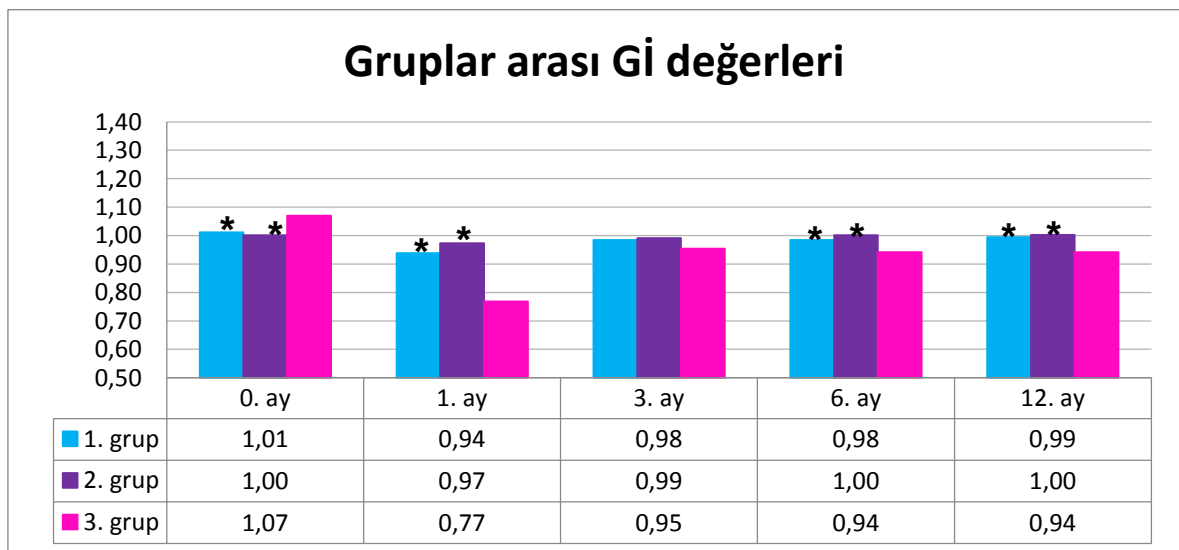
Pİ yönünden gruplar birbirleriyle karşılaştırıldığında, 1., 3., 6. ve 12. aylarda ölçülen değerler Grup 3'te, Grup 1 ve Grup 2'ye göre anlamlı derecede düşüktür ($p<0,05$) (Şekil 4.13).



* Grup 3 ile karşılaştırıldığında istatistiksel fark var ($p<0,05$)

Şekil 4.13. Gruplar arası Pİ değerlerinin zamana göre dağılımı

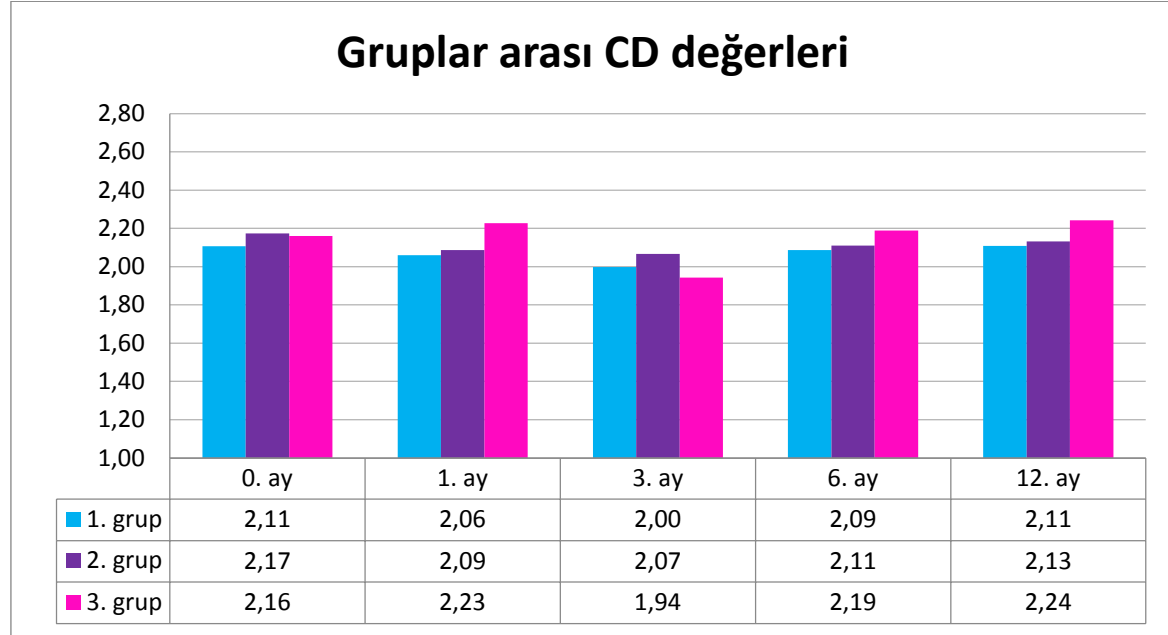
Gİ ölçümlerinde 0., 1., 6. ve 12. ay ölçüm ortalamaları gruplar arasında anlamlı düzeyde farklılık gösterirken ($p<0,05$), 3. ay ölçüm ortalamaları gruplar arasında anlamlı düzeyde farklılık göstermemektedir ($p>0,05$). Anlamlı farklılığın kaynaklandığı grup incelendiğinde; Gİ değeri 0. ayda Grup 3'te, Grup 1 ve Grup 2'ye anlamlı derecede daha yüksektir ($p<0,05$). 1., 6. ve 12.ay Gİ değerlerinde ise Grup 1 ve Grup 2'de Grup 3'e göre anlamlı derecede daha yüksek izlenmiştir($p<0,05$) (Şekil 4.14).



* Grup 3 ile karşılaştırıldığında istatistiksel fark var ($p<0,05$)

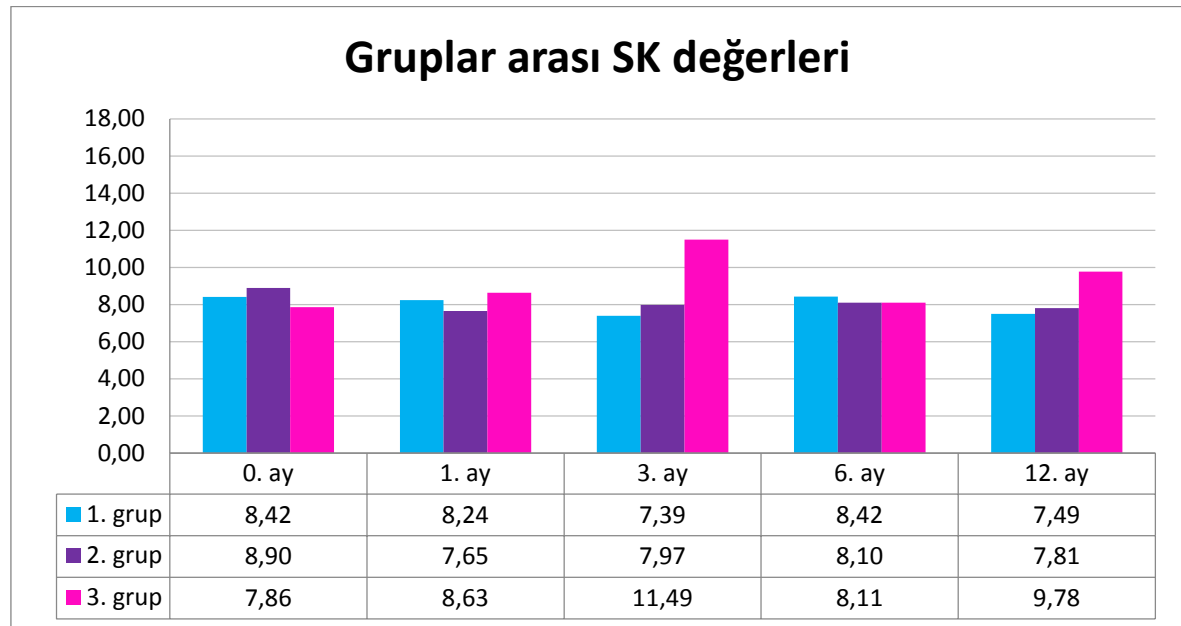
Şekil 4.14. Gruplar arası Gİ değerlerinin zamana göre dağılımı

Gruplar arasında 0., 1., 3., 6. ve 12. aylarda ölçülen CD değerleri açısından istatistiksel anlamlı farklılık görülmemektedir ($p>0,05$) (Şekil 4.15).



Şekil 4.15. Gruplar arası CD değerlerinin zamana göre dağılımı

Gruplar arasında 0., 1., 3., 6. ve 12. aylarda ölçülen SK değerleri açısından istatistiksel anlamlı farklılık görülmemektedir ($p>0,05$) (Şekil 4.16).



Şekil 4.16. Gruplar arası SK değerlerinin zamana göre dağılımı

4.2. İmplantlara Ait Klinik Bulgular

Çalışmamızda yer alan tüm implantlarda yüklemeyi takiben 12 aylık süreçte klinik olarak mobilite, ağrı ve süpürasyon gözlenmemiştir.

4.2.1. Grup içi karşılaştırmalar

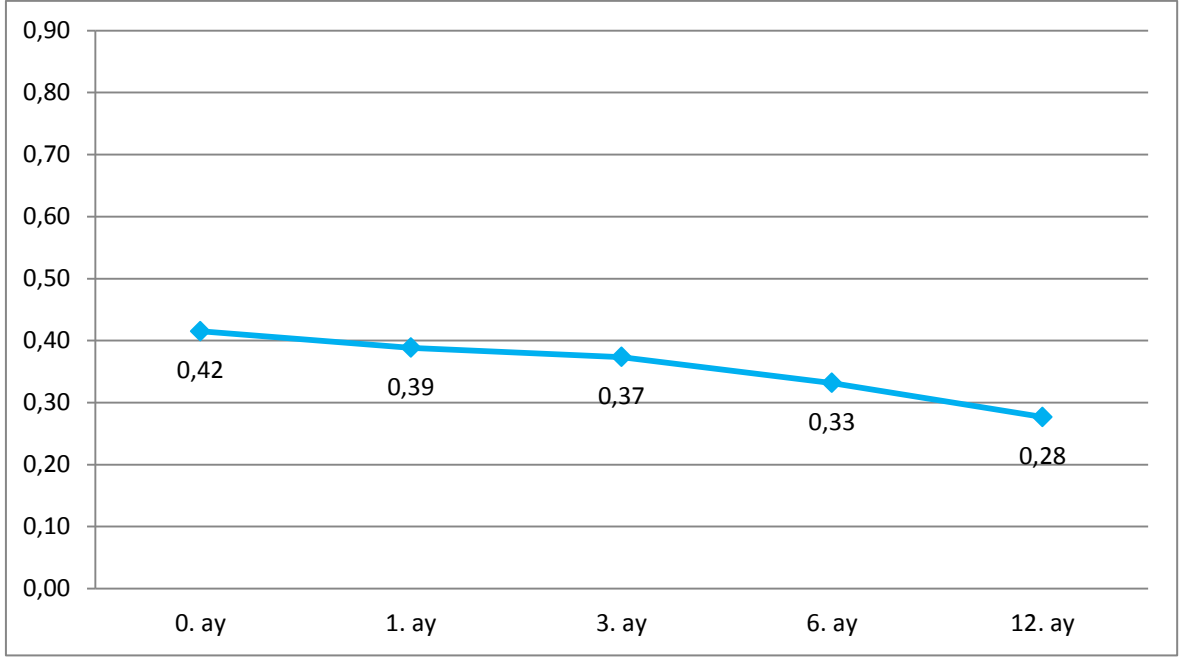
Grup 1

Grup 1'de 8 hastada yer alan 12 implanta ait veriler (mPİ, mGİ, iCD, iSK) Çizelge 4.4'de özetlenmiştir.

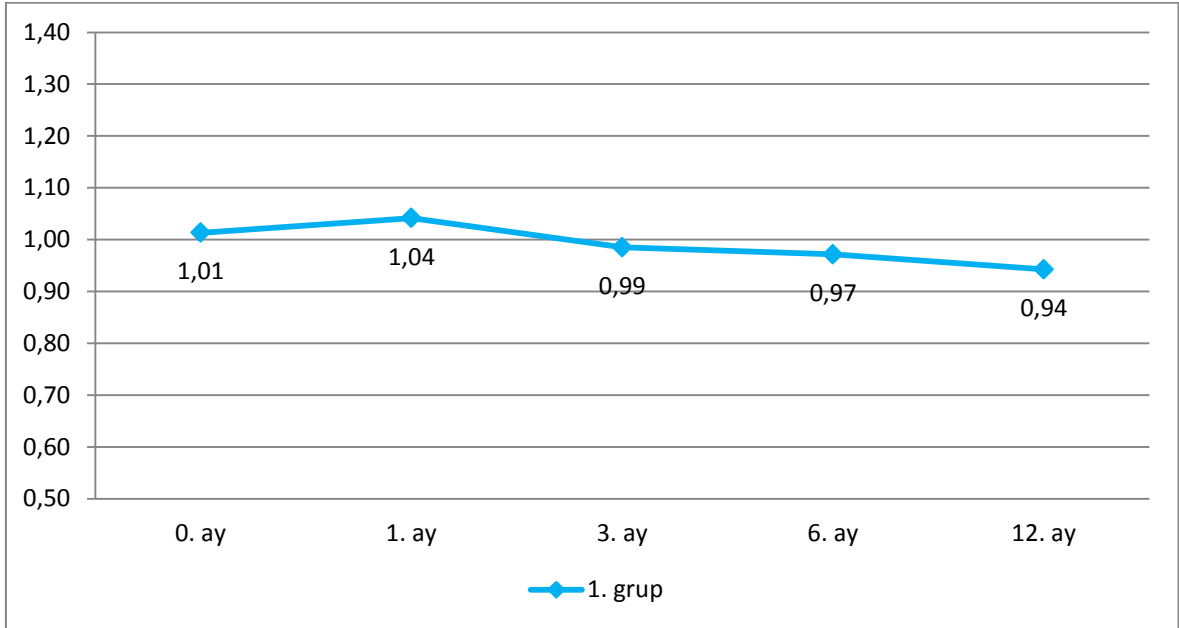
Çizelge 4.5. Grup 1'e klinik ait veriler

Grup 1 n:12	0.ay (Ort±SS)	1.ay (Ort±SS)	3.ay (Ort±SS)	6.ay (Ort±SS)	12.ay (Ort±SS)
mPİ	0,42±0,41	0,39±0,42	0,37±0,18	0,33±0,30	0,28±0,38
mGİ	1,01±0,05	1,04±0,14	0,99±0,09	0,97±0,19	0,94±0,26
iCD	2,20±0,51	1,96±0,37	1,99±0,60	2,15±0,63	2,12±0,59
iSK	9,71±14,99	19,43±21,1 2	12,48±18,87	18,03±21,83	15,24±13,20

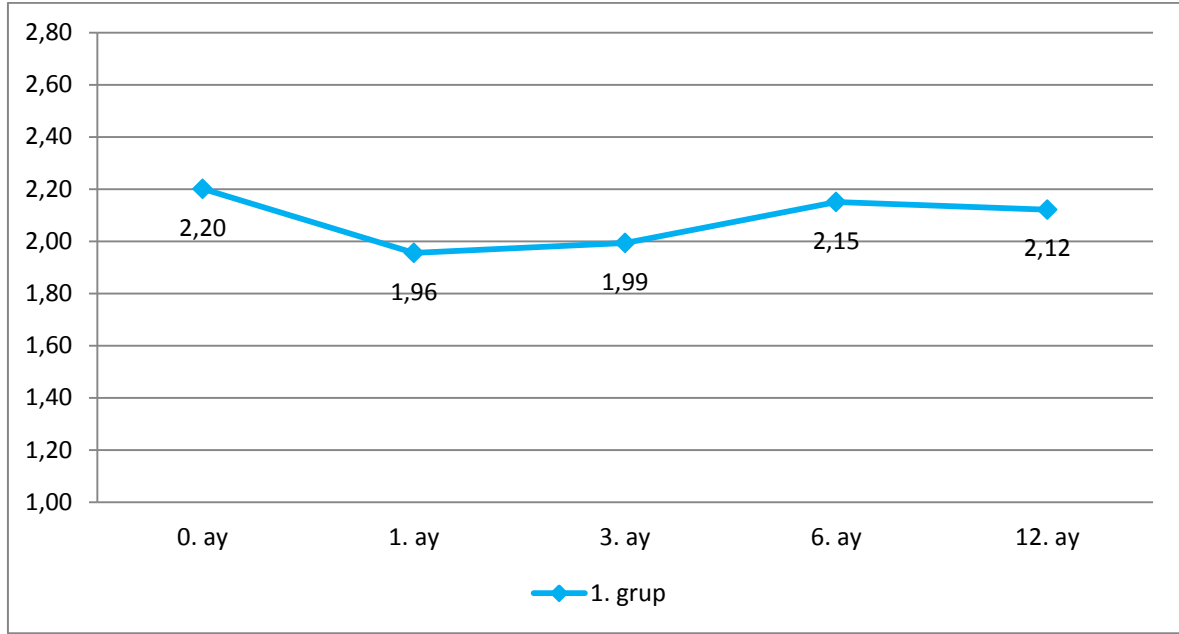
mPİ, mGİ, iCD ve iSK açısından 0, 1, 3 , 6 ve 12 aylarda elde edilen değerler sırasıyla kendi aralarında ve 0.ay ile karşılaştırıldıklarında istatistiksel olarak anlamlı bir fark tespit edilmemiştir ($p>0,05$) (Şekil 4.17-4.21).



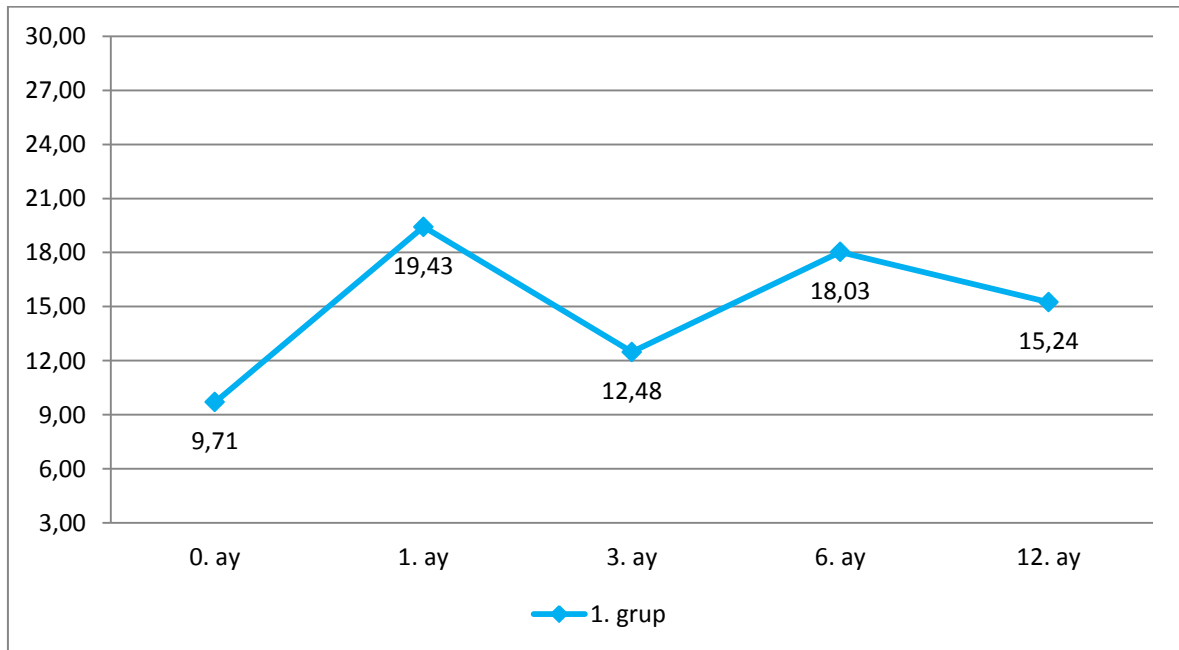
Şekil 4.17. Grup 1'e ait mPI değerinin zamana göre dağılımı



Şekil 4.18. Grup 1'e ait mGI değerinin zamana göre dağılımı



Şekil 4.19. Grup 1'e ait iCD değerinin zamana göre dağılımı



Şekil 4.20. Grup 1'e ait iSK değerinin zamana göre dağılımı

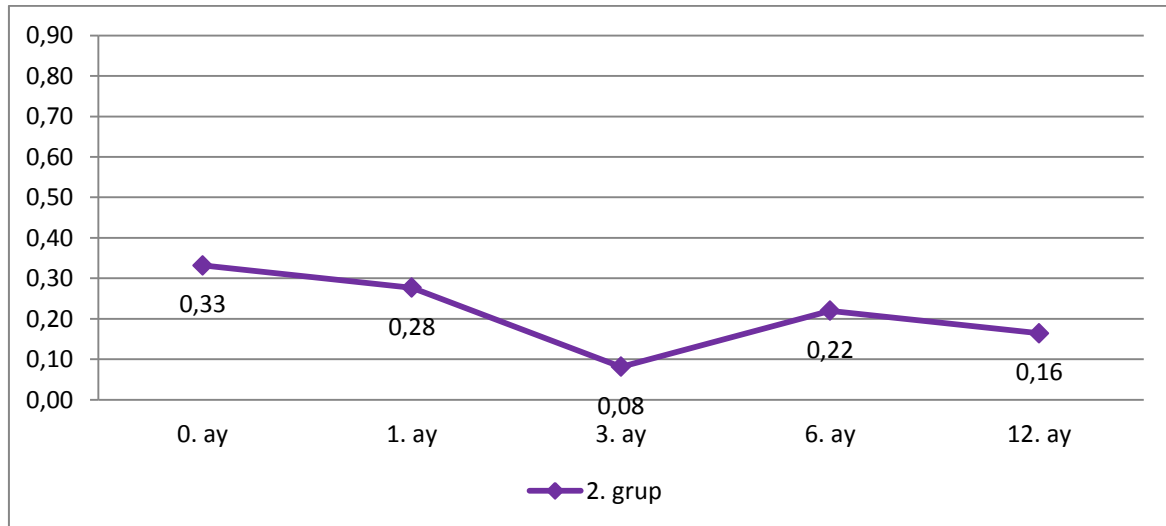
Grup 2

Grup 2’de 10 hastada yer alan 12 implanta ait veriler (mPİ, mGİ, iCD, iSK) Çizelge 4.6’da özetlenmiştir.

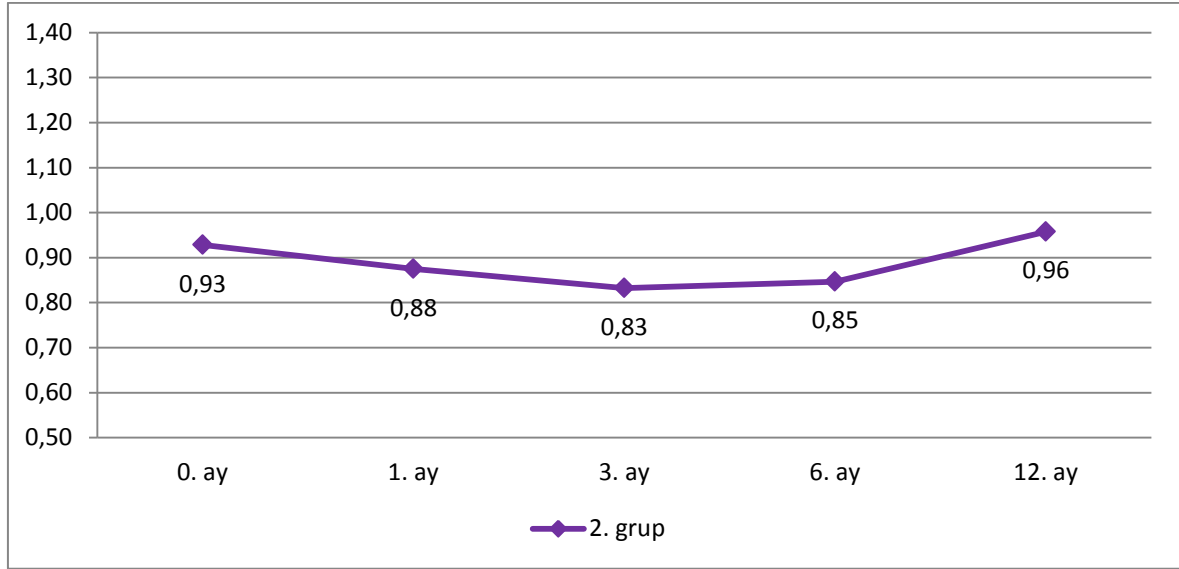
Çizelge 4.6. Grup 2’ye ait klinik veriler

Grup 2 n:12	0.ay (Ort±SS)	1.ay (Ort±SS)	3.ay (Ort±SS)	6.ay (Ort±SS)	12.ay (Ort±SS)
mPİ	0,33±0,34	0,28±0,39	0,08±0,15	0,22±0,21	0,16±0,17
mGİ	0,93±0,17	0,88±0,23	0,83±0,27	0,85±0,23	0,96±0,11
iCD	2,67±0,80	2,33±0,62	2,69±0,85	2,71±0,85	2,68±0,84
iSK	18,04±20,66	18,04±20,66	27,76±23,92	27,74±23,91	23,58±21,84

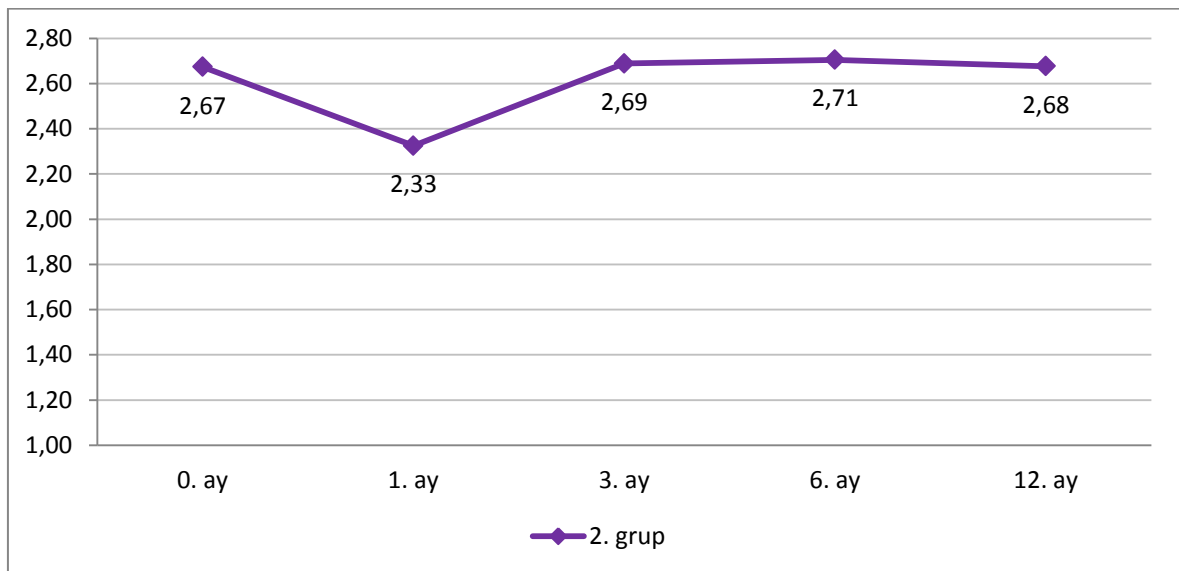
mPİ, mGİ, iCD ve iSK açısından 0, 1, 3, 6 ve 12 aylarda elde edilen değerler kendi aralarında ve 0.ay ile karşılaştırıldıklarında istatistiksel olarak anlamlı bir fark tespit edilmemiştir ($p>0,05$) (Şekil 4.21-4.24).



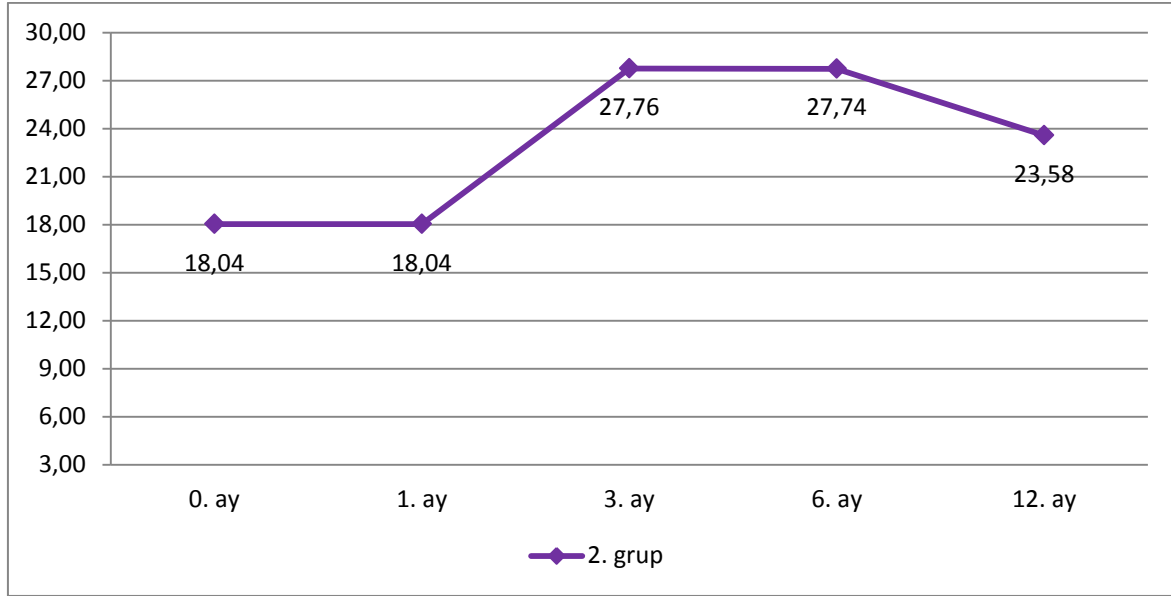
Şekil 4.21. Grup 2’ye ait mPİ değerinin zamana göre dağılımı



Şekil 4.22. Grup 2'ye ait mGI değerinin zamana göre dağılımı



Şekil 4.23. Grup 2'ye ait iCD değerinin zamana göre dağılımı



Şekil 4.24. Grup 2'ye ait iSK değerinin zamana göre dağılımı

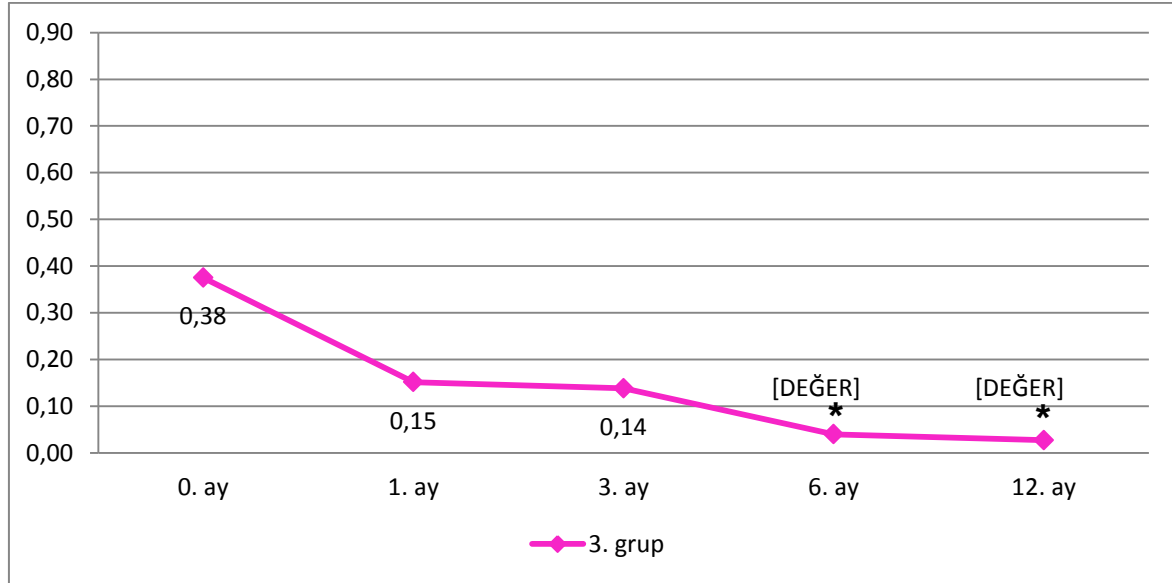
Grup 3

Grup 3'de yer alan 12 implanta ait veriler (mPİ, mGİ, iCD, iSK) Çizelge 4.7'de özetlenmiştir.

Çizelge 4.7. Grup 3'e ait klinik veriler

Grup 3 n:12	0.ay (Ort±SS)	1.ay (Ort±SS)	3.ay (Ort±SS)	6.ay (Ort±SS)	12.ay (Ort±SS)
mPİ	0,38±0,43	0,15±0,35	0,14±0,22	0,04±0,07*	0,03±0,10*
mGİ	1,01±0,05	0,96±0,16	1,00±0,12	0,94±0,15	0,82±0,29
iCD	2,16±0,53	1,97±0,47	2,17±0,65	2,15±0,60	2,03±0,66
iSK	9,71±16,59	18,04±21,85	26,38±37,23	20,80±21,46	11,09±20,49

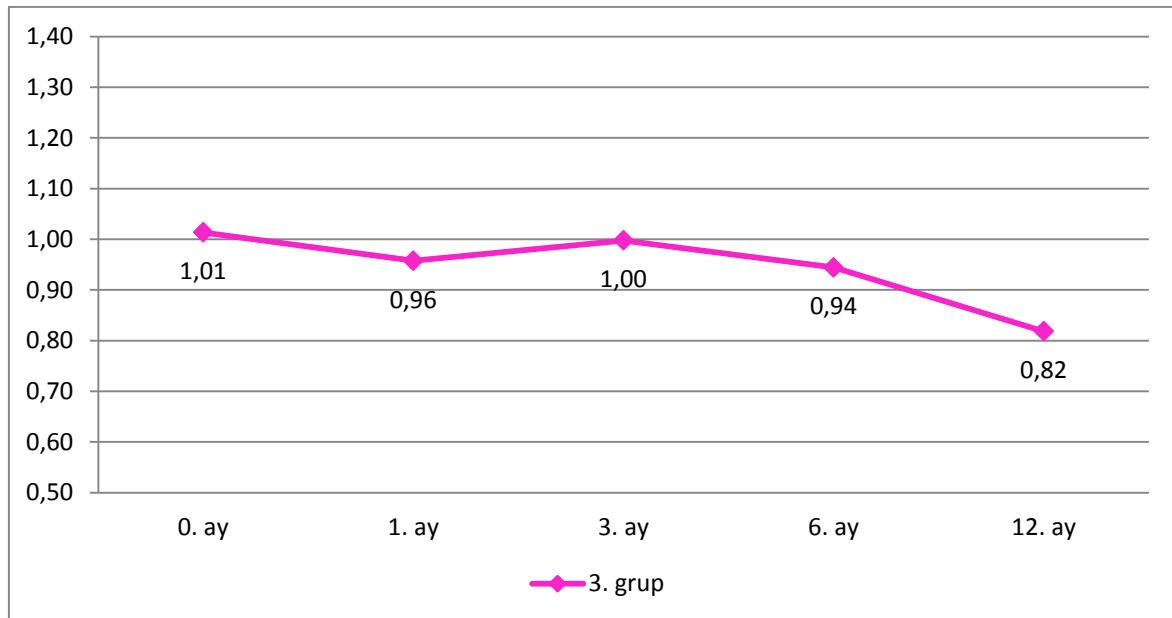
mPİ açısından farklı zamanlarda yapılan ölçümler arasında anlamlı fark gözlenirken ($p < 0,05$), mGİ, iCD ve iSK açısından 0, 1, 3, 6 ve 12 aylarda elde edilen değerler sırasıyla kendi aralarında ve 0.ay ile karşılaştırıldıklarında istatistiksel olarak anlamlı bir fark tespit edilmemiştir ($p > 0,05$) (Şekil 4.25, 4.26, 4.27, 4.28).



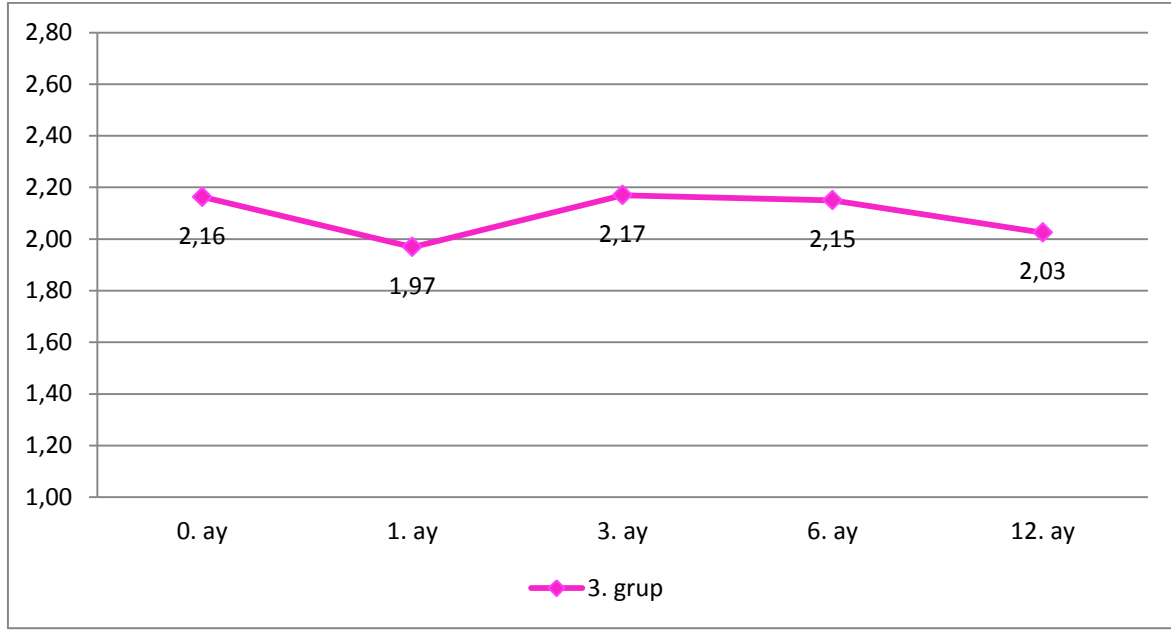
* 0.ay ile karşılaştırıldığında istatistiksel fark var ($p<0,05$)

Şekil 4.25. Grup 3'e ait mPI değerinin zamana göre dağılımı

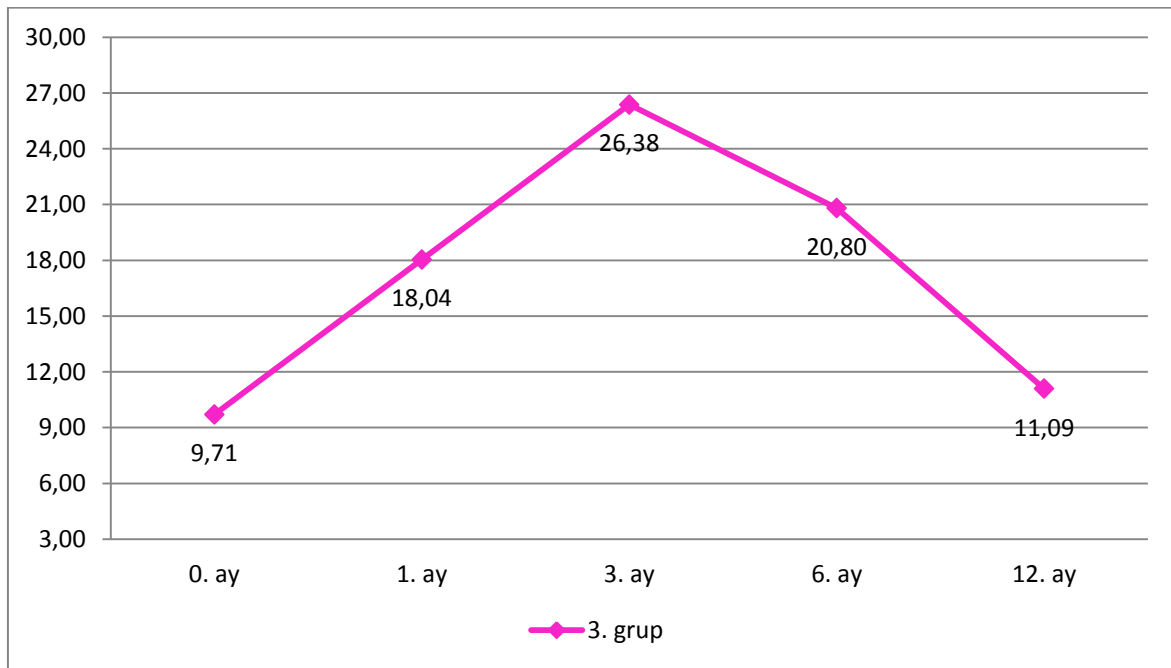
mPI değeri incelendiğinde 0.ayda ölçülen mPI değeri, 6.ve 12. aylarda elde edilen değerler ile karşılaştırıldığında istatistiksel anlamlı olmak üzere azalma izlenmektedir ($p<0,05$) (Şekil 4.25).



Şekil 4.26. Grup 3'e ait mGI değerinin zamana göre dağılımı



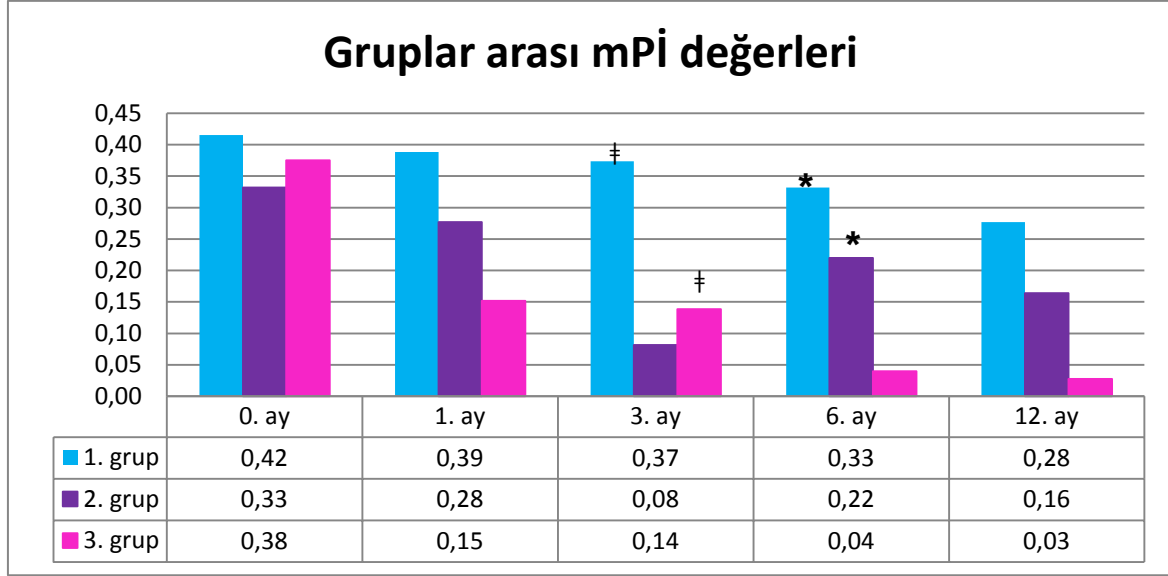
Şekil 4.27. Grup 3'e ait iCD değerinin zamana göre dağılımı



Şekil 4.28. Grup 3'e ait iSK değerinin zamana göre dağılımı

4.2.2. Gruplar arası karşılaştırmalar

Gruplar arası karşılaştırmada mPI değerinin 3. ayda Grup 1 ve Grup 2'de Grup 3'e göre anlamlı derecede daha yüksek olduğu gözlenmiştir ($p < 0,05$). 6. ayda en düşük mPI değeri ise Grup 3'te izlenmiştir (Şekil 4.29).

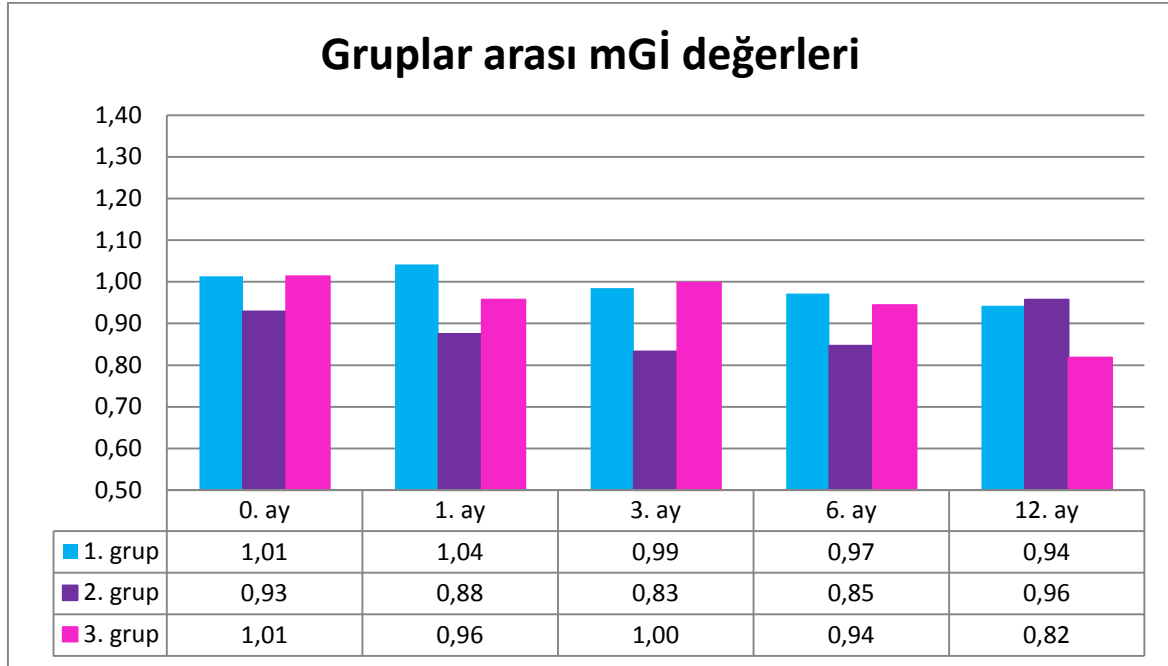


‡ Grup 2 ile karşılaştırıldığında istatistiksel fark var ($p < 0,05$)

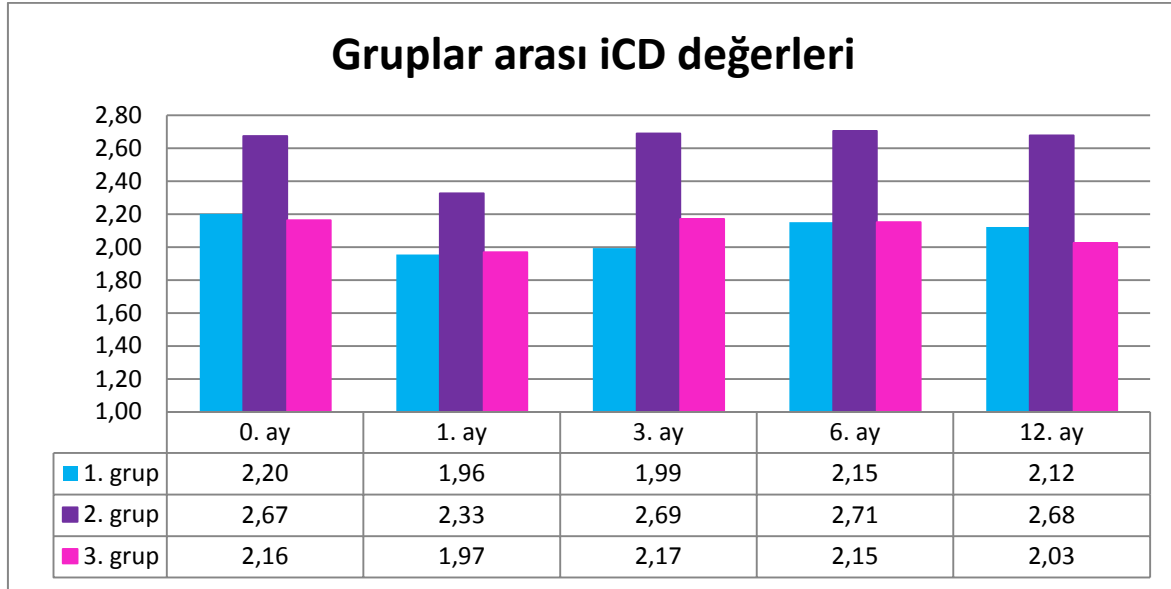
* Grup 3 ile karşılaştırıldığında istatistiksel fark var ($p < 0,05$)

Şekil 4.29. Gruplar arası mPİ değerlerinin zamana göre dağılımı

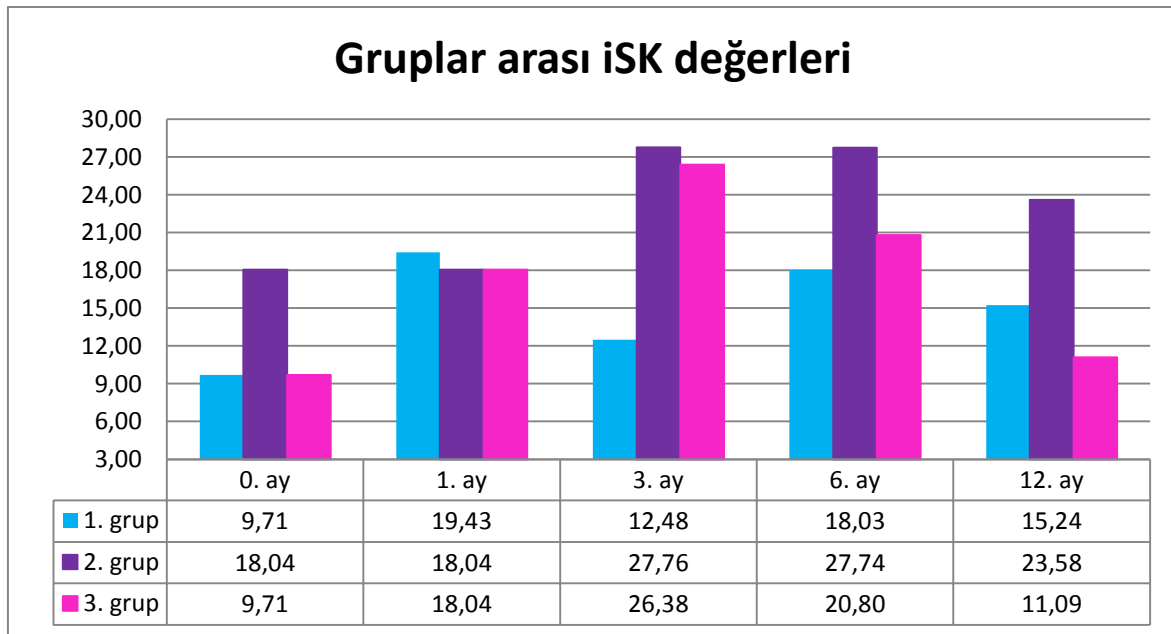
mGİ, iCD ve iSK değerleri 0, 1, 3, 6 ve 12. aylarda gruplar arası karşılaştırıldıklarında istatistiksel olarak anlamlı derecede farklılık görülmemektedir ($p > 0,05$) (Şekil 4.30-4.32).



Şekil 4.30. Gruplar arası mGİ değerlerinin zamana göre dağılımı



Şekil 4.31. Gruplar arası iCD değerlerinin zamana göre dağılımı



Şekil 4.32. Gruplar arası iSK değerlerinin zamana göre dağılımı

4.3. İmplant Stabilitesi

Gruplarda implantın yerleştirildiği zaman ve 0.ayda ölçülen implant stabilitesi ortalamaları ve bu ortalamalar arasında anlamlı fark olup olmadığı bağımlı gruplarda t testi ile, farklı zamanlardaki implant stabilite ortalamalarının gruplara göre anlamlı farklılık gösterip göstermediği de tek yönlü varyans analizi ile incelenmiştir. İmplant stabilitesi Çizelge 4.8’de gösterilmiştir.

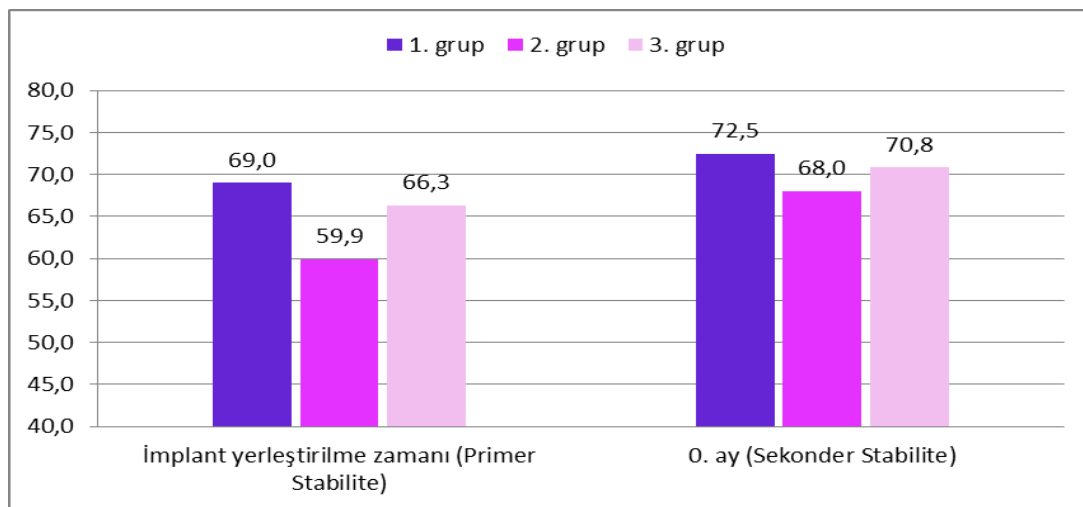
Çizelge 4.8. Gruplara ait ISQ değerleri

İmplant stabilite ölçümü (ISQ)		Ortalama ($\pm$ SS)		p
		İmplant Yerleştirildiği Zaman (Primer stabilite)	0. ay (Sekonder Stabilite)	
n:36	Grup 1	69,0 $\pm$ 3,0	72,5 $\pm$ 3,1	0,000*
	Grup 2	59,9 $\pm$ 2,9	68,0 $\pm$ 2,3	0,000*
	Grup 3	66,3 $\pm$ 3,1	70,8 $\pm$ 1,9	0,003*
p		0,000*	0,000*	

* p<0,05

Gruplarda implant yerleştirildiği zaman elde edilen ISQ-stabilite ölçüm değerleri ile 0.ayda elde edilen ölçüm değerleri arasında anlamlı düzeyde farklılık olup, her 3 grupta da 0.ay ortalaması implant yerleştirildiği zaman elde edilen ortalamadan istatistiksel olarak anlamlı derecede yüksektir (p<0,05).

Ek olarak implant yerleştirildiği zaman ve 0.ayda elde edilen stabilite değeri gruplara göre anlamlı düzeyde farklılık göstermekte olup (p<0,05), implant yerleştirildiği zaman elde edilen stabilite değerleri için Grup 3 ortalaması Grup 2'den, Grup 1 ortalaması da Grup 3'den anlamlı derecede daha yüksektir (p<0,05). 0.ay zamanında elde edilen ölçümlerde ise Grup 1 ve Grup 3 ortalamaları Grup 2 ortalamasından anlamlı derecede yüksek olduğu gözlenmekte olup, Grup 1 ve Grup 3 grubu ortalamaları arasında anlamlı derecede farklılık bulunmadığı izlenmektedir (Şekil 4.33).



Şekil 4.33. Gruplar arası ISQ değerlerinin zamana göre dağılımı

5. TARTIŞMA

Kemik içi implant destekli protezler, kısmi veya total dişsiz hastaların fonksiyon ve estetiklerinin geri kazanılmasına önemli katkıda bulunmaktadır [204]. Çeşitli çalışmalar titanyum dental implantlar ile yapılan tedavilerin, yüksek başarı oranlarıyla oral rehabilitasyon için güvenilir bir yöntem olduğunu belirtmektedir [47, 95, 111].

Branemark tarafından geliştirilen geleneksel tedavi protokolünde, diş çekiminden sonra implant uygulamasına kadar 6-8 aylık iyileşme süresinin beklenmesi gerekmektedir [2, 3]. Diş çekimi ile implant yerleştirilmesi arasındaki bu süreç uzun dişsizlik ve tedavi süresi, alveolar kemikte rezorpsiyon, ilave cerrahi uygulamalar gereksinimi ve hastalar açısından olumsuz psikolojik etkiler gibi dezavantajları bulunduğu için, araştırmacılar tarafından diş çekimi ile implant yerleştirilmesi arasında geçen bu sürenin kısaltılabilmesine yönelik çalışmalar yapılmıştır [6, 8, 204-207, 209].

Diş çekimi ile aynı seansta yapılan implant uygulamaları immediat implant olarak tanımlanmaktadır [6, 8, 158, 207]. Diş çekimi sonrası yumuşak doku iyileşmesi tamamlanıp, kemik dolumunun tam sağlanmadığı (15 gün-6 ay) dönemde yapılan implant uygulamaları gecikmiş immediat, gecikmiş, erken olmak üzere farklı şekillerde tanımlanmıştır [8, 206, 209, 284]. Kemik dolumunun tamamlanması sonrası (6 ay ve sonrası) yapılan uygulamalar için de farklı tanımlamalar yapılmıştır [6, 8].

Literatür incelemesi yapıldığında çalışmaların immediat, erken (yumuşak doku iyileşmesini takiben) ve geç (kemik iyileşmesi tamamlanmış) implant uygulamaları olmak üzere 3 ana grupta toplandığı görülmektedir [215].

Osseointegrasyon sağlanması ve devam ettirilmesi, dental implant uygulamalarının başarısında en önemli ön koşuldur. İmplantın uygulama aşamasında elde edilen primer stabilite ve osseointegrasyon ile iyileşme süresi sonrasında elde edilen sekonder stabilitesini değerlendirmek için çeşitli in vivo ve in vitro yöntemler uygulanmaktadır. Bu yöntemlerden bazıları; perküsyon testi,

radyografik değerlendirme, yerleştirme torku, çıkarma torku, Periotest, Dental Fine Tester, rezonans frekans analizi, histolojik ve histomorfometrik incelemelerdir [28, 30-32, 36, 82, 83, 136]. Rezonans frekans analizi (RFA) ile implant stabilitesinin değerlendirilmesi Meredith tarafından geliştirilen bir uygulamadır. Meredith'ten sonra çeşitli araştırmacılar tarafından RFA kullanılarak implant stabilitesini değerledirilen çalışmalar yapılmış ve RFA'nın implant stabilitesini değerlendirmek için kolay uygulanabilen, güvenilir ve kanıta dayalı bir yöntem olduğu belirtilmiştir [28, 29, 97, 285].

Yapılan araştırmalar diş çekimi sonrası iyileşme alveolar krette çeşitli rezorptif değişiklikler görüldüğünü ve iyileşme döneminde kemik yüksekliği ve hacminin değiştiğini göstermektedir. Diş çekimi sonrası 6. ayda çekim soketi vertikal yüksekliğinin yaklaşık %50'sinin, çekim soketi çapının ise yaklaşık 2/3'ünün kaybedildiği belirtilmiş, horizontal genişlik kaybının ise 4-5 mm olduğu gösterilmiştir [286].

Çeşitli araştırmacılar tarafından çekim soketi korunması için birçok teknik geliştirilmiştir. Bu tekniklerden bazıları çekim soketi içine greft yerleştirilip, membranla örtüldükten sonra tam ya da parsiyel olarak fleple kapatılması; sokete greft yerleştirilip membransız bir şekilde koronale kaydırılan fleplerle ya da rotasyonel fleplerle greftin kapatılması; membranın sokete tek başına yerleştirilip tam ya da parsiyel olarak soketin fleplerle kapatılması, tek başına greft yerleştirilmesi; greftlenmiş soketin tek başına membranla kapatılması; sadece greftleyip kretin korunması; greft kollajen doku örtüsüyle kaplanması; rezorbe olan tampon yerleştirip yumuşak dokuyla örtmek; çekim soketinde trombosit konsantreleri kullanılması; minimal travmatik diş çekimi ve immedat implant yerleştirilmesidir [224, 231, 234, 286-288].

Son yıllarda trombosit konsantreleri; içerdiği yüksek miktarlardaki büyüme faktörleri ile kemik oluşumunu ve yumuşak doku rejenerasyonunu uyaran ve hızlandıran otolog kaynaklar olarak hem dental implant tedavilerinde hem de periodontal tedavilerde kemik rejenerasyonunda kullanılmaktadır [289]. Bu sebeple çalışmamızda diş çekimi sonrası sokete otolog KBF uygulayarak erken dönemde (6-8 hafta) uygulanan implantları, erken dönemde KBF uygulanmadan

yerleştirilen implantlarla ve kemik dolumu tamamlandıktan sonra geç dönemde yerleştirilen implantlarla karşılaştırmayı amaçladık.

Çalışmamız, çürük, endodontik, travma veya protetik sebeplerle diş çekimi endikasyonu konulmuş ve diş çekimi sonrası implant tedavisi planlanmış hastalar ve 6 aydan daha uzun süre önce diş çekimi yapılmış, çekim bölgesi tamamen iyilemiş ve implant tedavisi planlanmış hastalar üzerinde gerçekleştirilmiştir. Yaşları 21 ile 68 arasında değişen 8 kadın 4 erkek olmak üzere 12 birey çalışmaya dahil edilmiştir. Çalışmada diş çekimi ve KBF uygulanan grupta 12 erken, diş çekimi sonrası KBF uygulanmayan grupta 12 erken, çekim soketi iyileşmesi sonrası tedavi edilen grupta 12 geç implant olmak üzere toplamda 36 bölge implant uygulaması ile tedavi edilmiştir.

Dental implant uygulamaları, büyüme ve gelişimini tamamlamış, herhangi bir kontrendikasyonu bulunmayan her yaş grubundaki kadın ve erkek bireylerde güvenle yapılabilir [47]. Meijer ve arkadaşları [290] çalışmalarında yaşlı ve genç bireyler arasında implantlardaki marjinal kemik kaybı açısından istatistiksel anlamlı bir fark bulunmadığını göstermişlerdir. Braynt ve Zarb [291] yaptıkları çalışmada implant başarı oranını yaşlı grupta %92, genç grupta %86,5 olarak gözlemlemişler ve aralarında istatistiksel anlamlı bir fark olmadığını belirtmişlerdir. Köndell ve arkadaşları [292] çalışmalarında 36 genç ve 53 yaşlı hastaya uyguladıkları 183 implantı 1-6 yıl takip etmişler ve yaşın implant prognozuna olan etkisini değerlendirmişler, yaşlı ve genç bireyler arasında farklılık olmadığını bildirmişlerdir. Literatürdeki bu bilgiler ışığında çalışmamızda, çalışma dizaynı oluşturulurken cinsiyet ve yaş yönünden herhangi bir ayırım yapılmamıştır.

Diyabet, osteoporoz ve çeşitli sistemik hastalıklar periodontal hastalıkların görülme riskini artırırken, DOS içeriğini değiştirmekte ve iyileşme sürecini etkilemektedir [293, 294]. Kontrol altında olmayan diyabetin, osseointegrasyon sürecini ve implant başarı oranını olumsuz yönde etkilediği çeşitli hayvan [295-298] ve insan [151, 299] çalışmalarında bildirilmiştir. Osteoporozun implant osseointegrasyonuna olumsuz etkisi olduğu ve implant başarısını azalttığı düşünülmektedir [53, 300, 301]. Bu sebeplerle, sistemik hastalıkların implant osseointegrasyonunu ve başarı

oranını olumsuz yönde etkileyebileceği düşünülerek çalışmamıza sistemik rahatsızlığı bulunmayan bireyler dahil edilmiştir.

Sigaranın genel sağlık üzerine olumsuz etkileri olduğu gibi, periodontal sağlık ve yara iyileşmesi üzerinde de olumsuz etkileri bulunduğu çeşitli çalışmalarda gösterilmiştir [302-304]. Sigara kullanımının plak akümülyasyonunu, DOS miktarını, gingivitis ve periodontitis görülme sıklığını, diş kaybı oranlarını ve alveolar kemik rezorpsiyonunu artıran etkileri bulunmaktadır [305-309]. Benzer şekilde implant uygulamalarının başarısını da olumsuz yönde etkilediği ve peri-implantitis gelişme riskini artırdığı bildirilmiştir [310-313]. Bu bilgiler ışığında çalışmamıza sigara içen bireyler dahil edilmemiştir.

Periodontitis, dental implant uygulamaları sonrası peri-implantitis gelişiminde bir risk faktörü olarak kabul edilmektedir [314-316]. Periodontitis ile ilişkili mikroorganizmaların doğal dişlerdeki periodontal ceplerden implantlara geçiş gösterebileceğinden dolayı, periodontitis nedeniyle diş kaybı olan hastalarda diş ve implantlardaki mikrofloranın benzer olduğu bildirilmektedir [317-320]. Bu sebeple periodontitis geçmişi olan bireylerde implant uygulamaları öncesi oral hijyen, diştaşı temizliği ve kök yüzeyi düzeltilmesi ve periodontal cerrahi uygulamaları ile enfeksiyon kontrolünün sağlanması gerektiği vurgulanmaktadır [165-168, 321]. İmplant uygulamaları sonrası peri-implant mukozitis ve peri-implantitis gelişme riskini en aza indirmek için çalışmaya periodontitisli bireyler dahil edilmemiştir.

İmplant uygulamalarında osseointegrasyonun ve primer stabilitenin sağlanmasının önemi çalışmalarda belirtilmiştir [26, 83]. Osseointegre olmuş bir implant kemik içinde stabil olmalı ve KİK başarılı bir şekilde sağlanmalıdır. Rezonans frekans analizi (RFA) yöntemi Meredith [26] tarafından geliştirildikten sonra bu teknikle ilgili birçok araştırmacı RFA kullanarak implant stabilitesini değerlendiren çalışmalar yapmışlar ve RFA'nın implantın stabilitesinin değerlendirilmesinde kolay kullanılabilen, güvenilir ve kanıta dayalı bir yöntem olduğunu bildirmişlerdir [28, 29, 285].

Pattijn ve arkadaşları [140] Osstell cihazının, implantın kemiğe tutunma miktarına göre farklı durumları ölçebildiğini, bu ölçüm tekniğinin implant stabilitesinde zaman içinde meydana gelen değişimleri takip etmek için uygun bir yöntem olduğunu belirtmişlerdir.

Huang ve arkadaşları [28, 29] yaptıkları iki farklı çalışmada, RF değerlerinin implant stabilitesinin değerlendirilmesinde yararlı bir gösterge olduğunu bildirmişlerdir. Bu çalışmalarda Osstell cihazının implantların iyileşme dönemindeki stabilitelerini belirlemek amacıyla kullanılabilecek invaziv olmayan bir cihaz olduğu gösterilmiştir.

Degidi ve arkadaşları [322] yaptıkları çalışmada 16 implantın osseointegrasyonunu histolojik olarak değerlendirmiş ve RFA değerlerinin KİK miktarını yansıttığını bildirmişlerdir.

Biz de çalışmamızda osseointegrasyon başarısını değerlendirmek için implant yerleştirildiği zaman ve osseointegrasyon sürecinin tamamlanmasının ardından 3. ayda Osstell® ISQ cihazı kullanarak RFA ile implant stabilite ölçümlerini yaparak implantların primer ve sekonder stabilitelerini değerlendirdik.

Osseointegrasyon, implant ile kemik arasında fibröz doku oluşmaksızın direkt yapısal ve fonksiyonel bağlantının sağlanmasıdır [2, 3]. Örgü kemik oluşumu, lamellar ve paralel fibrilli kemik depozisyonu ve kemik remodelasyonu olmak üzere 3 biyolojik aşamayla gerçekleşen osseointegrasyonda, kemik remodelasyonu yaklaşık 3. ayda meydana gelmektedir [50]. Yumuşak doku enkapsülasyon riskinin en aza indirilmesi için implant uygulamasından sonra 3-6 ay protetik yükleme için beklenmesi önerilmektedir [323]. Bu sebeple çalışmamızda protetik üst yapıların yüklenmesini implant uygulamasını takiben 3. ayda gerçekleştirdik.

Buser ve arkadaşlarının [155] ve Cochran ve arkadaşlarının [324] implant başarı kriterleri; klinik olarak tespit edilebilen mobilite olmaması, ağrı ve hassasiyet olmaması, tekrarlayan peri-implant enfeksiyon bulunmaması ve protetik yükleme sonrası 3., 6. ve 12. aylarda implant çevresi radyolüsensi olmaması olarak

belirtilmiştir. Biz de çalışmamızda implant başarısını protetik yükleme sonrası 0., 1., 3., 6., ve 12. aylarda bu kriterleri göz önünde bulundurarak değerlendirdik.

Protetik yüklemeleri tamamlanıp fonksiyona giren implantlarda, peri-implant sağlığın idame fazında klinik parametrelerle takip edilmesi, peri-implant mukozitis ve peri-implantitisin erken teşhis ve tedavisinde önemli rol oynamaktadır [325, 326]. Hastaların 3 aylık periyotlarda hasta takip programına alınmasının uzun dönem implant başarısında etkili olduğu savunulmaktadır [327]. İki aşamalı implant sisteminin kullanıldığı çalışmamızda implant uygulamalarından sonra protetik yükleme yapıncaya kadar olan 3 aylık süreçte hastaların oral hijyen ve periodontal durumları takip edilmiştir. Ağızda var olan doğal dişlerin periodontal durumları ve implantların peri-implant durumları protetik yüklemeleri takiben 0., 1., 3., 6. ve 12. aylarda değerlendirilmiş ve gerektiğinde hastaların oral hijyen eğitimleri ile periodontal tedavileri tekrarlanmıştır. Bu dönemlerde, hastalarda tüm ağız değerlendirilirken Pİ, Gİ, CD ve SK parametreleri, implantlarda ise mPİ, mGİ, iCD ve iSK parametreleri kullanılmıştır [328].

Geç implant uygulamaları, diş çekiminden 6 ay veya daha sonra çekim soketine implant yerleştirilmesidir. Ancak diş çekimi sonrası alveolar kemikte hacimsel azalma görülmekte ve ek olarak tedavi süresi uzamaktadır [209]. Bu olumsuz etkileri azaltmak için immediat ve erken implant uygulamaları günümüzde sıklıkla kullanılan tedavi protokolleridir. Diş çekimi ile aynı seansta uygulanan immediat implantlar cerrahi işlem sayısını ve tedavi süresini azaltmakla birlikte çeşitli dezavantajlar bulundurmaktadır. Bu dezavantajları arasında enfeksiyon riski, implantın ideal pozisyonda konumlandırılmaması, yetersiz primer stabilite, yetersiz yumuşak doku miktarı, implant yüzeyi ile soket kemik duvarı arasındaki doğal boşluk ve çoğunlukla ogmentasyon gerektiren dehisens ve fenestrasyon defektlerin varlığı sayılabilmektedir.

Geç ve immediat implant uygulamalarına alternatif olan erken implant uygulamaları, var olan akut enfeksiyonun çözülmesine ve yumuşak doku seviyesini artırarak daha iyi flep adaptasyonuna olanak sağlamaktadır. Bunun yanı sıra, diş çekimi sonrası bölgede alveolar kemikte meydana gelecek hacimsel azalmaları da önemli miktarda önlemektedir. Bu sebeple çalışmamızda, diş

çekimlerini yaptığımız hastaların implant uygulamalarını, çekimden 6-8 hafta sonra gerçekleştirdik.

Bazı araştırmacılar tarafından immediat implant uygulamaları ile marjinal kemiğin daha iyi korunabileceği ileri sürülmektedir [329]. Diğer yandan, immediat implant sonrası, bukkal ve lingual/palatinal kemik duvarlarında kemik kaybı meydana geldiği de gösterilmiştir. Bukkal kemik duvarlarında meydana gelen bu rezopsiyonun KİK'te kayıplara neden olabileceği, özellikle anterior bölgede dişeti çekilmeleri ile birlikte estetik problemler yaratabileceği düşünülmektedir. Ayrıca immediat implant uygulamalarında, flep kapatılmasında güçlüklerle karşılaşılabilir ve iyileşme döneminde implantların ekspoze olabileceği bildirilmiştir [223]. Bu olumsuz etkilerinden ötürü çalışmamızda diş çekimini takiben implant uygulamaları 6-8 hafta sonra yapılmıştır.

Esposito ve arkadaşları [330] immediate ve immediate-gecikmiş implant uygulamalarda, gecikmiş (erken) dönem implant uygulamalarına göre komplikasyon ve başarısızlık riskinin daha yüksek olabileceğini bildirmişlerdir.

Schultes ve Gaggl [284] yaptıkları hayvan çalışmasında immediate ve geç implant uygulamalarının etkilerini histolojik ve histomorfometrik olarak değerlendirmişler, 4 köpekte diş çekiminden hemen sonra immediat implant uygulaması ve 4 köpekte diş çekiminden 6 ay sonra implant uygulaması olmak üzere ikinci premolar diş bölgesine 8 implant uygulamışlardır. İmplantlar yerleştirildikten 8 ay sonra implantlar ve çevre doku makroskopik ve mikroskopik olarak değerlendirilmiştir. Çalışma sonucunda implant yüzeyinin kemik ile kaplanması oranını immediat grupta %76, gecikmiş grupta %81 olarak bildirmişler ve çalışma sonucunda immediat implant uygulamalarında osseointegrasyon derecesinin daha düşük olduğunu ifade etmişlerdir.

Yapılan başka bir hayvan çalışmasında tavşan femurlarına implant yatakları hazırlanmış, bir gruba immediate implant yerleştirilmiş, diğer gruba ise 14 gün sonra gecikmiş implant yerleştirilmiş, iyileşme CT ve histomorfometrik analizlerle değerlendirilmiştir. Osseointegrasyon ve KİK miktarı gecikmiş grupta istatistiksel anlamlı olarak yüksek tespit edilmiştir [331].

Schropp ve arkadaşları [204] çalışmalarında çekim soketlerine immediat ve gecikmiş implant uygulamalarında kemik iyileşmesini ve krestal kemik değişimlerini araştırmışlar, 23 implantı diş çekiminden 10 gün sonra, 23 implantı diş çekiminden 3 ay sonra olmak üzere toplamda 46 implant uygulaması sonrası marjinal kemiğin genişliğini ve derinliğini implant yerleştirme zamanında ve 3 ay sonra protetik yükleme aşamasında değerlendirmişlerdir. Çalışma sonucu sağkalım oranı immediat implant grubunda %91 ve gecikmiş implant grubunda %96 olarak belirtilmiş, her iki grupta da kemik içi defektlerde yüksek derecede iyileşme gözlenmiştir. Bu çalışmada erken dönem implant uygulamalarının, immediat implant uygulamalarına göre sağ kalım oranının daha yüksek olduğu bildirilmiştir.

Soydan ve arkadaşlarının [332] yaptıkları klinik çalışmada immediate ve erken implant uygulamalarının başarı ve sağkalım oranları karşılaştırılmıştır. Çalışmada 36 hastada 26 immediate, 24 erken olmak üzere 50 implant uygulanmış ve 51-61 aylık takibi yapılmıştır. İmplantların sağkalım oranı immediate grupta %96,16 ve erken grupta %100 olarak bulunmuştur.

Diş çekimi travmatik bir işlem olmasına rağmen, uygun aletlerle çalışılması ve minimal kuvvet uygulanmasıyla sert ve yumuşak dokuya verilen hasarın azaltılabileceği belirtilmektedir [288]. Periotomlar, diş ile periodontal ligament bağlantısını kopararak atravmatik diş çekimlerinde faydalı olmaktadır. Biz de çalışmamızda diş çekimlerinde travmayı en aza indirmek için periotomlardan faydalandık.

Dental implantların sağlığının devamında iyi ağız bakımının çok önemli olduğu ve Pİ değerlendirilmesi ile hastaların oral hijyen alışkanlıkları hakkında bilgi sahibi olunabileceği ve plak skorunun yüksek olduğu hastalarda erken dönemde implant kaybı olasılığının daha yüksek olduğu belirtilmiştir [159, 333]. Bu sebeple Pİ'si 1 ve altında olan hastalar çalışmaya dahil edilmiştir.

Çalışmaya dahil edilen hastaların tüm ağız Pİ değerlerine bakacak olursak, her üç grupta da başlangıça göre PTS'de istatistiksel azalma olduğu izlenmiştir. Takip dönemlerinde hiçbir grupta 0-12 aylar arasında istatistiksel anlamlı artış olmadığı gözlenmiştir. Grup 1'de PTS ve 0. aya göre 3., 6. ve 12. aylardaki azalmanın

istatistiksel anlamlı olduğu bulunmuştur. Ek olarak 1. aya göre 3. ay ölçümünden istatistiksel anlamlı azalma görülmüştür. Grup 2'de 0. aya göre 3. ve 6. aylardaki azalmanın istatistiksel anlamlı olduğu gözlenmiştir. Protetik yüklemeler sonrası 0-12. ayların Pİ ortalamaları Grup 1'de 0,46, Grup 2'de 0,5, Grup 3'te 0,29 olarak bulgulanmıştır. 0. ve 12. aylarda Pİ değerleri sırasıyla Grup 1'de 0,56-0,44, Grup 2'de 0,58-0,5, Grup 3'te 0,61-0,2 olarak bulunmuştur. Tüm gruplarda bazı dönemlerde istatistiksel anlamlı olmak üzere 0. aydan 12. aya kadar Pİ değerlerinde giderek azalma gözlenmiştir.

Hastalarda tüm ağız Pİ değerleri gruplar arası karşılaştırıldığında implantların uygulanıp fonksiyona girdikleri 0. ayda Pİ yönünden istatistiksel anlamlı fark görülmemiştir. 1., 3., 6. ve 12. aylarda ise Grup 3'te Pİ değerleri daha düşük izlenmiş ve Grup 1 ve 2 ile istatistiksel anlamlı farklılık gözlenmiştir. Bu aylarda CD ve SK yönünden her üç grup arasında istatistiksel anlamlı farklılık bulunmaması, gruplar arasındaki istatistiksel farklılığın diğer parametreleri etkilemeyecek seviyede olduğu göstermektedir.

İmplantlar mPİ yönünden incelendiğinde 0-12. aylarda mPİ değerleri sırasıyla Grup 1'de 0,42-0,28, Grup 2'de 0,33-0,16, Grup 3'te 0,38-0,03 olarak bulgulanmıştır. Buna göre 0. aya göre 6. ve 12. aylarda Grup 3'te istatistiksel anlamlı azalmış görülmüş, diğer gruplarda istatistiksel anlamlı farklılık olmadığı gözlenmiştir. 0-12. aylarda ortalama mPİ değerleri Grup 1'de 0,35, Grup 2'de 0,21, Grup 3'te 0,14 olarak bulunmuştur.

Gruplar arası karşılaştırmada ise 3. ve 6. aylarda istatistiksel anlamlı farklılık görölse de 0., 1., ve 12. aylarda mPİ yönünden fark gözlenmemiştir.

Tüm ağız Pİ ve implantlardaki mPİ değerleri bir arada değerlendirildiğinde, her ikisi için 0-12. ayların ortalama değerleri en düşük Grup 3'te izlenmiştir. Tüm ağız ve implantların Pİ değerleri hem grup içi hem de gruplar arası değerlendirmelerde paralellik göstermiştir.

Weber ve arkadaşları [334] yaptıkları prospektif çalışmada, dental implantları 5 yıl klinik ve radyografik olarak değerlendirmiş, ilk yıl ağız hijyeninin iyi olduğunu ancak

zaman içerisinde Pİ değerlerinde belirgin bir artış olduğunu belirtmişlerdir. Biz de çalışmamızda 12 aylık takip dönemi boyunca Pİ ve mPİ değerlerinin 1'in altında bulunmasıyla benzer şekilde iyi bir ağız hijyeni olduğunu gözlemledik.

Annibali ve arkadaşları [335] çalışmalarında birinci molar dişlerin çekiminden sonra üç farklı implant yerleştirme protokolü kullanmışlardır. Grup 1'de immedat, Grup 2'de çekimden 2-6 hafta sonra erken dönemde ve Grup 3'te konvansiyonel yöntemle implant uygulamaları yapılmıştır. Geçici protezler yapıldığında, 3 ay sonra (daimi protezler yapıldığında) ve bundan 12 ay sonra klinik ölçümler yapılmıştır. Grup 1'de mPİ değerleri takip dönemlerinde sırasıyla 1,12, 1,22, 1,28, Grup 2'de 1,13, 1,34, 1,31 ve Grup 3'te 1,20, 1,18, 1,22 olarak bulunmuştur. Gruplar arası fark istatistiksel anlamlı bulunmamıştır. Çalışmamızda 0-12.aylarda benzer şekilde gruplar arası mPİ değerleri arasında istatistiksel anlamlı fark bulunmamıştır.

Çalışmamızda mPİ değerlerinin Annibali ve arkadaşlarının çalışmasına göre daha düşük gözlenmesi özellikle ilk 6 ayda takip dönemlerinin daha sık olması ile ilişkili olabilir.

Çalışmamızda tüm ağız Gİ değerlerine bakacak olursak farklı dönemlerde Grup 1 ve Grup 2'de istatistiksel anlamlı fark görülmemiştir. Grup 3'te ise başlangıca göre PTS'de istatistiksel anlamlı azalma olmuştur. Aynı zamanda Grup 3'te 0. aya göre 1., 3., 6. ve 12. aylarda Gİ açısından istatistiksel azalma bulgulanmıştır. 0-12.aylarda ortalama Gİ değerleri Grup 1'de 0,98, Grup 2'de 0,99, Grup 3'te 0,93 olarak bulgulanmıştır. 0-12.aylarda ise sırasıyla Gİ değerleri Grup 1'de 1,01- 0,99, Grup 2'de 1-1, Grup 3'te 1,07- 0,94 olarak izlenmiştir.

Gruplar arası karşılaştırmaya bakıldığında ise 0., 1., 6. ve 12. aylarda anlamlı farklılıklar görülmektedir. 1., 6. ve 12. aylarda Grup 3'ün Gİ değerleri Grup 1 ve Grup 2'den anlamlı derecede düşük gözlenmiştir.

İmplant çevresi meydana gelen enfeksiyonlarda doğal dişlerde olduğu gibi marjinal yumuşak dokuda kızarıklık ve ödem, sondlamada kanama, patolojik cep oluşumu

ve eksüdasyon görülmektedir [178, 336]. Bu sebeple, marjinal mukozal durumun belirlenmesinde implantlarda da Gİ değerlerinden yararlanılabilmektedir [179].

mGİ değerleri yönünden, 0-12. aylarda ortalama mGİ değerleri Grup 1, 2, ve 3'te sırasıyla 0,99, 0,89 ve 0,94 olarak bulunmuştur. 0-12. aylardaki mGİ değerleri Grup 1'te 1,01-0,94, Grup 2'de 0,93-0,96, Grup 3'te 1,01-0,82 olarak bulgulanmıştır. Grup 1 ve Grup 3'te mGİ değerlerinin azaldığı görülse de bu azalma istatistiksel anlamlı değildir.

Gruplar arası karşılaştırmalarda ise 0-12 aylarda mGİ değerleri açısından istatistiksel anlamlı farklılık görülmemiştir.

Hanisch ve arkadaşları [337] yaptıkları hayvan çalışmasında implant çevrelerine ligatür yerleştirerek plak birikimi sağlamış, 5 ay sonunda mPI değeri arttıkça Gİ değerinin de arttığını belirtmişlerdir. 10 ay sonunuda ligatürler çıkarılmış ve 1 ay sonunda klinik ölçümler tekrarlanmış, mPI ve Gİ değerlerinin her ikisinde de azalma görülmüştür.

Annibali ve arkadaşlarının [335] çalışmalarında Gİ skoları geçici protezler yapıldığında, 3 ay sonra ve 12 ay sonra sırasıyla immediat implant uygulanan grupta 0,65 , 0,78, 0,75 , çekimden 2-6 hafta sonra implantların yerleştirildiği erken implant grubunda 0,69, 0,67, 0,65, konvansiyonel yöntem ile implant uygulanan grupta ise 0,72, 0,69, 0,67 olarak bulunmuş, farkın istatistiksel olarak anlamlı olmadığı belirtilmiştir. Çalışmamızda da benzer şekilde gruplar arası karşılaştırmalarda istatistiksel anlamlı farklılık gözlenmemiştir.

Cep derinliği (CD) ölçümü, peri-implant dokuların sağlığının değerlendirilmesinde ve takibinde oldukça faydalı bir değerlendirmedir [190]. Ancak implant çevresi sondlamanın implant çevresindeki mukozanın sağlığı, uygulanan kuvvet, implantların yiv yapısı veya protetik üst yapı konturlarının ölçüm sonuçlarını etkileyebileceği ifade edilmiştir [191, 338]. Bu sebeple çalışmamızda ölçümler tek bir araştırmacı tarafından yapmıştır.

Çalışmada tüm ağız CD ölçüm değerleri incelendiğinde, üç grupta da başlangıca göre PTS'de istatistiksel anlamlı azalma bulgulanmıştır. 0-12. ayların CD ortalamaları Grup 1'de 2,07 mm, Grup 2'de 2,11 mm, Grup 3'te 2,15 mm olarak bulunmuştur. 0 ve 12. aylarda CD değerleri sırasıyla Grup 1'de 2,11 mm-2,11 mm, Grup 2'de 2,17 mm-2,13 mm ve Grup 3'te 2,16 mm-2,24 mm olarak gözlenmiştir. Çalışma boyunca bazı dönemlerde gruplarda istatistiksel anlamlı azalmalar izlense de her üç grupta da 0-12 ay arasında istatistiksel anlamlı farklılık görülmemiştir.

Gruplar arası karşılaştırmalarda CD değerleri açısından istatistiksel anlamlı farklılık görülmemiştir.

Çalışmamızda yer alan 36 implantta 0-12. ayların iCD ortalamaları Grup 1'de 2,08 mm, Grup 2'de 2,61 mm ve Grup 3'te 2,09 mm olarak bulgulanmıştır. Çalışma süresince çeşitli dönemlerde gruplarda artışlar ve azalmalar izlense de üç grupta da 0-12 aylarda CD değerlerinde olduğu gibi istatistiksel anlamlı farklılık gözlenmemiştir. 0-12 aylarda iCD değerleri Grup 1'de 2,20 mm-2,12 mm, Grup 2'de 2,67 mm-2,68 mm, Grup 3'te 2,16 mm-2,03 mm olarak bulunmuştur.

Gruplar arası karşılaştırmalarda iCD açısından istatistiksel anlamlı fark bulgulanmamıştır.

Annibali ve arkadaşlarının [335] çalışmalarında geçici protezler (implant yerleştirildiği zaman), 3 ay sonra daimi protezler yapıldığında ve takip eden 12. ayda CD değerleri immediat implantlarda 2,68 mm, 2,75 mm, 2,71 mm, çekimden 2-6 hafta implantların yerleştirildiği grupta 2,73 mm, 2,71 mm, 2,72 mm ve konvansiyonel yöntemle implantların uygulandığı grupta 2,64 mm, 2,61 mm, 2,60 mm olarak gözlenmiştir. Takip dönemlerinde grup içi ve gruplar arası farklarında istatistiksel anlamlı olmadığını belirtmişlerdir. Çalışmamızda 0, 3 ve 12. aylarda iCD değerleri sırasıyla Grup 1'de 2,48 mm, 2,18 mm, 2,27 mm, Grup 2'de 2,67 mm, 2,69 mm, 2,68 mm ve Grup 3'te 2,43 mm, 2,37 mm ve 2,29 mm olarak bulgulanmıştır. Bu çalışmayla benzer şekilde gruplar arasında hiçbir dönemde, grup içi ve gruplar arası değerlendirmelerde 0-12 aylar arasında istatistiksel anlamlı farklılık bulunmamıştır.

Lambade ve arkadaşları [339] çalışmalarında immediat ve çekimden 4-6 hafta sonra uyguladıkları implantlarda 14 ay takip dönemi sonunda CD'yi sırasıyla 2,8 mm ve 2,6 mm olarak bulmuşlar ve gruplar arası farkın anlamlı olmadığını belirtmişlerdir. Çalışmamızın 12.ay sonuçlarına bakıldığında erken dönemde implantlar uygulanan Grup 1'de 2,12 mm, Grup 2'de ise 2,68 mm olarak benzer iCD değerleri bulgulanmıştır. Benzer olarak 12.ayda gruplar arasında iCD açısından anlamlı farklılık görülmemiştir.

Bragger ve arkadaşları [340] yaptıkları klinik çalışmada ise test grubunda 15 hastada 20 immediat implant rejeneratif uygulamalarla birlikte yerleştirilmiş, 1. kontrol grubunda 8 implant immediat yerleştirilmiş ve rejeneratif materyal uygulanmamıştır. 2. kontrol grubunda ise 20 implant iyileşmiş kemiğe yerleştirilmiştir. Ortalama 12 ay takip sonunda 3 grupta CD değerlerinin benzer olduğu ve istatistiksel farklılık olmadığını belirtmişlerdir. Çalışmamızda da herhangi bir rejeneratif materyal kullanılmamasına rağmen, 12 ay sonunda benzer şekilde immediat implantlar (2,27 mm) ve geç implantlarda (2,29 mm) iCD değerleri birbirine yakın bulunmuş, istatistiksel farklılık gözlenmemiştir.

Hem doğal diş hem de implant çevresi dokuların durumunun değerlendirilmesinde sondlamada kanama (SK) kullanılabilir [179]. Lekholm ve arkadaşları [192] çalışmalarında implant çevresi SK değeri ile histolojik, mikrobiyolojik ve radyografik değişiklikler arasında korelasyon bulunmadığını, bunun sebebinin periodontal sond ile peri-implant dokulara uygulanan kuvvet farklılığından iletiminden kaynaklanabileceğini ifade etmişlerdir. Lang ve arkadaşları [190] köpekler üzerinde yaptıkları bir hayvan çalışmada implant çevresi sağlıklı bölgelerde sondlamada kanamanın gözlenmediğini (%0), SK değerinin peri-implant mukozitiste %67, peri-implantitiste %91 olduğu belirtmişlerdir.

Bizim çalışmamızda da üç grupta da SK değerleri, Pİ ve CD parametreleri gibi başlangıça göre PTS'de istatistiksel olarak azalmıştır. İmplant üst yapılarının tamamlandığı 0. aydan 12. aya kadar olan grup içi değerlendirmelerde, Grup 3'te 0. aya göre 3. ayda istatistiksel anlamlı artış ve 0. ay ve 6. aya göre 12. ayda SK değerlerinde istatistiksel anlamlı artış bulgulanması dışında gruplarda ve dönemlerde anlamlı farklılık görülmemiştir. 0. ve 12. aylarda SK değerleri

ortalamları Grup 1'de %7,99, Grup 2'de %8,08 ve Grup 3'te %9,17 olarak bulgulanmıştır. Gruplarda 0-12. aylarda SK değerleri sırasıyla Grup 1'de %8,42-%7,49, Grup 2'de %8,90-%7,81, Grup 3'te %7,86-%9,78 olarak bulunmuştur. Gruplar arasındaki SK değerlerine bakıldığında ise istatistiksel fark gözlenmemiştir.

İmplantlarda ise iSK değerleri yönünden bakıldığında her üç grupta da grup içi ve gruplar arası karşılaştırmalarda istatistiksel anlamlı farklılığın olmadığı bulgulanmıştır. 0. ve 12. aylarda iSK değerlerinin ortalamları Grup 1'de %14,97, Grup 2'de %23,03, Grup 3'te %17,2 olarak bulgulanmıştır. 0-12. aylarda sırasıyla iSK değerleri Grup 1'de %9,71-%15,24, Grup 2'de %18,04-%23,58, Grup 3'te %9,71-%11,09 olarak bulunmuştur. Her 3 grupta da 0-12. aylarda iSK değerlerindeki artışın istatistiksel olarak anlamlı olmadığı görülmüştür.

Nishimura ve arkadaşlarının [341] çalışmasında tek aşamalı sistem ile yerleştirilen 32 geç implantta 6. ayda SK değerini %19 olarak bulmuş, takip eden 1., 2., 3. ve 4. yıllarda ise ortalama SK değerlerinin sabit kaldığını belirtmişlerdir. Çalışmamızda, geç implantlarda (Grup 3) 6. ayda iSK değeri %20,80 olarak benzer bir değer bulunmuş, iSK değerinin 12 aylık takip dönemlerinde artma ve azalmalar görölse de benzer olarak bu değişikliklerin istatistiksel anlamlı olmadığı görülmüştür.

Rodrigo ve arkadaşları [342] en az iki diş çekim endikasyonu olan 22 hastada 34 immediat ve diş çekiminden 4 ay sonra 34 erken implant uygulamışlar ve protetik yüklemelerden 1 ve 5 yıl sonra klinik ve radyografik değerlendirmeler yapmışlardır. İmmediat implantlarda 1. yılda SK %20 iken 5.yıl sonunda %29, geç implantlarda ise 1.yılda %25, 5.yılda %28 olarak belirtmişlerdir. Grup içi ve gruplar arası farklar istatistiksel anlamlı bulunmamıştır. Çalışmamızda 12. ayda erken implantlarda iSK değeri Grup 1'de %15,24 ve Grup 2'de %23,58, çekimden en az 6 ay sonra yapılan geç implantlarda %11,09 olarak bulgulanmış, 1.yılda grup içi ve gruplar arası fark benzer şekilde istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır. Çalışmamızdaki düşük iSK değerleri, takip sürelerinin sık aralıklarla olmasıyla ilişkili olabilir.

Çalışmamızda primer ve sekonder stabilite Osstell® ISQ ile RFA değerleri hesaplanarak ölçülmüştür. İmplantlar yerleştirildiği anda ISQ ortalamaları sırasıyla Grup 1'de 69, Grup 2'de 59,9 ve Grup 3'te 66,3 olarak bulunmuştur. İmplantların yerleştirildiği zaman elde edilen primer stabilite değerlerinin Grup 1 de anlamlı olarak Grup 2 ve Grup 3'ten daha yüksek olduğu, Grup 3 değerlerinin de Grup 2 değerlerinden anlamlı derecede daha yüksek olduğu görülmüştür.

Çalışmada implantlar yerleştirildikten 3 ay sonra, protetik yüklemelerden önce ISQ değerleri tekrar ölçülmüş ve sekonder stabilite değerleri kaydedilmiştir. 0. ayda yani protetik yükleme zamanında ISQ değerleri sırasıyla Grup 1'de 72,5, Grup 2'de 68, Grup 3'te ise 70,8 olarak bulgulanmıştır. Sekonder stabilitenin, primer stabiliteye göre bütün gruplarda anlamlı olarak daha yüksek olduğu görülmüştür.

Gruplar arası karşılaştırmada ise ISQ değerleri bakımından Grup 1 ve Grup 3, Grup 2'den istatistiksel anlamlı olarak yüksektir. Sekonder stabilite için Grup 1 ISQ değerleri Grup 3'ten yüksek olarak izlense de bu fark istatistiksel anlamlı değildir.

Literatür incelendiğinde farklı araştırmacıların, yaptıkları ölçümlerde 52-90 arasında ISQ değerleri tespit ettikleri ve bu çalışmalarda elde edilen ortalama ISQ değerlerinin 62 ile 70 aralığında olduğu görülmektedir [84, 88, 135, 343-345]. ISQ değeri 50'den büyük olan implantların yeterli stabiliteye sahip olduğu ileri sürülmektedir [88, 135].

Bizim çalışmamızda da implant yerleştirme anındaki ISQ değer ortalamaları Grup 1'de 69,0, Grup 2'de 59,9 ve Grup 3'te 66,3, post-operatif 3. ayda ise Grup 1'de 72,5, Grup 2'de 68,0 ve Grup 3'te 70,8 olarak bulunmuştur. Bu bulgular literatür verileriyle benzerlik göstermektedir.

Kullanılan implant sisteminin, implantın yüzey özelliklerinin, implant çapı ve uzunluğunun implant stabilitesine olan etkisini inceleyen çeşitli çalışmalar mevcuttur [26, 28, 84, 86, 140]. Rabel ve arkadaşları [88] çalışmalarında 263 hastaya uygulanan farklı sistemlere ait 602 implantın primer stabilitesini RFA ve yerleştirme torku ile değerlendirmiş, bu iki yöntem arasında korelasyon bulunmadığını ve farklı implant sistemlerinden elde edilen ISQ değerlerinin

karşılaştırılabilir olmadığını belirtmişlerdir. Bu çalışmada da bütün hasta gruplarına aynı implant sistemi kullanılmıştır.

Yerleştirilen implantın boyunun, implant stabilitesi üzerine etkisi ele alındığında, günümüzde geçerli olan görüş; uzun implantların kullanımıyla daha yüksek stabilitenin elde edilebileceği yönündedir [140]. Bu görüşün yanı sıra implant boyunun uzun olmasının, stabilizeyi azalttığını [84, 86, 345] veya etkilemediğini [31, 117, 344] ileri süren araştırmalar da mevcuttur.

Pattijn ve arkadaşları yaptıkları çalışmada [140], implantın uzun olmasının, implant stabilitesini olumlu yönde etkilediğini bildirmiş, ancak Östman ve arkadaşları [84] ile Lopez ve arkadaşları [345] primer stabilizeyi etkileyen faktörleri değerlendirdikleri çalışmalarında uzun implantların kısa olanlara göre daha düşük stabilizeye sahip olduklarını belirtmişlerdir.

Barewall ve arkadaşları [80] tek aşamalı implantların erken iyileşme dönemindeki stabilitelerini RFA ile değerlendirdikleri çalışmalarında, stabilize ölçümlerini 0,1,2,3,4,5,6,7,8,10. haftalarda yapmışlar ve implant uzunluğunun ISQ değeri üzerinde istatistiksel olarak anlamlı bir etkisi olmadığını belirlemişlerdir. Balleri ve arkadaşları [343] ise 10 parsiyel dişsiz hastalara yerleştirilmiş, klinik olarak başarılı implantların stabilitelerini yüklemekten sonra 1. yılda değerlendirdikleri çalışmalarında, aynı şekilde stabilize ile implant uzunluğu arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki olmadığını belirtmişlerdir.

İmplantın çapı ve stabilitesi arasındaki ilişkinin değerlendirildiği çalışmalarda, bu iki parametre arasında genellikle doğru orantılı bir ilişki olduğu bildirilmektedir [84, 88, 344, 345].

Lopez ve arkadaşları [345] alt ve üst çeneye yerleştirdikleri 133 implantın stabilitelerini operasyondan hemen sonra RFA ile değerlendirmişler ve geniş çaplı implantların daha yüksek ISQ değerleri verdiklerini bildirmişlerdir. Benzer şekilde, Rabel ve arkadaşları [88] yerleştirdikleri implantların primer stabilitelerini RFA ile belirledikten sonra elde ettikleri değerleri, tork değerleriyle karşılaştırdıkları

alışmalarında, implantın çapının, stabilite üzerinde önemli etkisi olduğunu tespit etmişlerdir.

İmplant çapının büyük olmasının stabilite üzerinde olumlu etkisi olduğunu ileri süren bu çalışmaların aksine Bischof ve arkadaşları [31] yaptıkları klinik bir çalışmada, implant çapının, primer stabiliteyi etkileyen bir parametre olmadığını bildirmişlerdir.

Bu literatürler ışığında, implant boy ve çapının implant stabilitesi üzerindeki etkilerine dair farklı görüşler olduğu gözlenmektedir.

Bizim alışmamızda bulunan 3 grupta da implantlar boy ve çap yönünden incelendiğinde yerleştirilen implantların benzer boy ve çapta olduğu ve gruplar arası anlamlı bir farklılık olmadığı görülmektedir. Böylelikle primer ve sekonder stabilite değerlendirken implantların çap ve boylarının ISQ değerlerini etkileyebilme olasılığı ortadan kaldırılmıştır.

İmplant stabilitesini RFA ile değerlendiren bazı çalışmalarda implantın yerleştirilmesini takiben bir süre sonra implantların ISQ değerlerinde anlamlı bir azalma olduğu gösterilmiştir.

Ersanlı ve arkadaşları [346] bu azalmanın 3-6.haftalar arasında, Barewall ve arkadaşları [80] 3. haftada, Huwiler ve arkadaşları [347], 2-4. haftalık dönemde ortaya çıktığını rapor etmişlerdir. Monov ve arkadaşları ise [348] ISQ değerlerinde belirgin azalmanın post operatif 4. gün erken bir dönemde meydana geldiğini bildirmiştir. İlgili alışmalarda ISQ değerlerinde meydana gelen bu azalma iyileşmenin ilerleyen haftalarında artışla neticelenmiştir. Araştırmacılar stabilite değerlerindeki bu azalmaya ve daha sonra meydana gelen artışa, kemiğin iyileşmesi sırasındaki yapısal değişiminin neden olduğunu ileri sürmüşlerdir [31, 80, 348]. Kemikteki yeniden şekillenme sırasında mekanik stabilitede azalma meydana geldiği ve bunun da stabilitede düşüşe neden olduğu belirtilmektedir [31, 80].

Bischof ve arkadaşları ise [31] diğer araştırmacılardan farklı olarak stabilitede azalma olmadığını, 4.- 6. hafta aralığında ISQ değerlerinin aynı kaldığını veya hafifçe arttığını, bu dönemlerden sonra artmanın daha da belirgin hâle geldiğini belirtmiştir.

Bizim çalışmamızda ise implant stabilitesi operasyondan hemen sonra ve operasyondan üç ay sonra protetik restorasyonlar yapılmadan önce değerlendirilmiştir. İmplant yerleştirildiği zaman elde edilen en yüksek ISQ değeri Grup 1'de izlenmiştir. Çalışmada bütün gruplarda implant yerleştirildikten sonra üç aylık iyileşme süreci sonrası ISQ değerleri ölçümleri başlangıç değerlerine göre anlamlı olarak yüksek bulunmuştur. Bu sonuçlar, operasyon sonra iyileşmenin ve osseointegrasyonun başarılı olduğunun göstergesidir.

Diş çekimi sonrası iyileşme döneminde çekim soketinin bukkal ve lingual duvarlarında rezorpsiyon olmakta ve alveolar kret boyutlarında değişiklikler görülmektedir. Schropp ve arkadaşları [5] çalışmalarında diş çekimi sonrası meydana gelen rezorpsiyon modelini tek diş çekimi sonrasında 12 aylık dönemde araştırmışlar ve alveolar genişlikte % 50 azalma olduğunu ve bu azalmanın da üçte ikisinin ilk üç ayda olduğunu belirtmişlerdir. Diş çekimi sonrası alveolar kret genişliğinin 12 mm'den 5,9 mm'ye kadar düştüğü görülmüştür.

Çekim soketi koruma teknikleri, diş çekimi sonrası yumuşak ve sert doku bütünlüğünü korumaya yönelik yapılan uygulamalardır [9]. Bu tekniklerin amacı çekim sonrası meydana gelecek rezorpsiyon riskini azaltmak ve doğal kemik yapısını korumak, ek cerrahi ile augmentasyon gereksiniminin önüne geçmek ve estetik açıdan daha başarılı protetik restorasyon yapabilmektir [274].

Çeşitli çalışmalarda diş çekimi sonrası çekim soketini korumaya yönelik uygulamalar yapılmıştır. Bu yöntemlerden başlıcaları, çekim soketine greft ve membranların ayrı ayrı veya birlikte kullanılması, çekim soketinin yumuşak dokuyla greftlenmesi, immedat implant uygulamaları ve çekim soketine çeşitli trombosit konsantrasyonlarının uygulanması olarak sayılabilmektedir [224, 231, 234, 286-288].

Son yıllarda çekim soketinin korunmasında otojen, allojen, ksenojen ve alloplastik kemik materyalleri ve rezorbe olan veya olmayan membranlar kullanılmaktadır [9].

Otojen kemik greftleri, kemik rejenerasyonu prosedürlerinde 'altın standart' olarak kabul edilmektedir [349, 350]. Ancak otojen kemik greftlerinin; kısıtlı miktarda elde edilebilmesi, kısmi rezorpsiyon olasılığı, ek cerrahi işlem gerektirmesi ve verici sahada morbidite riski gibi dezavantajları bulunmaktadır [349, 350]. Otojen greftlerin bu dezavantajları, araştırmacıları alternatif greft materyalleri olarak allogreftler, ksenogreftler ve alloplastik materyalleri araştırmaya yönlendirmiştir [351].

Alveoler kemik atrofisinin diş kaybının sık görülen bir sonucu olduğu bildirilmektedir. Alveoler kemik atrofisini azaltmak amacıyla çekim soketlerine; demineralize dondurulmuş kurutulmuş kemik allogreftleri (DDKKA), deproteinize sığır kemiği mineralleri (DSKM), otojen kemik greftleri, biyoaktif cam ve kalsiyum sülfat gibi çeşitli greft materyalleri yerleştirilmiştir [4, 286, 288, 352-354]. Bu greft materyalleri osteojenik hücrelerin osteokondüksiyonuna yardım etmek için yer sağlamak ve yeni kemik oluşumunu hızlandırabilmektedir [352].

Becker ve arkadaşları [354] otojen kemik greftleri ile demineralize dondurulmuş kurutulmuş kemik allogreftlerini (DDKKA) karşılaştırmışlardır. Çalışma sonucunda, otojen greft konulan bölgelerde üç ay sonra yeni kemik oluşumu görülürken, demineralize dondurulmuş kurutulmuş kemik allogreftleri kullanılan bölgelerin çoğunda yeni kemik oluşumu görülmediği ve DDKKA'nın kemik iyileşmesinde etkisinin olmadığı belirtilmiştir.

Artzi ve arkadaşları [353] sığır kemiği greftini 15 çekim soketinde soketi yumuşak doku ile kapatarak kullanmışlar ve 9 ay sonra %82,3 kemik dolumu olduğunu belirtmişlerdir. Çalışmada göre sığır kemiği grefti, kret korunması için kabul edilebilir biyoyumlulukta bir kemik greft materyali olduğu belirtilmiştir.

Alkan ve arkadaşlarının [355] diş çekimi sonrası alveolar kret korunmasında deproteinize sığır kemiği ve mine matriksi türevi greft materyalini karşılaştırdıkları

klirik çalışmada, her iki materyalin de kret korunması için kullanılabileceği belirtilmiş ve iki materyal arasında belirgin bir farklılık olmadığı bildirilmiştir.

Heberer ve arkadaşları [356] çalışmalarında çekim soketlerindeki kemik iyileşmesini greftli ve greftsiz olarak karşılaştırmışlar ve greft uygulanıp kollajen membran ile kapatılan çekim soketlerinde, greft kullanmadan yalnızca membran ile kapatılan çekim soketlerine göre kemik iyileşmesinin daha başarılı olduğunu bildirmişlerdir.

Lekovic ve arkadaşları [234] çalışmalarında çekim sonrası alveolar kret koruması için rezorbe olmayan genişletilmiş politetrafloroetilen (e-PTFE) membran yerleştirip bölgeyi primer olarak kapatmışlardır. e-PTFE membran uygulanmayan kontrol grubunda çekim soketindeki kemik kaybı daha yüksek miktarda görülmüş , e-PTFE membranların kullanıldığı çalışma grubunda ise kemik dolumunun daha fazla olduğu tespit edilmiştir. Ancak uygulanan membranların %30'unun ekspozede olduğu ve bunun da kontrol grubuyla benzer sonuçların elde edilmesine neden olduğu bildirilmiştir. Araştırmacılar, e-PTFE membranların ekspozede olma riskinin, çekim soketi koruma uygulamalarında göz önünde bulundurulması gereken bir durum olduğunu belirtmişlerdir.

Stimmelmayr ve arkadaşları [357] yaptıkları çalışmada diş çekimi sonrasında bukkal kemikteki defektlerin tedavisi ve kret korunması için soketlerin bukkal duvarlarını kollajen membranla kaplayıp, soket iini otojen kemik-sığır kemiği karışımı ile doldurduktan sonra soketleri bağ doku grefti ile kapatmışlardır. Çalışma sonucunda; diş çekimi ile aynı seansta bukkal alveolar defektlerin greftlenmesinin ve soketin bağ doku grefti ile kapatılmasının umut verici sonuçlar verdiği ve geç dönemde yapılacak sert doku greftlemelerine alternatif bir tedavi seçeneği olabileceği bildirilmiştir.

Diş ekimi sonrası çekim soketi koruma yöntemlerinde greft ve membran kullanımı olumlu sonuçlar sağlasa da bu uygulamaların tedavi süresini uzatması, tedavi maliyetini artırması ve çeşitli komplikasyonların görülme olasılığı gibi dezavantajları da bulunmaktadır [229].

Diş çekimi sonrası immediat implant uygulamalarının cerrahi girişimlerin az olması ve tedavi süresinin kısalması gibi avantajlara sahip olduğu ancak sokette meydana gelen rezorpsiyonu uzun dönemde engelleyemediği belirtilmektedir [288]. Araujo ve [4] arkadaşları yaptıkları hayvan çalışmasında immediat implant uygulamasının özellikle bukkal duvar olmak üzere soket duvarlarının rezorpsiyonunu önlemede başarılı olmadığını bildirmişler ve bunun periodontal ligament liflerinin bağlantısının bozulması sonucu kemiğin erken kaybı ve flep kaldırılması sebebiyle bukkal kemiğin damarsal beslenmesinin bozulması ile bağlantılı olabileceğini belirtmişlerdir.

Diş hekimliğinde trombosit konsantrelerinin kullanımı ilk defa 1997'de Whitman ve arkadaşlarının [272] hazırladığı bir makale ve 1998'de Marx ve arkadaşlarının [273] yaptığı bir çalışma ile yaygınlaşmıştır. Günümüze kadar pek çok araştırmacı insan kaynaklı bu materyallerin kemik iyileşmesi üzerindeki etkisini hayvan modeli ve hücre kültürü çalışmalarında, sinüs tabanı ogmentasyonu, alveoler kemik ogmentasyonu, mandibuler rekonstrüksiyon ve periodontal rejeneratif uygulamalar gibi çeşitli prosedürlerden oluşan klinik çalışmalar ile değerlendirmişlerdir. Bu değerlendirmelerin bir kısmında, TZP kullanımının olumlu etkileri olduğu ileri sürülürken, bir kısmında ise etkisinin olmadığı veya negatif bir etkiye sahip olduğu bildirilmiştir.

Marx'a göre bilinen greft yöntemlerine oranla TZP uygulamalarının mevcut pek çok avantajı bulunmakta, basit ve kullanışlı bir yöntemle büyüme faktörlerini kullanabilme olanağı sunmaktadır [273]. Otolog olan, toksik ve immünolojik reaksiyona neden olmayan bu faktörler normal kemik rejenerasyonuna göre hız ve miktar açısından üstünlüğe sahiptir. Greftlerle kombine uygulamalarda salt greft uygulamalarına oranla daha matür ve yoğun kemik oluşumu sağladıkları gözlenmiştir.

Kassolis ve arkadaşları [358] yaptıkları çalışmada TZP ile demineralize dondurulmuş kurutulmuş kemik allogreftini sinüs ogmentasyonunda kullanmışlar ve başarılı sonuçlar bulmuşlardır ve TZP kullanımıyla ilgili ileri çalışmaların gerekliliğini öne sürmüşlerdir. Rodriguez ve arkadaşları [359] çalışmalarında

mandibular defektlerin rekonstrüksiyonunda TZP ile otojen kemik kombinasyonunun başarılı sonuçlar verdiğini bildirmişlerdir.

Zechner ve arkadaşları [360] tarafından yapılan hayvan çalışmasında TZP'nin dental implantların çevresindeki kemik iyileşmesi üzerine etkisini incelemek için 12 yetişkin domuzun mandibuler premolar dişlerini cerrahi olarak çektikten sonra her mandibulaya 6 adet implant olacak şekilde 72 implant yerleştirilmiştir. Çenelerin sol tarafına yerleştirilen implantların soketleri implantlar yerleştirilmeden önce TZP ile yıkanmış, sağ taraftaki soketlere hiçbir uygulama yapılmamıştır. Daha sonra hayvanlar 3.,6. ve 12. haftalarda sakrifiye edilerek histolojik ve histomorfometrik değerlendirmeler yapılmıştır. İyileşmenin erken döneminde (3-6.hafta) yapılan histomorfometrik analiz, TZP faktörünün implant kemik kontağını anlamlı şekilde artırdığını göstermiştir. 12. haftada yeni kemik alanı iki grupta da eşit olarak görülmüştür. Çalışma sonucunda, topikal TZP uygulamasının, erken iyileşme döneminde belirgin şekilde etkili olduğu belirtilmiştir.

Monov ve arkadaşları [348] yaptıkları klinik çalışmada, alt çenede sol taraftaki implant soketlerine TZP uygulayarak, sağ taraftaki soketlere hiçbir uygulama yapmadan 34 adet dental implant yerleştirmişler ve implantların stabilitelerinde meydana gelen değişimleri RFA ile takip etmişlerdir. Rezonans frekans değeri ölçümleri, ilki cerrahi işlem sırasında olacak şekilde 4'er gün arayla 44. güne kadar yapılmıştır. Araştırmacılar gruplar arası implantlarda stabilite açısından istatistiksel olarak anlamlı bir fark olmadığını belirtmişlerdir.

Choukroun tarafından geliştirilen Trombositten Zengin Fibrin (TZF), ikinci nesil trombosit konsantresidir ve otolog bir biyomateryaldir. İçeriğinde bulunan büyüme faktörleri ve sitokinler sayesinde immün sistemin düzenlenmesinde, anjiyogeneziste ve yara iyileşmesinde rol oynamaktadır. TZF'nin çeşitli furkasyon defektlerinin tedavisi, implant cerrahisi sırasında sinüs tabanı yükseltme uygulamaları, dişeti çekilmelerinde koronale pozisyone flep ile birlikte uygulamaları gibi çeşitli cerrahi prosedürlerde ümit verici sonuçlar verdiği gösterilmiştir [249, 275].

Konsantre Büyüme Faktörü (KBF) 2007 yılında Sacco tarafından geliştirilen ikinci nesil bir trombosit konsantresidir ve %100 otologdur. KBF, TZF'ye benzer olarak venöz kanın santrifüjü ile elde edilmektedir. Kullanılan özel santrifüj cihazının sahip olduğu farklı santrifüj hızının, daha geniş, yoğun ve büyüme faktöründen daha zengin bir fibrin matriksinin elde edilmesine izin verdiği düşünülmektedir [23].

KBF'nin yeni kemik oluşumunu artırdığını gösteren çeşitli çalışmalar bulunmaktadır. Yapılan hayvan çalışmalarında ve vaka raporlarında, kemik defektlerinin tedavisinde ve sinüs augmentasyonu operasyonlarında KBF'nin etkinliği değerlendirilmiş, yapılan radyolojik ve histomorfometrik değerlendirmeler sonucu iyileşmenin hızlandığı ve yeni kemik oluşumunun elde edildiği tespit edilmiştir [275-279].

Hazırlanan KBF membranların 2-3 kat uygulanmasının vaskülarizasyonun etkili olduğu gingival çevrede fibrin yapının daha uzun sürede rezorbe olabileceği ve çevre dokularda daha uzun süreli etkisinin sağlanabileceği göz önünde bulundurularak biz de çalışmamızdaki Grup 1'e çekim soketlerine 2 kat KBF membranı uyguladık.

Rodella ve arkadaşları [23] çalışmalarında KBF yapısının TZF'ye benzer [274] olarak kompleks 3 boyutlu bir ağ yapısı gösterdiğini, lökosit, trombosit ve büyüme faktöründen zengin bir biyomateryal olduğunu, ayrıca KBF'nin mezenşimal kök hücreleri için destekleyici bir matriks yapısı oluşturduğunu bildirmişlerdir [23]. KBF ile yapılan in vitro ve in vivo çalışmaların sınırlı olmasından dolayı bu biyomateryalin etkisinin anlaşılmasında TZF ile ilgili yapılmış çalışma verileri ile değerlendirilmesinin uygun olabileceğini düşünmekteyiz.

Zhao ve arkadaşları [361] hazırladıkları vaka raporunda mandibular sağ ikinci molar diş çekimini takiben çekim soketinin iyileşmesinde TZF'nin etkilerini klinik ve histolojik olarak değerlendirmişlerdir. Mandibular sağ ikinci molar dişin çekimini takiben çekim soketi TZF ile doldurulmuş, işlemiden üç ay sonra implant cerrahisi için yeniden açılan bölgeden kemik biyopsisi alınarak analiz edilmiştir. Araştırmacılar TZF uygulaması sonrası iyileşme döneminde enfeksiyon veya komplikasyon görünmediğini, histolojik incelemede yeni kemik oluşumunu tespit

etmişler ve çekim soketinin TZF ile doldurulmasının implant bölgesi hazırlığı için uygun bir alternatif olduğunu belirtmişlerdir.

Zhang ve arkadaşları [362] diş çekimi sonrası TZF ile alveolar soket koruma yönteminin etkilerini klinik olarak değerlendirmişler, çalışmada diş çekimi sonrası 14 bölgeye TZF membran yerleştirerek, 14 bölgeye herhangi bir biyomateryal uygulamayarak iyileşmeyi takip etmişlerdir. Diş çekimi sonrası 7. gün, 1 ve 3. aylarda gingival iyileşme değerlendirilmiş, 3 ay sonra çekim bölgelerindeki yeni kemik oluşumu biyopsiler alınarak histomorfometrik analiz ile incelenmiştir. Çalışma sonucunda yumuşak doku iyileşmesinin TZF'li grupta daha iyi olduğu, aynı şekilde yeni kemik oluşma miktarının TZF grubunda daha yüksek olduğu bildirilmiş, TZF'nin yeni kemik oluşumunu hızlandırdığı ve kemik kalitesini artırdığı savunulmuştur.

Hauser ve arkadaşları [363] yaptıkları randomize kontrollü çalışmada TZF membranın etkisini değerlendirmek amacıyla 36 premolar dişin çekiminden sonra randomize olarak üç gruba ayırmışlar ve 8 hafta sonra implant uygulaması yapmışlardır. 1. grupta flepsiz diş çekimi ve TZF uygulaması, 2. grupta mukozal flep ile diş çekimi ve TZF uygulaması, 3. grupta flepsiz diş çekimi yapılmış, üç ay sonra bölgelerden biyopsi alınarak histomorfometrik analiz edilmiştir. Çalışma sonunda en iyi kemik iyileşmesinin 1. grupta olduğu, bunun yanında alveolar kemik genişliğinin en çok 1. grupta korunduğu bildirilmiştir. Araştırmacılar sonuçların sert dokuların korunmasını sağlamak için minimal travmatik işlemle diş çekimi ve TZF ile soket doldurma prosedürünün kullanılmasını desteklediğini belirtmişlerdir. Yapmış olduğumuz çalışmada da periotom kullanılarak minimal travmatik diş çekimi ile sert ve yumuşak dokuların korunması ve çekim soketinin KBF ile doldurulması sağlanmıştır.

TZF'nin implant stabilitesini artırdığını savunan çalışmalar mevcuttur. Yapılan bir randomize klinik çalışmada diş çekim bölgesi iyileşmiş bölgelere TZF uygulanarak (grup 1) ve uygulanmayarak (grup 2) implant stabilitesi 2,4 ve 6 hafta sonra RFA ile değerlendirilmiştir. 2. haftada, ortalama ISQ grup 1'de 60.60 ± 3.42 ve grup 2'de 58.25 ± 3.64 ; 4. haftada grup 1'de 70.30 ± 3.36 ve grup 2'de 67.15 ± 4.33 ; 6. haftada grup 1'de 78.45 ± 3.36 ve grup 2'de 76.15 ± 2.94 olarak bulunmuş ve

bütün dönemlerde RFA'da anlamlı farklılık gözlenmiş, çalışma sonucu TZF kullanımının iyileşme döneminde dental implantların stabilitesini artırabileceğini göstermiştir [364].

Öncü ve arkadaşlarının [289] çalışmasında implant yerleştirilmeden önce hazırlanan implant yatağına uygulanan TZF'nin etkileri değerlendirilmiş ve implant stabilitesi işlem sonrası 1. hafta ve 1. ayda RFA ile değerlendirilmiştir. İlk hafta sonunda ortalama ISQ değerleri TZF (+) grupta $69,3 \pm 10,5$ ve TZF (-) grupta $64,5 \pm 12,2$ ve birinci ay sonunda TZF (+) grubu için $77,1 \pm 7,1$ ve TZF (-) grubu için $70,5 \pm 7,7$ olarak bulgulanmış ve TZF uygulamasının erken iyileşme döneminde implant stabilitesini artırdığı ve osseointegrasyonu hızlandığı bildirilmiştir.

Çalışmamızda, KBF uygulamasının implantların stabilitesi üzerinde olumlu etkisi olduğu görülmektedir. KBF uygulanan ve KBF uygulanmayan erken implant uygulamalarında primer ve sekonder stabilite açısından istatistiksel anlamlı fark bulunması, KBF'nin sert doku iyileşmesine katkı sağlayarak KİK'i artırdığını ve osseointegrasyon sürecine olumlu etkisi olduğunu göstermektedir.

6. SONUÇ VE ÖNERİLER

Erken dönem implant uygulamalarında konsantre büyüme faktörünün etkilerini değerlendirmek amacıyla, periodontal tedavileri tamamlanan 12 hastada, diş çekimi sonrası KBF uygulayarak 6 hafta sonra 12 implant, diş çekimi sonrası KBF uygulanmadan 6 hafta sonra 12 implant, diş çekiminden sonra en az 6 ay geçmiş çekim bölgelerine 12 implant olmak üzere toplam 36 implant yerleştirildi. Yerleştirilen implantların stabilitesinin rezonans frekans analizi ile implant operasyonu sırasında ve yerleştirildikten üç ay sonraki protetik yükleme aşamasında ölçüldüğü, implantların protetik yüklemelerinden sonra 0., 1., 3., 6. ve 12. ay takiplerinin yapılarak klinik verilerin değerlendirildiği çalışmamızın sonuçlarına göre;

1. İmplantlar yerleştirilip protetik yüklemeler yapıldıktan sonra geçen 3 aylık osseointegrasyon sürecinde tüm gruplarda klinik olarak iyileşme ile ilgili herhangi bir sorun ile karşılaşılmamıştır. Çalışma süresi boyunca tüm ağız ve implantlarda klinik parametreler sağlık kriterleri dahilinde gözlenmiştir.
2. KBF hazırlamada uygulanan yöntemin kolay kullanılabilir, hızlı, hastadan alınan kan ile yeterli materyal elde edilebilen ve işlem sonrasında hastanın yaşantısını etkilemeyen bir yöntem olduğu sonucuna varılmıştır.
3. İmplantların stabilitelerinin değerlendirilmesinde kullanılan Osstell® ISQ cihazının pratik kullanılabilir, hızlı ve stabilite hakkında sayısal bilgi veren bir cihaz olduğu görülmüştür.
4. Tüm ağız Pİ, CD ve SK değerlerinde çalışma başlangıcına göre periodontal tedavi sonrasında istatistiksel azalma izlenmiştir. 0-12. aylar arasında tüm gruplarda Pİ değerleri yönünden istatistiksel anlamlı artış bulgulanmamıştır. Gruplar arası karşılaştırmalarda ise 0. ayda Pİ, CD ve SK değerleri açısından istatistiksel farklılık görülmemiş, Gİ yönünden ise Grup 1 ve Grup 2’te bulgularan değer Grup 3’ten istatistiksel anlamlı olarak yüksek görülmüştür. 12. ayda ise CD ve SK değerleri yönünden istatistiksel farklılık görülmemiş, Pİ ve Gİ değerleri açısından en düşük değer Grup 3’te

gözlenmiştir.

5. İmplantlara ait klinik değerlendirmelerde 0-12.aylarda Grup 1, 2 ve 3'te sırasıyla ortalama mPI değerleri 0,37, 0,22, 0,17, mGI değerleri 0,96, 0,89, 0,95, iCD değerleri 2,3 mm, 2,61 mm, 2,34 mm ve iSK değerleri %15,61, %26,65, %18,86 olarak bulunmuş, 0-12 aylarda mGI, iCD ve iSK yönünden gruplar arasında istatistiksel farklılık gözlenmemiştir. 3.ayda elde edilen mPI değeri en düşük Grup 2'de bulgulanmış, 6. ayda ise mPI yönünden en düşük değer Grup 3'te görülmüştür. Grup 1 ve 2'de mPI, mGI, iCD ve iSK yönünden farklı dönemlerde istatistiksel anlamlı farklılık gözlenmemiş, Grup 3'te sadece mPI değerlerinde 0. aya göre 6. ve 12. ayda istatistiksel anlamlı azalma gözlenmiş, diğer parametrelerde farklılık bulgulanmamıştır.
6. Tüm ağız ve implantlara ait klinik parametrelerin 0 ve 12. aylarda genel olarak birbiriyle uyumlu olduğu gözlenmiştir.
7. İmplant stabiliteleri implant yerleştirildiği zaman sırasıyla Grup 1'de 69, Grup 2'de 59,9, Grup 3'te ise 66,3 olarak bulgulanmıştır. Primer stabilite yönünden istatistiksel en yüksek değer Grup 1'de gözlenmiştir. İmplantlar yerleştirildikten üç ay sonraki stabilite Grup 1'de 72,5, Grup 2'de 68, Grup 3'te ise 70,8 olarak bulgulanmıştır. Sekonder stabilitenin, primer stabiliteye göre bütün gruplarda anlamlı olarak daha yüksek olduğu görülmüştür. Gruplar arası karşılaştırmada ise ISQ değerleri bakımından 0. ayda Grup 1 ve Grup 3, Grup 2'den istatistiksel anlamlı olarak yüksek olduğu, sekonder stabilite için Grup 1 ISQ değerleri Grup 3'ten yüksek olarak izlense de bu farkın istatistiksel anlamlı olmadığı gözlenmiştir.
8. Her üç grupta da klinik değerlendirmeler sonucunda sağ kalım oranı ve Albrektsson kriterlerine göre başarı oranı %100 bulunmuştur.

Bu sonuçlara göre, KBF uygulamasının implantların stabilitesi üzerinde olumlu etkisi olduğu görülmektedir. KBF uygulanan ve KBF uygulanmayan erken implant uygulamalarında primer ve sekonder stabilite açısından istatistiksel anlamlı fark bulunması, KBF'nin sert doku iyileşmesine katkı sağlayarak KİK'i artırdığını ve

osseointegrasyon sürecine olumlu etkisi olduğunu düşündürmektedir. KBF'nin çekim soketindeki kemik rejenerasyonuna, dolayısıyla stabiliteye ve osseointegrasyona etkileri konusunda bilgilerin artırılması için; farklı trombosit konsantrelerinin, farklı marka implantların kullanıldığı, takip sürelerinin daha uzun olduğu, daha çok sayıda implantın uygulanıp değerlendirileceği klinik çalışmalara ve iyileşme sürecinde çekim soketinde meydana gelebilecek değişikliklerin histopatolojik ve histomorfometrik değerlendirmeler ile ortaya konacağı daha kapsamlı çalışmalara ihtiyaç duyulmaktadır. Bunun yanı sıra, periodontal harabiyetli dişlerin çekimi sonrası soket içerisine uygulanacak KBF'nin iyileşme ve stabiliteye olan etkisini değerlendiren çalışmalara da gereksinim olduğunu düşünmekteyiz.

KAYNAKLAR

1. Brånemark, P. I., Svensson, B., & Van Steenberghe, D. (1995). Ten-year survival rates of fixed prostheses on four or six implants ad modum Brånemark in full edentulism. *Clinical Oral Implants research*, 6(4), 227-231.
2. Branemark, P. I. (1977). Osseointegrated implants in the treatment of the edentulous jaw. Experience from a 10-year period. *Scandinavian Journal of Plastic and Reconstructive Surgery. Suppl.*, 16.
3. Branemark, P. I. (1983). Osseointegration and its experimental background. *Journal of Prosthetic Dentistry*, 50, 399-410.
4. Araújo, M. G., Sukekava, F., Wennström, J. L., & Lindhe, J. (2005). Ridge alterations following implant placement in fresh extraction sockets: an experimental study in the dog. *Journal of Clinical Periodontology*, 32(6), 645-652.
5. Schropp, L., Wenzel, A., Kostopoulos, L., & Karring, T. (2003). Bone healing and soft tissue contour changes following single-tooth extraction: a clinical and radiographic 12-month prospective study. *International Journal of Periodontics and Restorative Dentistry*, 23(4).
6. Koh, R. U., Rudek, I., & Wang, H. L. (2010). Immediate implant placement: positives and negatives. *Implant Dentistry*, 19(2), 98-108.
7. Chen, S. T., Wilson Jr, T. G., & Hammerle, C. H. (2004). Immediate or early placement of implants following tooth extraction: review of biologic basis, clinical procedures, and outcomes. *International Journal of Oral and Maxillofacial Implants*, 19(Suppl), 12-25.
8. Funato, A., Salama, M. A., Ishikawa, T., Garber, D. A., & Salama, H. (2007). Timing, positioning, and sequential staging in esthetic implant therapy: a four-dimensional perspective. *International Journal of Periodontics and Restorative Dentistry*, 27(4).
9. Fickl, S., Zuhr, O., Wachtel, H., Stappert, C. F., Stein, J. M., & Hürzeler, M. B. (2008). Dimensional changes of the alveolar ridge contour after different socket preservation techniques. *Journal of Clinical Periodontology*, 35(10), 906-913.
10. Frost, N. A., Banjar, A. A., Galloway, P. B., Huynh-Ba, G., & Mealey, B. L. (2014). The decision-making process for ridge preservation procedures after tooth extraction. *Clinical Advances in Periodontics*, 4(1), 56-63.
11. Ten Heggeler, J. M. A. G., Slot, D. E., & Van der Weijden, G. A. (2011). Effect of socket preservation therapies following tooth extraction in non-molar regions in humans: a systematic review. *Clinical Oral Implants Research*, 22(8), 779-788.

12. Horowitz, R., Holtzclaw, D., & Rosen, P. S. (2012). A review on alveolar ridge preservation following tooth extraction. *Journal of Evidence Based Dental Practice*, 12(3), 149-160.
13. Vignoletti, F., Matesanz, P., Rodrigo, D., Figuero, E., Martin, C., & Sanz, M. (2012). Surgical protocols for ridge preservation after tooth extraction. A systematic review. *Clinical Oral Implants Research*, 23, 22-38.
14. Werner, S., & Grose, R. (2003). Regulation of wound healing by growth factors and cytokines. *Physiological reviews*, 83(3), 835-870.
15. Lieberman, J. R., Daluiski, A., & Einhorn, T. A. (2002). The role of growth factors in the repair of bone: biology and clinical applications. *Journal of Bone and Joint Surgery*, 84(6), 1032-1044.
16. Luginbuehl, V., Meinel, L., Merkle, H. P., & Gander, B. (2004). Localized delivery of growth factors for bone repair. *European Journal of Pharmaceutics and Biopharmaceutics*, 58(2), 197-208.
17. Anitua, E., Andia, I., Ardanza, B., Nurden, P., & Nurden, A. T. (2004). Autologous platelets as a source of proteins for healing and tissue regeneration. *Thrombosis and Haemostasis*, 91(01), 4-15.
18. Ehrenfest, D. M. D., Rasmusson, L., & Albrektsson, T. (2009). Classification of platelet concentrates: from pure platelet-rich plasma (P-PRP) to leucocyte-and platelet-rich fibrin (L-PRF). *Trends in Biotechnology*, 27(3), 158-167.
19. Del Fabbro, M., Corbella, S., Taschieri, S., Francetti, L., & Weinstein, R. (2014). Autologous platelet concentrate for post-extraction socket healing: A systematic review. *European Journal of Oral Implantology*, 7(4).
20. Clark, R. A. (2001). Fibrin and wound healing. *Annals of the New York Academy of Sciences*, 936(1), 355-367.
21. Cochran, D. L. (2006). The evidence for immediate loading of implants. *Journal of Evidence-based Dental Practice*, 6(2), 155-163.
22. Bhanot, S., & Alex, J. C. (2002). Current applications of platelet gels in facial plastic surgery. *Facial Plastic Surgery*, 18(01), 027-034.
23. Rodella, L. F., Favero, G., Boninsegna, R., Buffoli, B., Labanca, M., Scari, G., ... & Rezzani, R. (2011). Growth factors, CD34 positive cells, and fibrin network analysis in concentrated growth factors fraction. *Microscopy Research and Technique*, 74(8), 772-777.
24. Yu, B., & Wang, Z. (2014). Effect of concentrated growth factors on beagle periodontal ligament stem cells in vitro. *Molecular Medicine Reports*, 9(1), 235-242.

25. Mavrogenis, A. F., Dimitriou, R., Parvizi, J., & Babis, G. C. (2009). Biology of implant osseointegration. *Journal of Musculoskeletal and Neuronal Interactions*, 9(2), 61-71.
26. Meredith, N. (1998). Assessment of implant stability as a prognostic determinant. *International Journal of Prosthodontics*, 11(5).
27. Brunski, J. B. (1992). Biomechanical factors affecting the bone-dental implant interface. *Clinical Materials*, 10(3), 153-201.
28. Huang, H. M., Chiu, C. L., Yeh, C. Y., & Lee, S. Y. (2003). Factors influencing the resonance frequency of dental implants. *Journal of Oral and Maxillofacial Surgery*, 61(10), 1184-1188.
29. Huang, H. M., Lee, S. Y., Yeh, C. Y., & Lin, C. T. (2002). Resonance frequency assessment of dental implant stability with various bone qualities: a numerical approach. *Clinical Oral Implants Research*, 13(1), 65-74.
30. Huang, H. M., Pan, L. C., Lee, S. Y., Chiu, C. L., Fan, K. H., & Ho, K. N. (2000). Assessing the implant/bone interface by using natural frequency analysis. *Oral Surgery, Oral Medicine, Oral Pathology, Oral Radiology, and Endodontology*, 90(3), 285-291.
31. Bischof, M., Nedir, R., Szmukler-Moncler, S., Bernard, J. P., & Samson, J. (2004). Implant stability measurement of delayed and immediately loaded implants during healing. A clinical resonance-frequency analysis study with sandblasted-and-etched ITI implants. *Clinical Oral Implants Research*, 15(5), 529-539.
32. Nkenke, E., Hahn, M., Weinzierl, K., Radespiel-Tröger, M., Neukam, F. W., & Engelke, K. (2003). Implant stability and histomorphometry: a correlation study in human cadavers using stepped cylinder implants. *Clinical Oral Implants Research*, 14(5), 601-609.
33. Friberg, B., Sennerby, L., Linden, B., Gröndahl, K., & Lekholm, U. (1999). Stability measurements of one-stage Brånemark implants during healing in mandibles: a clinical resonance frequency analysis study. *International Journal of Oral and Maxillofacial Surgery*, 28(4), 266-272.
34. Kessler-Liechti, G., Zix, J., & Mericske-Stern, R. (2008). Stability measurements of 1-stage implants in the edentulous mandible by means of resonance frequency analysis. *International Journal of Oral and Maxillofacial Implants*, 23(2).
35. Sennerby, L., & Meredith, N. (1998). Resonance frequency analysis: measuring implant stability and osseointegration. *Compendium of continuing education in dentistry (Jamesburg, NJ: 1995)*, 19(5), 493-8.
36. Vidyasagar, L., Salms, G., Apse, P., & Teibe, U. (2004). Investigation of initial implant stability with different dental implant designs. A pilot study in pig ribs using resonance frequency analysis. *Stomatologija*, 6(2), 35-9.

37. Weber, H. P., Kim, D. M., Ng, M. W., Hwang, J. W., & Fiorellini, J. P. (2006). Peri-implant soft-tissue health surrounding cement-and screw-retained implant restorations: a multi-center, 3-year prospective study. *Clinical Oral Implants Research*, 17(4), 375-379.
38. Gobbato, L., Avila-Ortiz, G., Sohrabi, K., Wang, C. W., & Karimbux, N. (2013). The effect of keratinized mucosa width on peri-implant health: a systematic review. *International Journal of Oral and Maxillofacial Implants*, 28(6).
39. Ra'ed Omar, A. H., Mahmoud Khalid, A. O., & Ahed Mahmoud, A. W. (2006). Psychological impact on implant patients' oral health-related quality of life. *Clinical Oral Implants Research*, 17(2), 116-123.
40. Goutam, M., Chandu, G. S., Mishra, S. K., Singh, M., & Tomar, B. S. (2013). Factors affecting osseointegration: a literature review. *Journal of Orofacial Research*, 3(3), 197.
41. Brånemark, P. I., Breine, U., Adell, R., Hansson, B. O., Lindström, J., & Ohlsson, Å. (1969). Intra-osseous anchorage of dental prostheses: I. Experimental studies. *Scandinavian Journal of Plastic and Reconstructive Surgery*, 3(2), 81-100.
42. Schroeder, A., van der Zypen, E., Stich, H., & Sutter, F. (1981). The reactions of bone, connective tissue, and epithelium to endosteal implants with titanium-sprayed surfaces. *Journal of Maxillofacial Surgery*, 9, 15-25.
43. Bothe, R. T. (1940). Reaction of bone to multiple metallic implants. *Surgery, Gynecology & Obstetrics*, 71, 598-602.
44. Strock, A. E. (1943). Method of reinforcing pulpless anterior teeth-preliminary report. *Journal of Oral Surgery*, 1, 252-255.
45. Khan, S. N., Ramachandran, M., Kumar, S. S., Krishnan, V., & Sundaram, R. (2012). Osseointegration and more—A review of literature. *Indian Journal of Dentistry*, 3(2), 72-76.
46. Zarb, G. A., & Albrektsson, T. (1991). Osseointegration: a requiem for the periodontal ligament. *International Journal of Periodontics and Restorative Dentistry*, 11(1), 88-91.
47. Adell, R., Lekholm, U., Rockler, B. R. Ä. N. E. M. A. R. K., & Brånemark, P. I. (1981). A 15-year study of osseointegrated implants in the treatment of the edentulous jaw. *International Journal of Oral Surgery*, 10(6), 387-416.
48. van Steenberghe, D., Lekholm, U., Bolender, C., Folmer, T., Henry, P., Herrmann, I., ... & Åstrand, P. (1990). The Applicability of Osseointegrated Oral Implants in the Rehabilitation of Partial Edentulism: A Prospective Multicenter Study on 558 Fixtures. *International Journal of Oral and Maxillofacial Implants*, 5(3).

49. Bornstein, M. M., Halbritter, S., Harnisch, H., Weber, H. P., & Buser, D. (2008). A retrospective analysis of patients referred for implant placement to a specialty clinic: indications, surgical procedures, and early failures. *International Journal of Oral and Maxillofacial Implants*, 23(6).
50. Schenk, R. K., & Buser, D. (1998). Osseointegration: a reality. *Periodontology 2000*, 17(1), 22-35.
51. Franchi, M., Fini, M., Martini, D., Orsini, E., Leonardi, L., Ruggeri, A., ... & Ottani, V. (2005). Biological fixation of endosseous implants. *Micron*, 36(7-8), 665-671.
52. Frost, H. M. (1963). *Bone remodelling dynamics*. Charles C Thomas Company.
53. Marco, F., Milena, F., Gianluca, G., & Vittoria, O. (2005). Peri-implant osteogenesis in health and osteoporosis. *Micron*, 36(7-8), 630-644.
54. Linder, L., Obrant, K., & Boivin, G. (1989). Osseointegration of metallic implants: II. Transmission electron microscopy in the rabbit. *Acta Orthopaedica Scandinavica*, 60(2), 135-139.
55. Søballe, K. (1993). Hydroxyapatite ceramic coating for bone implant fixation: mechanical and histological studies in dogs. *Acta Orthopaedica Scandinavica*, 64(sup255), 1-58.
56. Khan, S. N., Cammisa Jr, F. P., Sandhu, H. S., Diwan, A. D., Girardi, F. P., & Lane, J. M. (2005). The biology of bone grafting. *Journal of the American Academy of Orthopaedic Surgeons*, 13(1), 77-86.
57. Arrington, E. D., Smith, W. J., Chambers, H. G., Bucknell, A. L., & Davino, N. A. (1996). Complications of iliac crest bone graft harvesting. *Clinical Orthopaedics and Related Research*, 329, 300-309.
58. Younger, E. M., & Chapman, M. W. (1989). Morbidity at bone graft donor sites. *Journal of Orthopaedic Trauma*, 3(3), 192-195.
59. Eberhardt, C., Habermann, B., Müller, S., Schwarz, M., Bauss, F., & Kurth, A. H. (2007). The bisphosphonate ibandronate accelerates osseointegration of hydroxyapatite-coated cementless implants in an animal model. *Journal of Orthopaedic Science*, 12(1), 61-66.
60. Başarır, K., Erdemli, B., Can, A., Erdemli, E., & Zeyrek, T. (2009). Osseointegration in arthroplasty: can simvastatin promote bone response to implants?. *International Orthopaedics*, 33(3), 855-859.
61. Giori, N. J., Ryd, L., & Carter, D. R. (1995). Mechanical influences on tissue differentiation at bone—cement interfaces. *Journal of Arthroplasty*, 10(4), 514-522.

62. Pilliar, R. M., Lee, J. M., & Maniopoulos, C. D. D. S. (1986). Observations on the effect of movement on bone ingrowth into porous-surfaced implants. *Clinical Orthopaedics and Related Research*, (208), 108-113.
63. Otsuki, B., Takemoto, M., Fujibayashi, S., Neo, M., Kokubo, T., & Nakamura, T. (2006). Pore throat size and connectivity determine bone and tissue ingrowth into porous implants: three-dimensional micro-CT based structural analyses of porous bioactive titanium implants. *Biomaterials*, 27(35), 5892-5900.
64. Kudo, M., Matsui, Y., Ohno, K., & Michi, K. I. (2001). A histomorphometric study of the tissue reaction around hydroxyapatite implants irradiated after placement. *Journal of Oral and Maxillofacial Surgery*, 59(3), 293-300.
65. Sumner, D. R., Turner, T. M., Pierson, R. H., Kienapfel, H., Urban, R. M., Liebner, E. J., & Galante, J. O. (1990). Effects of radiation on fixation of non-cemented porous-coated implants in a canine model. *Journal of Bone and Joint Surgery. American volume*, 72(10), 1527-1533.
66. Sakakura, C. E., Marcantonio Jr, E., Wenzel, A., & Scaf, G. (2007). Influence of cyclosporin A on quality of bone around integrated dental implants: a radiographic study in rabbits. *Clinical Oral Implants Research*, 18(1), 34-39.
67. Eder, A., & Watzek, G. (1999). Treatment of a patient with severe osteoporosis and chronic polyarthritis with fixed implant-supported prosthesis: a case report. *International Journal of Oral and Maxillofacial Implants*, 14(4), 587-592.
68. McDonald, A. R., Pogrel, M. A., & Sharma, A. (1998). Effects of chemotherapy on osseointegration of implants: a case report. *Journal of Oral Implantology*, 24(1), 11-13.
69. Callahan, B. C., Lisecki, E. J., Banks, R. E., Dalton, J. E., Cook, S. D., & Wolff, J. D. (1995). The effect of warfarin on the attachment of bone to hydroxyapatite-coated and uncoated porous implants. *Journal of Bone and Joint Surgery*, 77(2), 225-230.
70. Dahners, L. E., & Mullis, B. H. (2004). Effects of nonsteroidal anti-inflammatory drugs on bone formation and soft-tissue healing. *JAAOS- Journal of the American Academy of Orthopaedic Surgeons*, 12(3), 139-143.
71. Pablos, A. B., Ramalho, S. A., König Jr, B., Furuse, C., de Araújo, V. C., & Cury, P. R. (2008). Effect of meloxicam and diclofenac sodium on peri-implant bone healing in rats. *Journal of Periodontology*, 79(2), 300-306.
72. Rosenqvist, R., Bylander, B., Knutson, K., Rydholm, U., Rööser, B., Egund, N., & Lidgren, L. (1986). Loosening of the porous coating of bicompartamental prostheses in patients with rheumatoid arthritis. *Journal of Bone and Joint Surgery. American volume*, 68(4), 538-542.

73. Zhang, H., Lewis, C. G., Aronow, M. S., & Gronowicz, G. A. (2004). The effects of patient age on human osteoblasts' response to Ti-6Al-4V implants in vitro. *Journal of Orthopaedic Research*, 22(1), 30-38.
74. Mombelli, A., & Cionca, N. (2006). Systemic diseases affecting osseointegration therapy. *Clinical Oral Implants Research*, 17(S2), 97-103.
75. Wong, M. M., Rao, L. G., Ly, H., Hamilton, L., Ish-Shalom, S., Sturtridge, W., ... & Murray, T. M. (1994). In vitro study of osteoblastic cells from patients with idiopathic osteoporosis and comparison with cells from non-osteoporotic controls [1]. *Osteoporosis International*, 4(1), 21-31.
76. Sjöström, M., Lundgren, S., Nilson, H., & Sennerby, L. (2005). Monitoring of implant stability in grafted bone using resonance frequency analysis: A clinical study from implant placement to 6 months of loading. *International Journal of Oral and Maxillofacial Surgery*, 34(1), 45-51.
77. Javed, F., & Romanos, G. E. (2010). The role of primary stability for successful immediate loading of dental implants. A literature review. *Journal of Dentistry*, 38(8), 612-620.
78. Çehreli, M. C., Kökat, A. M., Comert, A., Akkocaoğlu, M., Tekdemir, I., & Akça, K. (2009). Implant stability and bone density: assessment of correlation in fresh cadavers using conventional and osteotome implant sockets. *Clinical Oral Implants Research*, 20(10), 1163-1169.
79. Elias, C. N., Rocha, F. A., Nascimento, A. L., & Coelho, P. G. (2012). Influence of implant shape, surface morphology, surgical technique and bone quality on the primary stability of dental implants. *Journal of the Mechanical Behavior of Biomedical Materials*, 16, 169-180.
80. Barewal, R. M., Oates, T. W., Meredith, N., & Cochran, D. L. (2003). Resonance frequency measurement of implant stability in vivo on implants with a sandblasted and acid-etched surface. *International Journal of Oral and Maxillofacial Implants*, 18(5).
81. Aksoy, A. (2006). *İmplant Tedavisi Uygulanacak Bölgelerin Tomografik ve Histolojik Kemik Kalitesi Değerlendirilmesinin İmplant Stabilitesi ile Korelasyonu*. Doktora, Periodontoloji, Hacettepe Üniversitesi.
82. Lin, S. F., Pan, L. C., Lee, S. Y., Peng, Y. H., & Hsiao, T. C. (2001). Resonance frequency analysis for osseointegration in four surgical conditions of dental implants. In *2001 Conference Proceedings of the 23rd Annual International Conference of the IEEE Engineering in Medicine and Biology Society*, 3, 2998-3001.
83. Dario, L. J., Cucchiaro, P. J., & Deluzio, A. J. (2002). Electronic monitoring of dental implant osseointegration. *Journal of the American Dental Association*, 133(4), 483-490.

84. Östman, P. O., Hellman, M., Wendelhag, I., & Sennerby, L. (2006). Resonance frequency analysis measurements of implants at placement surgery. *International Journal of Prosthodontics*, 19(1).
85. Vidyasagar, L., & Apse, P. (2004). Dental implant design and biological effects on bone-implant interface. *Stomatologija*, 6(2), 51-4.
86. Miyamoto, I., Tsuboi, Y., Wada, E., Suwa, H., & Iizuka, T. (2005). Influence of cortical bone thickness and implant length on implant stability at the time of surgery—clinical, prospective, biomechanical, and imaging study. *Bone*, 37(6), 776-780.
87. Chiesa, R., Giavaresi, G., Fini, M., Sandrini, E., Giordano, C., Bianchi, A., & Giardino, R. (2007). In vitro and in vivo performance of a novel surface treatment to enhance osseointegration of endosseous implants. *Oral Surgery, Oral Medicine, Oral Pathology, Oral Radiology, and Endodontology*, 103(6), 745-756.
88. Rabel, A., Köhler, S. G., & Schmidt-Westhausen, A. M. (2007). Clinical study on the primary stability of two dental implant systems with resonance frequency analysis. *Clinical Oral Investigations*, 11(3), 257-265.
89. Gapski, R., Wang, H. L., Mascarenhas, P., & Lang, N. P. (2003). Critical review of immediate implant loading. *Clinical Oral Implants Research*, 14(5), 515-527.
90. Aspenberg, P., Goodman, S., Toksvig-Larsen, S., Ryd, L., & Albrektsson, T. (1992). Intermittent micromotion inhibits bone ingrowth: titanium implants in rabbits. *Acta Orthopaedica Scandinavica*, 63(2), 141-145.
91. Raghavendra, S., Wood, M. C., & Taylor, T. D. (2005). Early wound healing around endosseous implants: a review of the literature. *International Journal of Oral and Maxillofacial Implants*, 20(3).
92. Sennerby, L., & Meredith, N. (2008). Implant stability measurements using resonance frequency analysis: biological and biomechanical aspects and clinical implications. *Periodontology 2000*, 47(1), 51-66.
93. Attard, N. J., & Zarb, G. A. (2005). Long-term treatment outcomes in edentulous patients with implant-fixed prostheses: the Toronto study. *Journal of Prosthetic Dentistry*, 93(1), 94.
94. Hermann, J. S., Cochran, D. L., Nummikoski, P. V., & Buser, D. (1997). Crestal bone changes around titanium implants. A radiographic evaluation of unloaded nonsubmerged and submerged implants in the canine mandible. *Journal of Periodontology*, 68(11), 1117-1130.
95. Albrektsson, T., Zarb, G., Worthington, P., & Eriksson, A. R. (1986). The long-term efficacy of currently used dental implants: a review and proposed criteria of success. *International Journal of Oral and Maxillofacial Implants*, 1(1), 11-25.

96. Smith, D. E., & Zarb, G. A. (1989). Criteria for success of osseointegrated endosseous implants. *Journal of Prosthetic Dentistry*, 62(5), 567-572.
97. Atsumi, M., Park, S. H., & Wang, H. L. (2007). Methods used to assess implant stability: current status. *International Journal of Oral and Maxillofacial Implants*, 22(5).
98. Misch, C. E. (2014). An implant is not a tooth: a comparison of periodontal indices. *Prótese sobre Implantes Dentais*, 46.
99. Goodson, J. M., Haffajee, A. D., & Socransky, S. S. (1984). The relationship between attachment level loss and alveolar bone loss. *Journal of Clinical Periodontology*, 11(5), 348-359.
100. Ngan, D., Kharbanda, O. P., Geenty, J. P., & Darendeliler, M. (2003). Comparison of radiation levels from computed tomography and conventional dental radiographs. *Australian Orthodontic Journal*, 19(2), 67.
101. Johansson, P. (1994). Assessment of bone quality from cutting resistance during implant surgery. *International Journal of Oral and Maxillofacial Implants*, 9, 279-288.
102. Friberg, B., Sennerby, L., Roos, J., & Lekholm, U. (1995). Identification of bone quality in conjunction with insertion of titanium implants. A pilot study in jaw autopsy specimens. *Clinical Oral Implants Research*, 6(4), 213-219.
103. Friberg, B., Sennerby, L., Roos, J., Johansson, P., Strid, C. G., & Lekholm, U. (1995). Evaluation of bone density using cutting resistance measurements and microradiography. An in vitro study in pig ribs. *Clinical Oral Implants Research*, 6(3), 164-171.
104. Friberg, B., Sennerby, L., Meredith, N., & Lekholm, U. (1999). A comparison between cutting torque and resonance frequency measurements of maxillary implants: A 20-month clinical study. *International Journal of Oral and Maxillofacial Surgery*, 28(4), 297-303.
105. Friberg, B., Sennerby, L., Gröndahl, K., Bergström, C., Bäck, T., & Lekholm, U. (1999). On cutting torque measurements during implant placement: a 3-year clinical prospective study. *Clinical Implant Dentistry and Related Research*, 1(2), 75-83.
106. Valderrama, P., Oates, T. W., Jones, A. A., Simpson, J., Schoolfield, J. D., & Cochran, D. L. (2007). Evaluation of two different resonance frequency devices to detect implant stability: a clinical trial. *Journal of Periodontology*, 78(2), 262-272.
107. Turkyilmaz, I., Tözüm, T. F., Tumer, C., & Ozbek, E. N. (2006). Assessment of correlation between computerized tomography values of the bone, and maximum torque and resonance frequency values at dental implant placement. *Journal of Oral Rehabilitation*, 33(12), 881-888.

108. Lekholm, U. (1985). Patient selection and preparation. *Tissue-integrated prostheses Osseointegration in Clinical Dentistry*, 199-209.
109. Engquist, B. O., Bergendal, T., Kallus, T., & Linden, U. (1988). A retrospective multicenter evaluation of osseointegrated implants supporting overdentures. *International Journal of Oral and Maxillofacial Implants*, 3(2).
110. Friberg, B., Jemt, T., & Lekholm, U. (1991). Early failures in 4,641 consecutively placed Brånemark dental implants: a study from stage 1 surgery to the connection of completed prostheses. *International Journal of Oral and Maxillofacial Implants*, 6(2).
111. Jemt, T., Lekholm, U., & Adell, R. (1989). Osseointegrated Implants in the Treatment of Partially Edentulous Patients: A Preliminary Study on 876 Consecutively Placed Fixtures. *International Journal of Oral and Maxillofacial Implants*, 4(3).
112. Misch, C. E. (1998). The implant quality scale: a clinical assessment of the health--disease continuum. *Oral Health*, 88(7), 15-20.
113. Roberts, W. E., Smith, R. K., Zilberman, Y., Mozsary, P. G., & Smith, R. S. (1984). Osseous adaptation to continuous loading of rigid endosseous implants. *American Journal of Orthodontics*, 86(2), 95-111.
114. Johansson, C., & Albrektsson, T. (1987). Integration of Screw Implants in the Rabbit: A 1-yr Follow-up of Removal Torque of Titanium Implants. *International Journal of Oral and Maxillofacial Implants*, 2(2).
115. Johansson, C. B., & Albrektsson, T. (1991). A removal torque and histomorphometric study of commercially pure niobium and titanium implants in rabbit bone. *Clinical Oral Implants Research*, 2(1), 24-29.
116. Johansson, C. B., Sennerby, L., & Albrektsson, T. (1991). A removal torque and histomorphometric study of bone tissue reactions to commercially pure titanium and Vitallium implants. *International Journal of Oral and Maxillofacial Implants*, 6(4).
117. Meredith, N., Books, K., Fribergs, B., Jemt, T., & Sennerby, L. (1997). Resonance frequency measurements of implant stability in viva. A cross-sectional and longitudinal study of resonance frequency measurements on implants in the edentulous and partially dentate maxilla. *Clinical Oral Implants Research*, 8(3), 226-233.
118. Roberts, W. E., Helm, F. R., Marshall, K. J., & Gongloff, R. K. (1989). Rigid endosseous implants for orthodontic and orthopedic anchorage. *The Angle Orthodontist*, 59(4), 247-256.
119. Tjellström, A., Jacobsson, M., & Albrektsson, T. (1988). Removal torque of osseointegrated craniofacial implants: a clinical study. *International Journal of Oral and Maxillofacial Implants*, 3(4).

120. Sullivan, D. Y., Sherwood, R. L., Collins, T. A., & Krogh, P. H. (1996). The reverse-torque test: a clinical report. *International Journal of Oral and Maxillofacial Implants*, 11(2).
121. Branemark, P. I. (1985). Tissue-integrated prostheses. *Osseointegration in Clinical Dentistry*, 211-240.
122. Meredith, N., Alleyne, D., & Cawley, P. (1996). Quantitative determination of the stability of the implant-tissue interface using resonance frequency analysis. *Clinical Oral Implants Research*, 7(3), 261-267.
123. Meredith, N., Friberg, B., Sennerby, L., & Aparicio, C. (1998). Relationship between contact time measurements and PTV values when using the Periotest to measure implant stability. *International Journal of Prosthodontics*, 11(3).
124. Rasmusson, L., Meredith, N., Kahnberg, K. E., & Sennerby, L. (1998). Stability assessments and histology of titanium implants placed simultaneously with autogenous onlay bone in the rabbit tibia. *International Journal of Oral and Maxillofacial Surgery*, 27(3), 229-235.
125. Olivé, J., & Aparicio, C. (1990). The periotest method as a measure of osseointegrated oral implant stability. *International Journal of Oral and Maxillofacial Implants*, 5(4).
126. Naert, I. E., Rosenberg, D., van Steenberghe, D., Tricio, J. A., & Nys, M. (1995). The influence of splinting procedures on the periodontal and peri-implant tissue damping characteristics A longitudinal study with the Periotest® device. *Journal of Clinical Periodontology*, 22(9), 703-708.
127. Tricio, J., Laohapand, P. P., Quirynen, M., & Naert, I. (1995). Mechanical state assessment of the implant-bone continuum: a better understanding of the Periotest method. *The International Journal of Oral and Maxillofacial Implants*, 10(1), 43-49.
128. Tricio, J., van Steenberghe, D., Rosenberg, D., & Duchateau, L. (1995). Implant stability related to insertion torque force and bone density: An in vitro study. *Journal of Prosthetic Dentistry*, 74(6), 608-612.
129. Van Steenberghe, D., Tricio, J., Naert, I., & Nys, M. (1995). Damping characteristics of bone-to-implant interface; A clinical study with the Periotest® device. *Clinical Oral Implants Research*, 6(1), 31-39.
130. Aparicio, C. (1997). The use of the Periotest value as the initial success criteria of an implant: 8-year report. *International Journal of Periodontics and Restorative Dentistry*, 17(2).
131. Walker, L., Morris, H. F., & Ochi, S. (1997). Periotest values of dental implants in the first 2 years after second-stage surgery: DICRG interim report no. 8. Dental Implant Clinical Research Group. *Implant Dentistry*, 6(3), 207-212.

132. Truhlar, R. S., Morris, H. F., & Ochi, S. (2000). Stability of the bone-implant complex. Results of longitudinal testing to 60 months with the Periotest device on endosseous dental implants. *Annals of Periodontology*, 5(1), 42-55.
133. Cranin, A. N., DeGrado, J., Kaufman, M., Baraoidan, M., DiGregorio, R., Batgitis, G., & Lee, Z. B. (1998). Evaluation of the Periotest as a diagnostic tool for dental implants. *Journal of Oral Implantology*, 24(3), 139-146.
134. Gulden, P.M. (2006). *Periotest Kullanma Kılavuzu*. Editor, 2-4
135. Nedir, R., Bischof, M., Szmukler-Moncler, S., Bernard, J. P., & Samson, J. (2004). Predicting osseointegration by means of implant primary stability: A resonance-frequency analysis study with delayed and immediately loaded ITI SLA implants. *Clinical Oral Implants Research*, 15(5), 520-528.
136. Elias, J. J., Brunski, J. B., & Scarton, H. A. (1996). A Dynamic Modal Testing Technique for Noninvasive Assessment of Bone--Dental Implant Interfaces. *International Journal of Oral and Maxillofacial Implants*, 11(6).
137. Quesada-García, M. P., Prados-Sánchez, E., Olmedo-Gaya, M. V., Muñoz-Soto, E., González-Rodríguez, M. P., & Vallecillo-Capilla, M. (2009). Measurement of dental implant stability by resonance frequency analysis: a review of the literature. *Medicina Oral, Patología Oral y Cirugía Bucal*, 14(10), 538-46.
138. AB, O. (2013). *Osstell ISQ User Manual*. Editor, 18-25.
139. Glauser, R., Sennerby, L., Meredith, N., Rée, A., Lundgren, A., Gottlow, J., & Hämmerle, C. H. (2004). Resonance frequency analysis of implants subjected to immediate or early functional occlusal loading: successful vs. failing implants. *Clinical Oral Implants Research*, 15(4), 428-434.
140. Pattijn, V., Van Lierde, C., Van der Perre, G., Naert, I., & Vander Sloten, J. (2006). The resonance frequencies and mode shapes of dental implants: Rigid body behaviour versus bending behaviour. A numerical approach. *Journal of Biomechanics*, 39(5), 939-947.
141. Lioubavina-Hack, N., Lang, N. P., & Karring, T. (2006). Significance of primary stability for osseointegration of dental implants. *Clinical Oral Implants Research*, 17(3), 244-250.
142. Orenstein, I. H., Tarnow, D. P., Morris, H. F., & Ochi, S. (2000). Three-year post-placement survival of implants mobile at placement. *Annals of Periodontology*, 5(1), 32-41.
143. Morris, H. F., Manz, M. C., & Tarolli, J. H. (1997). Success of multiple endosseous dental implant designs to second-stage surgery across study sites. *Journal of Oral and Maxillofacial Surgery*, 55(12), 76-82.

144. Quirynen, M., Naert, I., & Van Steenberghe, D. (1992). Fixture design and overload influence marginal bone loss and future success in the Brånemark® system. *Clinical Oral Implants Research*, 3(3), 104-111.
145. Truhlar, R. S., Morris, H. F., & Ochi, S. (2000). Implant surface coating and bone quality-related survival outcomes through 36 months post-placement of root-form endosseous dental implants. *Annals of Periodontology*, 5(1), 109-118.
146. Morris, H. F., Ochi, S., Spray, J. R., & Olson, J. W. (2000). Periodontal-Type Measurements Associated With Hydroxyapatite-Coated and Non—HA-Coated Implants: Uncovering to 36 Months. *Annals of Periodontology*, 5(1), 56-67.
147. Manz, M. C. (1997). Radiographic assessment of peri-implant vertical bone loss: DICRG Interim Report No. 9. *Journal of Oral and Maxillofacial Surgery*, 55(12), 62-71.
148. Manz, M. C. (2000). Factors associated with radiographic vertical bone loss around implants placed in a clinical study. *Annals of Periodontology*, 5(1), 137-151.
149. Aglietta, M., Siciliano, V. I., Rasperini, G., Cafiero, C., Lang, N. P., & Salvi, G. E. (2011). A 10-year retrospective analysis of marginal bone-level changes around implants in periodontally healthy and periodontally compromised tobacco smokers. *Clinical Oral Implants Research*, 22(1), 47-53.
150. Bornstein, M. M., Cionca, N., & Mombelli, A. (2009). Systemic conditions and treatments as risks for implant therapy. *International Journal of Oral and Maxillofacial Implants*, 24(Suppl), 12-27.
151. Morris, H. F., Ochi, S., & Winkler, S. (2000). Implant survival in patients with type 2 diabetes: placement to 36 months. *Annals of Periodontology*, 5(1), 157-165.
152. Albrektsson, T., Brånemark, P. I., Hansson, H. A., & Lindström, J. (1981). Osseointegrated titanium implants: requirements for ensuring a long-lasting, direct bone-to-implant anchorage in man. *Acta Orthopaedica Scandinavica*, 52(2), 155-170.
153. Eriksson, R. A., & Albrektsson, T. (1984). The effect of heat on bone regeneration: an experimental study in the rabbit using the bone growth chamber. *Journal of Oral and Maxillofacial surgery*, 42(11), 705-711.
154. Schnitman, P. A., Woolfson, M. W., Feingold, R. M., Gettleman, L., Freedman, H. M., Kalis, P. J., ... & Shulman, L. B. (1980). Vitreous carbon implants: A five-year study in baboons. *Journal of Prosthetic Dentistry*, 44(2), 190-200.

155. Buser, D., Mericske-stern, R., Pierre Bernard, J. P., Behneke, A., Behneke, N., Hirt, H. P., ... & Lang, N. P. (1997). Long-term evaluation of non-submerged ITI implants. Part 1: 8-year life table analysis of a prospective multi-center study with 2359 implants. *Clinical Oral Implants Research*, 8(3), 161-172.
156. Iacono, V. J. (2000). Dental implants in periodontal therapy. *Journal of Periodontology*, 71(12), 1934-1942.
157. Arlin, M. L. (2007). Survival and success of sandblasted, large-grit, acid-etched and titanium plasma-sprayed implants: a retrospective study. *Journal of Canadian Dental Association*, 73(9), 821-821.
158. Den Hartog, L., Huddleston Slater, J. J., Vissink, A., Meijer, H. J., & Raghoobar, G. M. (2008). Treatment outcome of immediate, early and conventional single-tooth implants in the aesthetic zone: a systematic review to survival, bone level, soft-tissue, aesthetics and patient satisfaction. *Journal of Clinical Periodontology*, 35(12), 1073-1086.
159. van Steenberghe, D. (1997). Outcomes and their measurement in clinical trials of endosseous oral implants. *Annals of Periodontology*, 2(1), 291-298.
160. Misch, C. E., Perel, M. L., Wang, H. L., Sammartino, G., Galindo-Moreno, P., Trisi, P., ... & Schwartz-Arad, D. (2008). Implant success, survival, and failure: the International Congress of Oral Implantologists (ICOI) pisa consensus conference. *Implant Dentistry*, 17(1), 5-15.
161. Pilliar, R. M., Deporter, D. A., Watson, P. A., & Valiquette, N. (1991). Dental implant design—effect on bone remodeling. *Journal of Biomedical Materials Research*, 25(4), 467-483.
162. Petković-Ćurčin, A., Matić, S., Vojvodić, D., Stamatović, N., & Todorović, T. (2011). Cytokines in pathogenesis of peri-implantitis. *Vojnosanitetski Pregled*, 68(5), 435-440.
163. Zitzmann, N. U., & Berglundh, T. (2008). Definition and prevalence of peri-implant diseases. *Journal of Clinical Periodontology*, 35, 286-291.
164. Lang, N. P., Mombelli, A., & Attström, R. (2008). Oral biofilms and calculus. *Lindhe J, Lang NP, Karring T. Clinical Periodontology and Implant Dentistry. 5th. Edition. Oxford: Blackwell Munksgaard*, 183-203.
165. Berglundh, T., Lindhe, J., Marinell, C., Ericsson, I., & Liljenberg, B. (1992). Soft tissue reaction to de novo plaque formation on implants and teeth. An experimental study in the dog. *Clinical Oral Implants Research*, 3(1), 1-8.
166. Ericsson, I., Berglundh, T., Marinello, C., Liljenberg, B., & Lindhe, J. (1992). Long-standing plaque and gingivitis at implants and teeth in the dog. *Clinical Oral Implants Research*, 3(3), 99-103.

167. Pontoriero, R., Tonelli, M. P., Carnevale, G., Mombelli, A., Nyman, S. R., & Lang, N. P. (1994). Experimentally induced peri-implant mucositis. A clinical study in humans. *Clinical Oral Implants Research*, 5(4), 254-259.
168. Zitzmann, N. U., Berglundh, T., Marinello, C. P., & Lindhe, J. (2001). Experimental peri-implant mucositis in man. *Journal of Clinical Periodontology*, 28(6), 517-523.
169. Lindhe, J., Meyle, J., & Group D of the European Workshop on Periodontology. (2008). Peri-implant diseases: consensus report of the sixth European workshop on periodontology. *Journal of Clinical Periodontology*, 35, 282-285.
170. Lindhe, J., Berglundh, T., Ericsson, I., Liljenberg, B., & Marinello, C. (1992). Experimental breakdown of peri-implant and periodontal tissues. A study in the beagle dog. *Clinical Oral Implants Research*, 3(1), 9-16.
171. Schou, S., Holmstrup, P., Stoltze, K., Hjørting-Hansen, E., & Kornman, K. S. (1993). Ligature-induced marginal inflammation around osseointegrated implants and ankylosed teeth. Clinical and radiographic observations in cynomolgus monkeys (*Macaca fascicularis*). *Clinical Oral Implants Research*, 4(1), 12-22.
172. Lang, N. P., Brägger, U., Walther, D., Bearnar, B., & Kornman, K. S. (1993). Ligature-induced peri-implant infection in cynomolgus monkeys. Clinical and radiographic findings. *Clinical Oral Implants Research*, 4(1), 2-11.
173. Leonhardt, Å., Berglundh, T., Ericsson, I., & Dahlen, G. (1992). Putative periodontal and teeth in pathogens on titanium implants and teeth in experimental gingivitis and periodontitis in beagle dogs. *Clinical Oral Implants Research*, 3(3), 112-119.
174. Roos-Jansåker, A. M., Lindahl, C., Renvert, H., & Renvert, S. (2006). Nine- to fourteen-year follow-up of implant treatment. Part I: implant loss and associations to various factors. *Journal of Clinical Periodontology*, 33(4), 283-289.
175. Fransson, C., Wennström, J., & Berglundh, T. (2008). Clinical characteristics at implants with a history of progressive bone loss. *Clinical Oral Implants Research*, 19(2), 142-147.
176. Fransson, C., Lekholm, U., Jemt, T., & Berglundh, T. (2005). Prevalence of subjects with progressive bone loss at implants. *Clinical Oral Implants Research*, 16(4), 440-446.
177. Lindquist, L. W., Rockler, B., & Carlsson, G. E. (1988). Bone resorption around fixtures in edentulous patients treated with mandibular fixed tissue-integrated prostheses. *Journal of Prosthetic Dentistry*, 59(1), 59-63.
178. Mombelli, A., Van Oosten, M. A. C., Schürch Jr, E., & Lang, N. P. (1987). The microbiota associated with successful or failing osseointegrated titanium implants. *Oral Microbiology and Immunology*, 2(4), 145-151.

179. Salvi, G. E., & Lang, N. P. (2004). Diagnostic parameters for monitoring peri-implant conditions. *International Journal of Oral and Maxillofacial Implants*, 19(7).
180. Mombelli, A., & Lang, N. P. (1994). Clinical parameters for the evaluation of dental implants. *Periodontology 2000*, 4(1), 81-86.
181. Misch, C. E., & Abbas, H. A. (2008). Contemporary implant dentistry. 3rd. St. Louis: Mosby, 1061.
182. Silness, J., & Løe, H. (1964). Periodontal disease in pregnancy II. Correlation between oral hygiene and periodontal condition. *Acta odontologica scandinavica*, 22(1), 121-135.
183. Løe, H. (1967). The gingival index, the plaque index and the retention index systems. *Journal of Periodontology*, 38(6P2), 610-616.
184. Heitz-Mayfield, L. J. (2008). Peri-implant diseases: diagnosis and risk indicators. *Journal of Clinical Periodontology*, 35, 292-304.
185. Gerber, J. A., Tan, W. C., Balmer, T. E., Salvi, G. E., & Lang, N. P. (2009). Bleeding on probing and pocket probing depth in relation to probing pressure and mucosal health around oral implants. *Clinical Oral Implants Research*, 20(1), 75-78.
186. Weinberg, M. A., & Hassan, H. (2012). Bleeding on probing: what does it mean?. *General Dentistry*, 60(4), 271-6.
187. Jepsen, S., Rühling, A., Jepsen, K., Ohlenbusch, B., & Albers, H. K. (1996). Progressive peri-implantitis. Incidence and prediction of peri-implant attachment loss. *Clinical Oral Implants Research*, 7(2), 133-142.
188. Lang, N., et al., Bleeding on probing as it relates to probing pressure and gingival health. *Journal of Clinical Periodontology*, 1991. 18(4): p. 257-261.
189. Luterbacher, S., Mayfield, L., Brägger, U., & Lang, N. P. (2000). Diagnostic characteristics of clinical and microbiological tests for monitoring periodontal and peri-implant mucosal tissue conditions during supportive periodontal therapy (SPT). *Clinical Oral Implants Research*, 11(6), 521-529.
190. Lang, N. P., Wetzel, A. C., Stich, H., & Caffesse, R. G. (1994). Histologic probe penetration in healthy and inflamed peri-implant tissues. *Clinical Oral Implants Research*, 5(4), 191-201.
191. Ericsson, I., & Lindhe, J. (1993). Probing depth at implants and teeth: an experimental study in the dog. *Journal of Clinical Periodontology*, 20(9), 623-627.
192. Lekholm, U., Ericsson, I., Adell, R., & Slots, J. (1986). The condition of the soft tissues at tooth and fixture abutments supporting fixed bridges A microbiological and histological study. *Journal of Clinical Periodontology*, 13(6), 558-562.

193. Ferreira Jr, S. B., Figueiredo, C. M., Almeida, A. L. P. F., Assis, G. F., Dionísio, T. J., & Santos, C. F. (2009). Clinical, histological, and microbiological findings in peri-implant disease: a pilot study. *Implant Dentistry*, 18(4), 334-344.
194. Chen, S., & Darby, I. (2003). Dental implants: Maintenance, care and treatment of peri-implant infection. *Australian Dental Journal*, 48(4), 212-220.
195. Mombelli, A., & Lang, N. P. (1998). The diagnosis and treatment of peri-implantitis. *Periodontology 2000*, 17(1), 63-76.
196. Sanz, M., Alandez, J., Lazaro, P., Calvo, J. L., & Quirynen, M. (1991). Histo-pathologic characteristics of peri-implant soft tissues in Brånemark implants with 2 distinct clinical and radiological patterns. *Clinical Oral Implants Research*, 2(3), 128-134.
197. Esposito, M., Thomsen, P., Mölne, J., Gretzer, C., Ericson, L. E., & Lekholm, U. (1997). Immunohistochemistry of soft tissues surrounding late failures of Brånemark implants. *Clinical Oral Implants Research*, 8(5), 352-366.
198. Piattelli, A., Scarano, A., & Piattelli, M. (1998). Histologic observations on 230 retrieved dental implants: 8 years' experience (1989–1996). *Journal of Periodontology*, 69(2), 178-184.
199. Gualini, F., & Berglundh, T. (2003). Immunohistochemical characteristics of inflammatory lesions at implants. *Journal of Clinical Periodontology*, 30(1), 14-18.
200. Akesson, L., Håkansson, J., Rohlin, M., & Zöger, B. (1993). An evaluation of image quality for the assessment of the marginal bone level in panoramic radiography. A comparison of radiographs from different dental clinics. *Swedish Dental Journal*, 17(1-2), 9-21.
201. White, S. C., & Pharoah, M. J. (2008). The evolution and application of dental maxillofacial imaging modalities. *Dental Clinics of North America*, 52(4), 689-705.
202. Akesson, L. (1991). Panoramic radiography in the assessment of the marginal bone level. *Swedish Dental Journal*, 78, 1-129.
203. Bhola, M., Neely, A. L., & Kolhatkar, S. (2008). Immediate implant placement: clinical decisions, advantages, and disadvantages. *Journal of Prosthodontics: Implant, Esthetic and Reconstructive Dentistry*, 17(7), 576-581.
204. Schropp, L., Kostopoulos, L., & Wenzel, A. (2003). Bone healing following immediate versus delayed placement of titanium implants into extraction sockets: a prospective clinical study. *International Journal of Oral and Maxillofacial Implants*, 18(2).

205. Wilson Jr, T. G., & Weber, H. P. (1993). Classification of and Therapy for Areas of Deficient Bony Housing Prior to Dental Implant Placement. *International Journal of Periodontics and Restorative Dentistry*, 13(5).
206. Nir-hadar, O., Palmer, M., & Soskolne, W. A. (1998). Delayed immediate implants: alveolar bone changes during the healing period. *Clinical Oral Implants Research*, 9(1), 26-33.
207. Zitzmann, N. U., Schärer, P., & Marinello, C. P. (1999). Factors influencing the success of GBR: Smoking, timing of implant placement, implant location, bone quality and provisional restoration. *Journal of Clinical Periodontology*, 26(10), 673-682.
208. Mayfield, L. J. (1999). Immediate, delayed and late submerged and transmucosal implants. In *Proceeding of the 3rd European Workshop on Periodontology, 1999*. Quintessence.
209. Hammerle, C. H., Chen, S. T., & Wilson Jr, T. G. (2004). Consensus statements and recommended clinical procedures regarding the placement of implants in extraction sockets. *International Journal of Oral and Maxillofacial Implants*, 19(Suppl), 26-28.
210. Esposito, M., Grusovin, M. G., Polyzos, I. P., Felice, P., & Worthington, H. V. (2010). Timing of implant placement after tooth extraction: immediate, immediate-delayed or delayed implants? A Cochrane systematic review. *European Journal of Oral Implantology*, 3(3).
211. Gomez-Roman, G., Schulte, W., d'Hoedt, B., & Axman-Krcmar, D. (1997). The Frialit-2 implant system: five-year clinical experience in single-tooth and immediately postextraction applications. *International Journal of Oral and Maxillofacial Implants*, 12(2).
212. Schulte, W., Kleineikenscheidt, H., Lindner, K., & Schareyka, R. (1978). The Tübingen immediate implant in clinical studies. *Deutsche Zahnärztliche Zeitschrift*, 33(5), 348-359.
213. Lang, N. P., Pun, L., Lau, K. Y., Li, K. Y., & Wong, M. C. (2012). A systematic review on survival and success rates of implants placed immediately into fresh extraction sockets after at least 1 year. *Clinical Oral Implants Research*, 23, 39-66.
214. Evian, C. I., Rosenberg, E. S., Coslet, J. G., & Corn, H. (1982). The osteogenic activity of bone removed from healing extraction sockets in humans. *Journal of Periodontology*, 53(2), 81-85.
215. Chen, S. T., Buser, D. (2009). Clinical and esthetic outcomes of implants placed in postextraction sites. *International Journal of Oral and Maxillofacial Implants*, 24.

216. Chen, S., Beagle, J., Jensen, S., Chiapasco, M., Darby, I. (2009). Consensus statements and recommended clinical procedures regarding surgical techniques. *International Journal of Oral and Maxillofacial Implants*, 24, 272-278
217. Sanz, I., Garcia-Gargallo, M., Herrera, D., Martin, C., Figuero, E., & Sanz, M. (2012). Surgical protocols for early implant placement in post-extraction sockets: a systematic review. *Clinical Oral Implants Research*, 23, 67-79.
218. Buser, D., Chappuis, V., Kuchler, U., Bornstein, M. M., Wittneben, J. G., Buser, R., & Belser, U. C. (2013). Long-term stability of early implant placement with contour augmentation. *Journal of Dental Research*, 92(12), 176-182.
219. Chen, S. T., & Buser, D. (2014). Esthetic outcomes following immediate and early implant placement in the anterior maxilla—a systematic review. *International Journal of Oral and Maxillofacial Implants*, 29(Suppl), 186-215.
220. Huebsch, R. F., Coleman, R. D., Frandsen, A. M., & Becks, H. (1952). The healing process following molar extraction. I. Normal male rats (long-evans strain). *Oral Surgery, Oral Medicine, Oral Pathology*, 5(8), 864-876.
221. Amler, M. H. (1969). The time sequence of tissue regeneration in human extraction wounds. *Oral Surgery, Oral Medicine, Oral Pathology*, 27(3), 309-318.
222. Cardaropoli, G., Araujo, M., & Lindhe, J. (2003). Dynamics of bone tissue formation in tooth extraction sites: an experimental study in dogs. *Journal of Clinical Periodontology*, 30(9), 809-818.
223. Araújo, M. G., Sukekava, F., Wennström, J. L., & Lindhe, J. (2006). Tissue modeling following implant placement in fresh extraction sockets. *Clinical Oral Implants Research*, 17(6), 615-624.
224. Araújo, M. G., Wennström, J. L., & Lindhe, J. (2006). Modeling of the buccal and lingual bone walls of fresh extraction sites following implant installation. *Clinical Oral Implants Research*, 17(6), 606-614.
225. Araújo, M. G., & Lindhe, J. (2005). Dimensional ridge alterations following tooth extraction. An experimental study in the dog. *Journal of Clinical Periodontology*, 32(2), 212-218.
226. Nevins, M., Camelo, M., De Paoli, S., Friedland, B., Schenk, R. K., Parma-Benfenati, S., ... & Wagenberg, B. (2006). A study of the fate of the buccal wall of extraction sockets of teeth with prominent roots. *International Journal of Periodontics and Restorative Dentistry*, 26(1).
227. Saldanha, J. B., Casati, M. Z., Neto, F. H., Sallum, E. A., & Nociti Jr, F. H. (2006). Smoking may affect the alveolar process dimensions and radiographic bone density in maxillary extraction sites: a prospective study in humans. *Journal of Oral and Maxillofacial Surgery*, 64(9), 1359-1365.

228. Quayle, A. A. (1990). Atraumatic removal of teeth and root fragments in dental implantology. *International Journal of Oral and Maxillofacial Implants*, 5(3).
229. Zuhr, O. and M.B. Hürzeler. (2013) *Plastik-estetik periodontal cerrahi ve implant cerrahisi mikrocerrahi uygulamalar*. Şişli, İstanbul: Quintessence Yayıncılık, (12), 514-545
230. Brugnami, F., Then, P. R., Moroi, H., Kabani, S., & Leone, C. W. (1999). GBR in human extraction sockets and ridge defects prior to implant placement: clinical results and histologic evidence of osteoblastic and osteoclastic activities in DFDBA. *International Journal of Periodontics and Restorative Dentistry*, 19(3).
231. Carmagnola, D., Adriaens, P., & Berglundh, T. (2003). Healing of human extraction sockets filled with Bio-Oss®. *Clinical Oral Implants Research*, 14(2), 137-143.
232. Dies, F., Etienne, D., Bou Abboud, N., & Ouhayoun, J. P. (1996). Bone regeneration in extraction sites after immediate placement of an e-PTFE membrane with or without a biomaterial. A report on 12 consecutive cases. *Clinical Oral Implants Research*, 7(3), 277-285.
233. Lekovic, V., Camargo, P. M., Klokkevold, P. R., Weinlaender, M., Kenney, E. B., Dimitrijevic, B., & Nedic, M. (1998). Preservation of alveolar bone in extraction sockets using bioabsorbable membranes. *Journal of Periodontology*, 69(9), 1044-1049.
234. Lekovic, V., Kenney, E. B., Weinlaender, M., Han, T., Klokkevold, P., Nedic, M., & Orsini, M. (1997). A bone regenerative approach to alveolar ridge maintenance following tooth extraction. Report of 10 cases. *Journal of Periodontology*, 68(6), 563-570.
235. Chen, S. T., & Dahlin, C. (1996). Connective tissue grafting for primary closure of extraction sockets treated with an osteopromotive membrane technique: surgical technique and clinical results. *International Journal of Periodontics and Restorative Dentistry*, 16(4).
236. Brugnami, F., Then, P. R., Moroi, H., & Leone, C. W. (1996). Histologic evaluation of human extraction sockets treated with demineralized freeze-dried bone allograft (DFDBA) and cell occlusive membrane. *Journal of Periodontology*, 67(8), 821-825.
237. Becker, W., Clokie, C., Sennerby, L., Urist, M. R., & Becker, B. E. (1998). Histologic findings after implantation and evaluation of different grafting materials and titanium micro screws into extraction sockets. *Journal of Periodontology*, 69(4), 414-421.

238. Fiorellini, J. P., Kim, D. M., Nakajima, Y., & Weber, H. P. (2007). Osseointegration of titanium implants following guided bone regeneration using expanded polytetrafluoroethylene membrane and various bone fillers. *International Journal of Periodontics and Restorative Dentistry*, 27(3).
239. Fiorellini, J. P., & Nevins, M. L. (2003). Localized ridge augmentation/preservation. A systematic review. *Annals of Periodontology*, 8(1), 321-327.
240. Schwartz-Arad, D., & Chaushu, G. (1997). The ways and wherefores of immediate placement of implants into fresh extraction sites: a literature review. *Journal of Periodontology*, 68(10), 915-923.
241. Becker, B. E., Becker, W., Ricci, A., & Geurs, N. (1998). A prospective clinical trial of endosseous screw-shaped implants placed at the time of tooth extraction without augmentation. *Journal of Periodontology*, 69(8), 920-926.
242. Lang, N. P., Tonetti, M. S., Suvan, J. E., Pierre Bernard, J., Botticelli, D., Fourmoussis, I., ... & Shafer, D. (2007). Immediate implant placement with transmucosal healing in areas of aesthetic priority: A multicentre randomized-controlled clinical trial I. Surgical outcomes. *Clinical Oral Implants Research*, 18(2), 188-196.
243. Rosenquist, B., & Grenthe, B. (1996). Immediate placement of implants into extraction sockets: implant survival. *International Journal of Oral and Maxillofacial Implants*, 11(2).
244. Evian, C. I., Emling, R., Rosenberg, E. S., Waasdorp, J. A., Halpern, W., Shah, S., & Garcia, M. (2004). Retrospective analysis of implant survival and the influence of periodontal disease and immediate placement on long-term results. *International Journal of Oral and Maxillofacial Implants*, 19(3).
245. Botticelli, D., Berglundh, T., & Lindhe, J. (2004). Hard-tissue alterations following immediate implant placement in extraction sites. *Journal of Clinical Periodontology*, 31(10), 820-828.
246. Landsberg, C. J. (2008). Implementing socket seal surgery as a socket preservation technique for pontic site development: surgical steps revisited—a report of two cases. *Journal of Periodontology*, 79(5), 945-954.
247. Stimmelmayer, M., Allen, E. P., Reichert, T. E., & Iglhaut, G. (2010). Use of a combination epithelized-subepithelial connective tissue graft for closure and soft tissue augmentation of an extraction site following ridge preservation or implant placement: description of a technique. *International Journal of Periodontics and Restorative Dentistry*, 30(4).
248. Thalmair, T., Hinze, M., Bolz, W., & Wachtel, H. (2010). The healing of free gingival autografts for socket-seal surgery: a case report. *European Journal of Esthetic Dentistry*, 5(4), 358-368.

249. Dohan, D. M., Choukroun, J., Diss, A., Dohan, S. L., Dohan, A. J., Mouhyi, J., & Gogly, B. (2006). Platelet-rich fibrin (PRF): a second-generation platelet concentrate. Part I: technological concepts and evolution. *Oral Surgery, Oral Medicine, Oral Pathology, Oral Radiology, and Endodontology*, 101(3), e37-e44.
250. Davies, J. E., & Hosseini, M. M. (2000). Histodynamics of endosseous wound healing. *Bone Engineering*, 1, 1.
251. Zarbock, A., Polanowska-Grabowska, R. K., & Ley, K. (2007). Platelet-neutrophil-interactions: linking hemostasis and inflammation. *Blood Reviews*, 21(2), 99-111.
252. Rendu, F., & Brohard-Bohn, B. (2001). The platelet release reaction: granules' constituents, secretion and functions. *Platelets*, 12(5), 261-273.
253. Akeda, K., An, H. S., Okuma, M., Attawia, M., Miyamoto, K., Thonar, E. M., & Masuda, K. (2006). Platelet-rich plasma stimulates porcine articular chondrocyte proliferation and matrix biosynthesis. *Osteoarthritis and Cartilage*, 14(12), 1272-1280.
254. Fürst, G., Gruber, R., Tangl, S., Zechner, W., Haas, R., Mailath, G., ... & Watzek, G. (2003). Sinus grafting with autogenous platelet-rich plasma and bovine hydroxyapatite: A histomorphometric study in minipigs. *Clinical Oral Implants Research*, 14(4), 500-508.
255. Carter, C. A., Jolly, D. G., Worden Sr, C. E., Hendren, D. G., & Kane, C. J. (2003). Platelet-rich plasma gel promotes differentiation and regeneration during equine wound healing. *Experimental and Molecular Pathology*, 74(3), 244-255.
256. Jensen, T. B., Rahbek, O., Overgaard, S., & Søballe, K. (2004). Platelet rich plasma and fresh frozen bone allograft as enhancement of implant fixation An experimental study in dogs. *Journal of Orthopaedic Research*, 22(3), 653-658.
257. Wilson, E. M. K., Barbieri, C. H., & Mazzer, N. (2006). Bone healing stimulation by platelet-rich autogenous plasma: an experimental study in rabbits. *Acta Ortopédica Brasileira*, 14(4), 208-212.
258. Aukhil, I. (2000). Biology of wound healing. *Periodontology 2000*, 22(1), 44-50.
259. Carlson, N. E., & Roach Jr, R. B. (2002). Platelet-rich plasma: clinical applications in dentistry. *Journal of the American Dental Association*, 133(10), 1383-1386.
260. Gruber, R., Varga, F., Fischer, M. B., & Watzek, G. (2002). Platelets stimulate proliferation of bone cells: involvement of platelet-derived growth factor, microparticles and membranes. *Clinical Oral Implants Research*, 13(5), 529-535.

261. Schliephake, H. (2002). Bone growth factors in maxillofacial skeletal reconstruction. *International Journal of Oral and Maxillofacial Surgery*, 31(5), 469-484.
262. Anila, S., & Nandakumar, K. (2006). Applications of platelet rich plasma for regenerative therapy in periodontics. *Trends Biomater Artif Organs*, 20(1), 78-83.
263. Ogino, Y., Ayukawa, Y., Kukita, T., & Koyano, K. (2006). The contribution of platelet-derived growth factor, transforming growth factor- β 1, and insulin-like growth factor-I in platelet-rich plasma to the proliferation of osteoblast-like cells. *Oral Surgery, Oral Medicine, Oral Pathology, Oral Radiology, and Endodontology*, 101(6), 724-729.
264. Tozum, T. F., & Demiralp, B. (2003). Platelet-rich plasma: a promising innovation in dentistry. *Journal of Canadian Dental Association*, 69(10), 664-665.
265. Yamada, Y., Ueda, M., Naiki, T., & Nagasaka, T. (2004). Tissue-engineered injectable bone regeneration for osseointegrated dental implants. *Clinical Oral Implants Research*, 15(5), 589-597.
266. Fontana, S., Olmedo, D. G., Linares, J. A., Guglielmotti, M. B., & Crosa, M. E. (2004). Effect of Platelet-Rich Plasma on the Peri-implant Bone Response: An Experimental Study. *Implant Dentistry*, 13(1), 73-78.
267. Oprea, W. E., Karp, J. M., Hosseini, M. M., & Davies, J. E. (2003). Effect of platelet releasate on bone cell migration and recruitment in vitro. *Journal of Craniofacial Surgery*, 14(3), 292-300.
268. Matras, H. (1970). Die Wirkungen verschiedener Fibrinpräparate auf Kontinuitätsstörungen der Rattenhaut. *Österreichische Zeitschrift für Stomatologie*, 67(9), 338-59.
269. Gible, J. W., & Ness, P. M. (1990). Fibrin glue: the perfect operative sealant?. *Transfusion*, 30(8), 741-747.
270. Rosenthal, A. R., Egbert, P. R., Harbury, C., Hopkins, J. L., & Rubenstein, E. (1978). Use of platelet-fibrinogen-thrombin mixture to seal experimental penetrating corneal wounds. *Albrecht von Graefes Archiv für klinische und experimentelle Ophthalmologie*, 207(2), 111-115.
271. Knighton, D. R., Ciresi, K. F., Fiegel, V. D., Austin, L. L., & Butler, E. L. (1986). Classification and treatment of chronic nonhealing wounds. Successful treatment with autologous platelet-derived wound healing factors (PDWHF). *Annals of Surgery*, 204(3), 322.
272. Whitman, D. H., Berry, R. L., & Green, D. M. (1997). Platelet gel: an autologous alternative to fibrin glue with applications in oral and maxillofacial surgery. *Journal of Oral and Maxillofacial Surgery*, 55(11), 1294-1299.

273. Marx, R. E., Carlson, E. R., Eichstaedt, R. M., Schimmele, S. R., Strauss, J. E., & Georgeff, K. R. (1998). Platelet-rich plasma: growth factor enhancement for bone grafts. *Oral Surgery, Oral Medicine, Oral Pathology, Oral Radiology, and Endodontology*, 85(6), 638-646.
274. Dohan, D. M., Choukroun, J., Diss, A., Dohan, S. L., Dohan, A. J., Mouhyi, J., & Gogly, B. (2006). Platelet-rich fibrin (PRF): a second-generation platelet concentrate. Part I: technological concepts and evolution. *Oral Surgery, Oral Medicine, Oral Pathology, Oral Radiology, and Endodontology*, 101(3), e37-e44.
275. Sohn, D. S., Moon, J. W., Moon, Y. S., Park, J. S., & Jung, H. S. (2009). The use of concentrated growth factors (CGF) for sinus augmentation. *Journal Oral Implant*, 38(1), 25-38.
276. Kim, T. H., Kim, S. H., Sándor, G. K., & Kim, Y. D. (2014). Comparison of platelet-rich plasma (PRP), platelet-rich fibrin (PRF), and concentrated growth factor (CGF) in rabbit-skull defect healing. *Archives of Oral Biology*, 59(5), 550-558.
277. Sohn, D. S., Jung, H. S., Kim, K. H., Song, K. J., An, H. W., & Min, K. H. (2011). Removal of displaced foreign body from the maxillary sinus using replaceable bony windows and saline irrigation, followed by suctioning of the foreign body. *Implant Dentistry*, 20(2), 112-117.
278. Doan, N., Nguyen-Pham, L., Liang, C., & Duong, Q. T. (2017). A review on the application of concentrated growth factors and MPhi laser to regenerate oral defects in the oral and maxillofacial region and a two cases report. *International Journal of Oral and Maxillofacial Surgery*, 46, 203-204.
279. Qiao, J., Duan, J., Zhang, Y., Chu, Y., & Sun, C. (2016). The effect of concentrated growth factors in the treatment of periodontal intrabony defects. *Future Science OA*, 2(4).
280. Isler, S. C., Soysal, F., Ceyhanlı, T., Bakırarar, B., & Unsal, B. (2018). Regenerative surgical treatment of peri-implantitis using either a collagen membrane or concentrated growth factor: A 12-month randomized clinical trial. *Clinical Implant Dentistry and Related Research*, 20(5), 703-712.
281. Forabosco, A., Gheno, E., Spinato, S., Garuti, G., Forabosco, E., & Consolo, U. (2018). Concentrated growth factors in maxillary sinus floor augmentation: A preliminary clinical comparative evaluation. *International Journal of Growth Factors and Stem Cells in Dentistry*, 1(1), 2.
282. Loe, H., & Silness, J. (1963). Periodontal disease in pregnancy I. Prevalence and severity. *Acta Odontologica Scandinavica*, 21(6), 533-551.
283. Muhlemann, H. R. (1971). Gingival sulcus bleeding-a leading symptom in initial gingivitis. *Helvetica Odontologica Acta*, 15, 107-113.

284. Schultes, G., & Gaggl, A. (2001). Histologic evaluation of immediate versus delayed placement of implants after tooth extraction. *Oral Surgery, Oral Medicine, Oral Pathology, Oral Radiology, and Endodontology*, 92(1), 17-22.
285. Becker, W., Sennerby, L., Bedrossian, E., Becker, B. E., & Lucchini, J. P. (2005). Implant stability measurements for implants placed at the time of extraction: a cohort, prospective clinical trial. *Journal of Periodontology*, 76(3), 391-397.
286. Darby, I., Chen, S. T., & Buser, D. (2009). Ridge preservation techniques for implant therapy. *International Journal of Oral and Maxillofacial Implants*, 24(Suppl), 260-271.
287. Serino, G., Biancu, S., Iezzi, G., & Piattelli, A. (2003). Ridge preservation following tooth extraction using a polylactide and polyglycolide sponge as space filler: a clinical and histological study in humans. *Clinical Oral Implants Research*, 14(5), 651-658.
288. Darby, I., Chen, S., & De Poi, R. (2008). Ridge preservation: what is it and when should it be considered. *Australian Dental Journal*, 53(1), 11-21.
289. Öncü, E., & Alaaddinoglu, E. E. (2015). The effect of platelet-rich fibrin on implant stability. *International Journal of Oral and Maxillofacial Implants*, 30(3).
290. Meijer, H. J., Batenburg, R. H., & Raghoobar, G. M. (2001). Influence of patient age on the success rate of dental implants supporting an overdenture in an edentulous mandible: a 3-year prospective study. *International Journal of Oral and Maxillofacial Implants*, 16(4).
291. Bryant, S. R., & Zarb, G. A. (1998). Osseointegration of oral implants in older and younger adults. *International Journal of Oral and Maxillofacial Implants*, 13(4).
292. Köndell, P. A., Nordenram, Å., & Landt, H. (1988). Titanium implants in the treatment of edentulousness: influence of patient's age on prognosis. *Gerodontology*, 4(6), 280.
293. Fenesy, K. E. (1998). Periodontal disease: an overview for physicians. *The Mount Sinai Journal of Medicine, New York*, 65(5-6), 362-369.
294. Natto, Z. S., & Al-Zahrani, M. S. (2010). Periodontal bone loss and self-reported medical conditions in a dental school patient population. *Journal of the International Academy of Periodontology*, 12(4), 104-109.
295. McCracken, M., Lemons, J. E., Rahemtulla, F., Prince, C. W., & Feldman, D. (2000). Bone response to titanium alloy implants placed in diabetic rats. *International Journal of Oral and Maxillofacial Implants*, 15(3).

296. Hasegawa, H., Ozawa, S., Hashimoto, K., Takeichi, T., & Ogawa, T. (2008). Type 2 diabetes impairs implant osseointegration capacity in rats. *International Journal of Oral and Maxillofacial Implants*, 23(2).
297. Nevins, M. L., Karimbux, N. Y., Weber, H. P., Giannobile, W. V., & Fiorellini, J. P. (1998). Wound healing around endosseous implants in experimental diabetes. *International Journal of Oral and Maxillofacial Implants*, 13(5).
298. Shyng, Y. C., Devlin, H., & Ou, K. L. (2006). Bone formation around immediately placed oral implants in diabetic rats. *International Journal of Prosthodontics*, 19(5).
299. Mellado Valero, A., Ferrer García, J. C., Herrera Ballester, A., & Labaig Rueda, C. (2007). Effects of diabetes on the osseointegration of dental implants. *Medicina Oral, Patología Oral y Cirugía Bucal (Internet)*, 12(1), 38-43.
300. Qi, M. C., Zhou, X. Q., Hu, J., Du, Z. J., Yang, J. H., Liu, M., & Li, X. M. (2004). Oestrogen replacement therapy promotes bone healing around dental implants in osteoporotic rats. *International Journal of Oral and Maxillofacial surgery*, 33(3), 279-285.
301. Lugero, G. G., Guzzo, M. L., König, J. B., & Jorgetti, V. (2000). Histomorphometric evaluation of titanium implants in osteoporotic rabbits. *Implant dentistry*, 9(4), 303-309.
302. Levin, L., & Levine, J. (2010). Cigarette smoking and radiographic alveolar bone height and density. *New York State Dental Journal*, 76(6), 31.
303. Qandil, R., Sandhu, H. S., & Matthews, D. C. (1997). Tobacco smoking and periodontal diseases. *Journal of Canadian Dental Association*, 63(3), 187-92.
304. Underner, M., Maes, I., Urban, T., & Meurice, J. C. (2009). Effects of smoking on periodontal disease. *Revue des Maladies Respiratoires*, 26(10), 1057-1073.
305. Bergström, J., Eliasson, S., & Dock, J. (2000). Exposure to tobacco smoking and periodontal health. *Journal of Clinical Periodontology*, 27(1), 61-68.
306. Scabbia, A., Cho, K. S., Sigurdsson, T. J., Kim, C. K., & Trombelli, L. (2001). Cigarette smoking negatively affects healing response following flap debridement surgery. *Journal of Periodontology*, 72(1), 43-49.
307. Bergström, J., & Eliasson, S. (1987). Cigarette smoking and alveolar bone height in subjects with a high standard of oral hygiene. *Journal of Clinical Periodontology*, 14(8), 466-469.
308. McLaughlin, W. S., Lovat, F. M., Macgregor, I. D. M., & Kelly, P. J. (1993). The immediate effects of smoking on gingival fluid flow. *Journal of Clinical Periodontology*, 20(6), 448-451.

309. Morozumi, T., Kubota, T., Sato, T., Okuda, K., & Yoshie, H. (2004). Smoking cessation increases gingival blood flow and gingival crevicular fluid. *Journal of Clinical Periodontology*, 31(4), 267-272.
310. Lambert, P. M., Morris, H. F., & Ochi, S. (2000). The influence of smoking on 3-year clinical success of osseointegrated dental implants. *Annals of Periodontology*, 5(1), 79-89.
311. Haas, R., Haimböck, W., Mailath, G., & Watzek, G. (1996). The relationship of smoking on peri-implant tissue: a retrospective study. *Journal of Prosthetic Dentistry*, 76(6), 592-596.
312. Carcuac, O., & Jansson, L. (2010). Peri-implantitis in a specialist clinic of periodontology. Clinical features and risk indicators. *Swedish Dental Journal*, 34(2), 53-61.
313. Esposito, M., Hirsch, J. M., Lekholm, U., & Thomsen, P. (1998). Biological factors contributing to failures of osseointegrated oral implants,(II). Etiopathogenesis. *European Journal of Oral Sciences*, 106(3), 721-764.
314. Koldslund, O. C., Scheie, A. A., & Aass, A. M. (2011). The association between selected risk indicators and severity of peri-implantitis using mixed model analyses. *Journal of Clinical Periodontology*, 38(3), 285-292.
315. Aloufi, F., Bissada, N., Ficara, A., Faddoul, F., & Al-Zahrani, M. S. (2009). Clinical assessment of peri-implant tissues in patients with varying severity of chronic periodontitis. *Clinical Implant Dentistry and Related Research*, 11(1), 37-40.
316. Karoussis, I. K., Kotsovilis, S., & Fourmouis, I. (2007). A comprehensive and critical review of dental implant prognosis in periodontally compromised partially edentulous patients. *Clinical Oral Implants Research*, 18(6), 669-679.
317. Sbordone, L., Barone, A., Ciaglia, R. N., Ramaglia, L., & Iacono, V. J. (1999). Longitudinal study of dental implants in a periodontally compromised population. *Journal of Periodontology*, 70(11), 1322-1329.
318. Lee, K. H., Maiden, M. F. J., Tanner, A. C. R., & Weber, H. P. (1999). Microbiota of successful osseointegrated dental implants. *Journal of Periodontology*, 70(2), 131-138.
319. Papaioannou, W., Quirynen, M., & Van Steenberghe, D. (1996). The influence of periodontitis on the subgingival flora around implants in partially edentulous patients. *Clinical Oral Implants Research*, 7(4), 405-409.
320. De Boever, A. L., & De Boever, J. A. (2006). Early colonization of non-submerged dental implants in patients with a history of advanced aggressive periodontitis. *Clinical Oral Implants Research*, 17(1), 8-17.
321. Schou, S. (2008). Implant treatment in periodontitis-susceptible patients: a systematic review. *Journal of Oral Rehabilitation*, 35, 9-22.

322. Degidi, M., Perrotti, V., Piattelli, A., & Iezzi, G. (2010). Mineralized bone-implant contact and implant stability quotient in 16 human implants retrieved after early healing periods: a histologic and histomorphometric evaluation. *International Journal of Oral and Maxillofacial Implants*, 25(1).
323. Esposito, M., Grusovin, M. G., Chew, Y. S., Coulthard, P., & Worthington, H. V. (2009). Interventions for replacing missing teeth: 1-versus 2-stage implant placement. *Cochrane Database of Systematic Reviews*, (3).
324. Cochran, D. L., Buser, D., Ten Bruggenkate, C. M., Weingart, D., Taylor, T. M., Bernard, J. P., ... & Simpson, J. P. (2002). The use of reduced healing times on ITI® implants with a sandblasted and acid-etched (SLA) surface: early results from clinical trials on ITI® SLA implants. *Clinical Oral Implants Research*, 13(2), 144-153.
325. Newman, M. G., & Flemmig, T. F. (1988). Periodontal considerations of implants and implant associated microbiota. *Journal of Dental Education*, 52(12), 737-744.
326. Brägger, U., Hämmerle, C., & Weber, H. P. (1990). Fixed reconstructions in partially edentulous patients using two-part ITI implants (Bonefit®) as abutments. Treatment planning, indications and prosthetic aspects. *Clinical Oral Implants Research*, 1(1), 41-49.
327. Hultin, M., Komiyama, A. I., & Klinge, B. (2007). Supportive therapy and the longevity of dental implants: a systematic review of the literature. *Clinical Oral Implants Research*, 18, 50-62.
328. Abreu, M. H., Bianchini, M. A., Magini, R. S., & Rösing, C. K. (2007). Clinical and radiographic evaluation of periodontal and peri-implant conditions in patients with implant-supported prosthesis. *Acta Odontologica Latinoamericana*, 20(2), 87-95.
329. Vignoletti, F., Discepoli, N., Müller, A., De Sanctis, M., Muñoz, F., & Sanz, M. (2012). Bone modelling at fresh extraction sockets: immediate implant placement versus spontaneous healing. An experimental study in the beagle dog. *Journal of Clinical Periodontology*, 39(1), 91-97.
330. Esposito, M., Grusovin, M. G., Polyzos, I. P., Felice, P., & Worthington, H. V. (2010). Interventions for replacing missing teeth: dental implants in fresh extraction sockets (immediate, immediate-delayed and delayed implants). *Cochrane Database of Systematic Reviews*, (9).
331. Anil, S., Cuijpers, V. M., Preethanath, R. S., Aldosari, A. A. F., & Jansen, J. A. (2013). Osseointegration of oral implants after delayed placement in rabbits: a microcomputed tomography and histomorphometric study. *International Journal of Oral and Maxillofacial Implants*, 28(6).

332. Soydan, S. S., Cubuk, S., Oguz, Y., & Uckan, S. (2013). Are success and survival rates of early implant placement higher than immediate implant placement?. *International Journal of Oral and Maxillofacial Surgery*, 42(4), 511-515.
333. Quirynen, M., Abarca, M., Van Assche, N., Nevins, M., & Van Steenberghe, D. (2007). Impact of supportive periodontal therapy and implant surface roughness on implant outcome in patients with a history of periodontitis. *Journal of Clinical Periodontology*, 34(9), 805-815.
334. Weber, H. P., Crohin, C. C., & Fiorellini, J. P. (2000). A 5-year prospective clinical and radiographic study of non-submerged dental implants. *Clinical Oral Implants Research*, 11(2), 144-153.
335. Annibali, S., Bignozzi, I., Iacovazzi, L., La Monaca, G., & Paola Cristalli, M. (2011). Immediate, early, and late implant placement in first-molar sites: a retrospective case series. *International Journal of Oral and Maxillofacial Implants*, 26(5).
336. Rams, T. E., Roberts, T. W., Tatum, H., & Keyes, P. H. (1984). The subgingival microbial flora associated with human dental implants. *Journal of Prosthetic Dentistry*, 51(4), 529-534.
337. Hanisch, O., Cortella, C. A., Boskovic, M. M., James, R. A., Slots, J., & Wikesjö, U. M. (1997). Experimental peri-implant tissue breakdown around hydroxyapatite-coated implants. *Journal of Periodontology*, 68(1), 59-66.
338. Schou, S., Holmstrup, P., Stoltze, K., Hjørting-Hansen, E., Fiehn, N. E., & Skovgaard, L. T. (2002). Probing around implants and teeth with healthy or inflamed peri-implant mucosa/gingiva: a histologic comparison in cynomolgus monkeys (*Macaca fascicularis*). *Clinical Oral Implants Research*, 13(2), 113-126.
339. Lambade, P., Lambade, D., Ra'jkhokar, D. (2013). A comparative evaluation of immediate and early implant placement: a prospective study. *Guident*, 6, 75
340. Lang, N. P., Brägger, U., Hämmerle, C. H. F., & Sutter, F. (1994). Immediate transmucosal implants using the principle of guided tissue regeneration. I. Rationale, clinical procedures and 30-month results. *Clinical Oral implants research*, 5(3), 154-163.
341. Nishimura, K., Itoh, T., Takaki, K., Hosokawa, R., Naito, T., & Yokota, M. (1997). Periodontal parameters of osseointegrated dental implants. A 4-year controlled follow-up study. *Clinical Oral Implants Research*, 8(4), 272-278.
342. Rodrigo, D., Martin, C., & Sanz, M. (2012). Biological complications and peri-implant clinical and radiographic changes at immediately placed dental implants. A prospective 5-year cohort study. *Clinical Oral Implants Research*, 23(10), 1224-1231.

343. Balleri, P., Cozzolino, A., Ghelli, L., Momicchioli, G., & Varriale, A. (2002). Stability measurements of osseointegrated implants using Osstell in partially edentulous jaws after 1 year of loading: a pilot study. *Clinical Implant Dentistry and Related Research*, 4(3), 128-132.
344. Vidyasagar, L., Salms, G., Apse, P., & Teibe, U. (2004). Dental implant stability at stage I and II surgery as measured using resonance frequency analysis. *Stomatologija*, 6(3), 67-72.
345. Boronat-López, A., Peñarrocha-Diago, M., Martínez-Cortissoz, O., & Mínguez-Martínez, I. (2006). Resonance frequency analysis after the placement of 133 dental implants. *Medicina oral, patología oral y cirugía bucal*, 11(3), 272-6.
346. Ersanli, S., Karabuda, C., Beck, F., & Leblebicioglu, B. (2005). Resonance frequency analysis of one-stage dental implant stability during the osseointegration period. *Journal of Periodontology*, 76(7), 1066-1071.
347. Huwiler, M. A., Pjetursson, B. E., Bosshardt, D. D., Salvi, G. E., & Lang, N. P. (2007). Resonance frequency analysis in relation to jawbone characteristics and during early healing of implant installation. *Clinical Oral Implants Research*, 18(3), 275-280.
348. Monov, G., Fuerst, G., Tepper, G., Watzak, G., Zechner, W., & Watzek, G. (2005). The effect of platelet-rich plasma upon implant stability measured by resonance frequency analysis in the lower anterior mandibles: A pilot study. *Clinical Oral Implants Research*, 16(4), 461-465.
349. Scarano, A., Piattelli, A., Perrotti, V., Manzon, L., & Iezzi, G. (2011). Maxillary sinus augmentation in humans using cortical porcine bone: a histological and histomorphometrical evaluation after 4 and 6 months. *Clinical Implant Dentistry and Related Research*, 13(1), 13-18.
350. Peterson, L. J., Ellis, E., Hupp, J. R., & Tucker, M. R. (1988). *Contemporary Oral and Maxillofacial Surgery*. St. Louis: Mosby, 227-228.
351. Xu, H., Shimizu, Y., Onodera, K., & Ooya, K. (2005). Long-term outcome of augmentation of the maxillary sinus using deproteinised bone particles experimental study in rabbits. *British Journal of Oral and Maxillofacial Surgery*, 43(1), 40-45.
352. Wang, H. L., & Neiva, R. F. (2008). Socket augmentation: rationale and technique. *Fundamentals of Esthetic Implant Dentistry*, 209.
353. Artzi, Z., Tal, H., & Dayan, D. (2000). Porous bovine bone mineral in healing of human extraction sockets. Part 1: histomorphometric evaluations at 9 months. *Journal of Periodontology*, 71(6), 1015-1023.
354. Becker, W., Becker, B. E., & Caffesse, R. (1994). A comparison of demineralized freeze-dried bone and autologous bone to induce bone formation in human extraction sockets. *Journal of Periodontology*, 65(12), 1128-1133.

355. Alkan, E. A., Parlar, A., Yildirim, B., & Sengüven, B. (2013). Histological comparison of healing following tooth extraction with ridge preservation using enamel matrix derivatives versus Bio-Oss Collagen: a pilot study. *International Journal of Oral and Maxillofacial Surgery*, 42(12), 1522-1528.
356. Heberer, S., Al-Chawaf, B., Jablonski, C., Nelson, J. J., Lage, H., & Nelson, K. (2011). Healing of ungrafted and grafted extraction sockets after 12 weeks: a prospective clinical study. *International Journal of Oral and Maxillofacial Implants*, 26(2).
357. Stimmelmayer, M., Güth, J. F., Iglhaut, G., & Beuer, F. (2012). Preservation of the ridge and sealing of the socket with a combination epithelialised and subepithelial connective tissue graft for management of defects in the buccal bone before insertion of implants: a case series. *British Journal of Oral and Maxillofacial Surgery*, 50(6), 550-555.
358. Kassolis, J. D., Rosen, P. S., & Reynolds, M. A. (2000). Alveolar ridge and sinus augmentation utilizing platelet-rich plasma in combination with freeze-dried bone allograft: case series. *Journal of Periodontology*, 71(10), 1654-1661.
359. Rodriguez, A., Anastassov, G. E., Lee, H., Buchbinder, D., & Wettan, H. (2003). Maxillary sinus augmentation with deproteinated bovine bone and platelet rich plasma with simultaneous insertion of endosseous implants. *Journal of Oral and Maxillofacial Surgery*, 61(2), 157-163.
360. Zechner, W., Tangl, S., Tepper, G., Fürst, G., Bernhart, T., Haas, R., & Watzek, G. (2003). Influence of platelet-rich plasma on osseous healing of dental implants: a histologic and histomorphometric study in minipigs. *International Journal of Oral and Maxillofacial Implants*, 18(1).
361. Zhao, J. H., Tsai, C. H., & Chang, Y. C. (2011). Clinical and histologic evaluations of healing in an extraction socket filled with platelet-rich fibrin. *Journal of Dental Sciences*, 6(2), 116-122.
362. Zhang, Y., Ruan, Z., Shen, M., Tan, L., Huang, W., Wang, L., & Huang, Y. (2018). Clinical effect of platelet-rich fibrin on the preservation of the alveolar ridge following tooth extraction. *Experimental and Therapeutic Medicine*, 15(3), 2277-2286.
363. Hauser, F., Gaydarov, N., Badoud, I., Vazquez, L., Bernard, J. P., & Ammann, P. (2013). Clinical and histological evaluation of postextraction platelet-rich fibrin socket filling: a prospective randomized controlled study. *Implant Dentistry*, 22(3), 295-303.
364. Tabrizi, R., Arabion, H., & Karagah, T. (2018). Does platelet-rich fibrin increase the stability of implants in the posterior of the maxilla? A split-mouth randomized clinical trial. *International Journal of Oral and Maxillofacial Surgery*, 47(5), 672-675.

EKLER

EK-1. Bilgilendirilmiş gönüllü onam formu

GAZİ ÜNİVERSİTESİ DİŞ HEKİMLİĞİ FAKÜLTESİ
KLİNİK ARAŞTIRMALAR İÇİN BİLGİLENDİRİLMİŞ GÖNÜLLÜ OLUR FORMU

Araştırma Projesinin Adı: Erken dönem implant uygulamalarında Konsantre Büyüme Faktörü kullanımının etkilerinin değerlendirilmesi
Sorumlu Araştırmacının Adı: Prof. Dr. Fatma Berrin Ünsal
Diğer Araştırmacıların Adı: Dt. Tuğçe Ceyhanlı

“Erken dönem implant uygulamalarında Konsantre Büyüme Faktörü kullanımının etkilerinin değerlendirilmesi” isimli bir çalışmada yer almak üzere davet edilmiş bulunmaktasınız. Bu çalışma, **araştırma** amaçlı olarak yapılmaktadır. Çalışmaya katılma konusunda karar vermeden önce araştırmanın neden ve nasıl yapıldığını, sizinle ilgili bilgilerin nasıl kullanılacağını, çalışmanın neler içerdiğini, olası yararlarını, risklerini ve rahatsızlıklarını bilmeniz önemlidir. Lütfen aşağıdaki bilgileri dikkatlice okumak için zaman ayırın ve bu bilgileri ailenizle ve/veya doktorunuzla tartışın. Çalışma hakkında tam olarak bilgi sahibi olduktan sonra ve sorularınız cevaplandıktan sonra eğer katılmak isterseniz sizden bu formu imzalamanız istenecektir.

Çalışmanın amaçları ve dayanağı nelerdir, benden başka kaç kişi bu çalışmaya katılacak?

Araştırmanın amacı:

Bu katıldığınız çalışma bilimsel bir araştırma olup, araştırmanın adı “Erken dönem implant uygulamalarında konsantre büyüme faktörü kullanımının etkilerinin değerlendirilmesi”dir. Günümüzde eksik dişlerin fonksiyonel ve estetik rehabilitasyonunda konvansiyonel protezlerin yanısıra dental implantlar da yaygın olarak kullanılmaktadır.

Geleneksel protokole göre, diş çekimi yapıldıktan sonra implant uygulamalarına kadar 6-8 ay ve implantlar yerleştirildikten sonra da yükleme yapıncaya kadar 3-6 ay olmak üzere toplamda yaklaşık 12 ay beklenmesi belirtilmektedir. Bu süreç hastalar üzerinde olumsuz psikolojik ve fonatik etkilere neden olmaktadır. Tedavi süresini kısaltmak için günümüze kadar birçok çalışma yapılmıştır ve farklı araştırmacılar farklı implant yerleştirme protokolleri tanımlamıştır. Bu protokoller, diş çekiminden hemen sonra implant yapılması, diş çekiminden sonra 6-8 hafta yumuşak dokunun iyileşmesini bekledikten sonra implant yapılması ve diş çekiminden sonra 6 ay çekim bölgesinin yumuşak ve sert doku iyileşmesi tamamlandıktan sonra implant yapılmasıdır.

Diş çekimini takiben implantın erken dönemde yapılması için çekim soketinin korunması gerekmektedir. Çekim soketi, diş çekiminin atravmatik yapılması ve gerekirse çekim bölgesine biyomateryal uygulaması ile korunmaktadır. Bu biyomateryaller arasında son yıllarda otojen büyüme faktörleri öne çıkmaktadır. Konsantre büyüme faktörü (KBF), Sacco tarafından 2006 yılında geliştirilmiştir. KBF %100 otolog fibrindir ve venöz kanın santrifüjü ile elde edilmektedir. Medifuge

EK-1. (devam) Bilgilendirilmiş gönüllü onam formu

aletinin sahip olduğu farklı santrifüj hızı, daha geniş, yoğun ve büyüme faktöründen daha zengin bir fibrin matriksinin elde edilmesine izin vermektedir. Elde edilen fibrin matriks kemik ogmentasyonuna yardımcı olarak greft ve membran ile, yumuşak doku cerrahilerinde kök yüzeyi kapamalarında ve sinüs kaldırma işlemlerinde kullanılmaktadır.

Bu nedenlerden dolayı çalışmamız kapsamında, diş çekimi sonrası uygulanacak implant tedavisinin süresini kısaltmak için hasta kanından elde edilen otojen konsantre büyüme faktörünün implant başarısına ve stabilitesine etkisi gruplar arası ve daha önceden diş çekimi yapılmış ve tamamen iyileşmiş çekim bölgesine uygulanan implant tedavisine etkisi gözlemlenmek amaçlanmıştır.

Araştırma konusu ile ilgili başka çalışmalar olup olmadığı:

Konuyla ilgili yapılmış benzer çalışmalar bulunmaktadır. Çalışmamızda çalışmaya katılan kişi sayısı ve etkinliğin değerlendirme yöntemleri değişmektedir.

Çalışmaya kaç kişinin alınmasının planlandığı:

Çalışmaya tek merkezde (Gazi Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi Periodontoloji Kliniği) 18-65 yaşları arasındaki hastaların alınması planlanmaktadır. Çalışmamızda belirli bir hasta sayısı yoktur, 24 adedi çekim bölgelerine, 12 adedi önceden çekimi yapılmış ve iyileşmiş bölgelere olmak üzere 36 implant tedavisi yapılacaktır. Çalışmamızda, kliniğimize başvuran hastalardan çalışmaya dahil edilme kriterine uyanlar basit randomizasyon yöntemi ile rastgele seçilecektir.

Bu çalışmaya katılmalı mıyım? (Bu bölüm aynen korunacaktır)

Bu çalışmada yer alıp almamak tamamen size bağlıdır. Eğer katılmaya karar vererseniz bu yazılı bilgilendirilmiş olur formu imzalanmak için size verilecektir. Şu anda bu formu imzalarsanız bile istediğiniz herhangi bir zamanda bir neden göstermeksizin çalışmayı bırakmakta özgürsünüz. Eğer katılmak istemez iseniz veya çalışmadan ayrılırsanız, doktorunuz tarafından sizin için en uygun tedavi planı uygulanacaktır. Aynı şekilde çalışmayı yürüten doktor çalışmaya devam etmenizin sizin için yararlı olmayacağına karar verebilir ve sizi çalışma dışı bırakabilir; bu durumda da sizin için en uygun tedavi seçilecektir.

Bana önerilen araştırma yöntemi/ilacı dışında başka alternatif tedaviler var mı?

Geleneksel yöntemlerle (diş çekimini takiben 6 aylık bekleme süresinden sonra) yapılan implant uygulamaları da bölgenin rehabilitasyonu ve implantın başarısında etkilidir. Ancak diş çekiminin atravmatik yapılması ve uygun bölgelere çekim soketi korunarak iyileştirmeyi hızlandırma amacıyla biyomateryal uygulamasının hem implant başarısında hem de tedavi süresinin kılmasında etkili olduğunu belirten çalışmalar vardır.

Bu çalışmaya katılırsam beni neler bekliyor?

Çalışmamız sırasında ilk seansta ağız bakımınız, dişleriniz ve dişetlerinizin durumunu kaydetmek için periodontal sond dediğimiz bir aletle ağızınızda bazı ölçümler yapacağız ve bu ölçümleri kaydedip ameliyat sonrası 1. 3. 6. ve 12. aylarda tekrarlayarak bulduğumuz yeni sonuçlarla karşılaştıracğız.

EK-1. (devam) Bilgilendirilmiş gönüllü onam formu

Genel sağlık durumunuzu, kullandığınız ilaçları, geçirdiğiniz ameliyatlara öğrenmek için size bazı sorular soracak ve bu bilgileri de not edeceğiz. Yine ilk seansta diştaşlarınızı yüzeysel şekilde temizleyerek dişeti tedavinize başlayacağız. İlk seansımızın sonunda size dişlerinizi nasıl fırçalayacağınız ve genel ağız bakımınızı nasıl yapacağınızı anlatarak gerekli araçları göstereceğiz.

Daha sonra birkaç seans dişetlerinizin iyice toparlanmasını bekleyip yapacağımız kontroller sırasında ağız bakımınızda istediğimiz aşamaya ulaştığında ameliyatlara başlayacağız. Ameliyatlarınızı kliniğimizin içinde bulunan özel ameliyat bölümünde daha steril koşullarda yapacağız. Sizi ameliyat şartlarına uygun olarak hazırlayacak, kullanacağımız alanları ve sizin üzerinizi yeşil örtülerle örteceğiz, bu tedbirler sizin sağlığınız için alınmış olacaktır.

Ameliyat seansımıza ağız bakımınızı yapıp, karnınız tok bir şekilde gelmenizi isteyeceğiz. Operasyon sırasında öncelikle operasyon yapılması düşünülen bölgenizi daha önce olduğu şekilde iğne yaparak uyuşturacağız. Anesteziden dolayı siz ameliyat sırasında herhangi bir ağrı duymayacak fakat ilgili bölgelerde çalıştığımızı hissedeceksiniz. Ağızınız uzun süre açık kalacağı için çeneniz yorulabilecek.

Hastalarımızı 3 gruba ayıracağız. Bu gruplardan hangisinde yer alacağınız ise rastgele atanma yöntemiyle seçilecektir.

1. grupta iseniz, çekim kararı verilen dişin atravmatik çekimini özel aletlerle gerçekleştireceğiz. Ameliyattan hemen önce hemşirelerimiz, normal bir kan testinde olduğu gibi steril aletlerle kolunuzdan, 2 tüp kan alacak, ameliyat sırasında sizden aldığımız kana santrifüj dediğimiz bir cihaz ile bazı işlemler uygulayıp kanınızdan kemik yıkımlarınızın tedavisinde iyileşmeyi hızlandırmasını beklediğimiz şeffaf renkteki kan ürününü çekim boşluğunun bulunduğu bölgeye yerleştireceğiz. Operasyon bölgelerini yapılan işlemlerden sonra dikerek kapatacağız ve dikişleri ameliyattan bir hafta sonra alacağız. Altı haftalık iyileşme sürecinden sonra, bölgeyi anestezi altında tekrar açacağız ve kemik içi implant uygulamanızı yapacağız. Bu aşamada implant stabilitesi ölçtükten sonra operasyon bölgesini dikerek kapatacağız. Dikişlerinizi ameliyattan bir hafta sonra alacağız.
2. grupta iseniz, çekim kararı verilen dişin atravmatik çekimini özel aletlerle gerçekleştireceğiz ve çekim boşluğu bulunduğu bölgeyi boş bırakacağız. Altı haftalık iyileşme sürecinden sonra, bölgeyi anestezi altında tekrar açacağız ve kemik içi implant uygulamanızı yapacağız. Bu aşamada implant stabilitesi ölçtükten sonra operasyon bölgesini dikerek kapatacağız. Dikişlerinizi ameliyattan bir hafta sonra alacağız.
3. grupta iseniz, önceden diş çekimi yapılmış ve iyileşmesi tamamlanmış bölgeyi anestezi altında açacağız ve implant uygulamanızı yapacağız. Bu aşamada implant stabilitesi ölçtükten sonra operasyon bölgesini dikerek kapatacağız. Dikişlerinizi ameliyattan bir hafta sonra alacağız.

Implant cerrahisinden önce ilgili bölgeden 3 boyutlu bilgisayarlı tomografi isteyeceğiz ve bölgenin kemik dolumunu ve implant için yeterli kemik olup olmadığını radyografik olarak tespit edeceğiz. Çene içine yerleştireceğimiz implantın boyu ve çapı bu radyolojik değerlendirme ile planlanacaktır. Diğer radyolojik kontrol ise implant yerleştirilmesinden 6 ay sonra yapılacaktır ve implant çevresinde herhangi bir kemik kaybı, radyolüsentlik ve enfeksiyon bulgusu olup olmadığı değerlendirilecektir.

EK-1. (devam) Bilgilendirilmiş gönüllü onam formu

Ameliyat sonrası size hemen uygulamanız için buz torbası vereceğiz ve bu torbayı en az bir gün süre ile 10 dk. uygulayıp 10 dk. çekmenizi isteyeceğiz. Ameliyat sonrasında tıpkı diş çektirmiş gibi tükürmemenizi, çok sıcak ve çok soğuk ayrıca sert şeyler yememenizi isteyeceğiz. Gerekli hatırlatmaları ameliyat sonrası tekrarlayacağız.

Size ameliyattan sonra kullanmanız için %0,2 klorheksidin içerikli gargara reçete edeceğiz. Gargarayı kullanmaya ameliyattan sonraki gün başlayacaksınız. Gargarayı günde iki defa kullanacaksınız. Gargarayı ölçekli kabına doldurup en az 1 dk. ağızınızı çalkalayacaksınız. Gargarayı bir ay süre ile kullanacaksınız. Bir hafta boyunca ağız temizliğinizi sadece gargara ile yapacak diş fırçası kullanmayacaksınız. Bir hafta sonra ameliyat bölgesi dışındaki dişlerinizi fırçalamaya başlayacaksınız. Ameliyat bölgesinin fırçalamasına söylediğimiz zaman ve önereceğimiz yumuşak diş fırçaları ile başlayacaksınız.

Operasyondan bir hafta sonra hastaların dikişlerin alınması ve ilk ay boyunca her hafta, 3. aya kadar iki haftada bir ve 6. aya kadar da her ay hastaların kontrollere çağırılması planlanmaktadır. Kontroller sırasında hastaların oral hijyen durumları kontrol edilerek gerekli durumlarda oral hijyen eğitimleri tekrarlanacaktır. Operasyon sonrası 1., 3., 6. ve 12. aylarda klinik ölçümlerin tekrarlanması planlanmaktadır.

Operasyondan sonra implant-kemik ilişkisinin tam elde edilmesi için 3 ay bekleyeceğiz. 3 ay sonra, implant bölgesinin üstünü anestezi altında açarak implant stabilitesi ölçeceğiz ve proteze hazırlık amaçlı diş eti şekillendiricisini takacağız. Bu işlemden 1 hafta sonra implant üstünün protetik yüklemesi yapılacaktır.

Ne yapmam gerekiyor, sorumluluklarım nelerdir?

Yapılacak işlem sonrası hekiminizin önerilerine uymanız ve kontrol randevularınıza aksatmadan gelmeniz gerekmektedir.

Çalışmanın riskleri ve rahatsızlıkları nelerdir, göreceğim olası bir zarar durumunda ne yapılacak?

Yapılan bu operasyon sonrası oluşabilecek ödem, ağrı, hemoraji, enfeksiyon gibi yan etkilerin görülmemesi açısından verilen önerilere uyulması ve ağız hijyeninin optimal seviyede tutulması gönüllünün sorumluluğundadır. Kendi kanınızdan elde edeceğimiz konsantre büyüme faktörü elde edebilmek için kolunuzdan kan alındıktan sonra, o bölge ağrı, renk değişimi (morarma) ve şişme görülebilir. Kan alma işleminden sonra baş ağrısı veya halsizlik hissedebilirsiniz. Tedavi sonrasında olası risk, çalışma sonucunda beklenen sonuçların alınamamasıdır. Bu durumda diğer alternatif tedavi yöntemleriyle tedaviniz devam edilecektir.

Çalışmamızdan dolayı herhangi bir zarar veya yan etki görmeniz durumunda her türlü tıbbi müdahale yapılacaktır ve konu ile ilgili harcamalar tarafımızdan karşılanacaktır.

Çalışmada yer almamanın yararları nelerdir?

Çalışmaya katılmanız durumunda tedavi olarak geleneksel yöntemlere göre daha güncel olan ve yüksek başarı oranına sahip konsantre büyüme faktörü kullanılarak tedavi edileceksiniz.

EK-1. (devam) Bilgilendirilmiş gönüllü onam formu

Çalışma hakkında yeni bilgiler elde edilirse ne olacak? (Bu bölüm aynen korunacaktır)

Araştırmaya katılmaya devam etme isteğinizi etkileyebilecek, araştırma konusuyla ilgili yeni bilgiler elde edildiğinde siz veya yasal temsilciniz zamanında bilgilendirilecektir.

Araştırmadan kendi isteğim dışında çıkmam gerekebilir mi?

Seanslara düzenli geldiğiniz sürece ve kendi isteğiniz dışında araştırmadan çıkmanız gerekmemektedir.

Bu çalışmaya katılmamın maliyeti nedir? (Bu bölüm aynen korunacaktır)

Çalışmaya katılmakla parasal yük altına girmeyeceksiniz ve size de herhangi bir ödeme yapılmayacaktır.

Varsa, gönüllülere yapılacak ulaşım, yemek gibi masraflara ilişkin ödemeler hakkındaki bilgiler burada verilmelidir.

Kişisel bilgilerim nasıl kullanılacak? (Bu bölüm aynen korunacaktır)

Çalışma doktorunuz kişisel bilgilerinizi, araştırmayı ve istatistiksel analizleri yürütmek için kullanacaktır. Çalışmanın sonunda, bu bilgiler hakkında bilgi istemeye hakkınız vardır. Çalışma sonuçları çalışma bitiminde tıbbi literatürde yayınlanabilecektir ancak kimliğiniz açıklanmayacaktır.

İzleyiciler, yoklama yapan kişiler, Etik Kurul, Sağlık Bakanlığı ve diğer ilgili sağlık otoriteleri orijinal tıbbi kayıtlarınıza doğrudan erişebilir. Bu yazılı bilgilendirilmiş gönüllü olur formunu imzalayarak yalnızca adı geçen kişi ve kurumlara erişim izni vermiş olacaksınız. Ancak kimlik bilgileriniz gizli tutulacak, kamuoyuna açıklanamayacak; araştırma sonuçlarının yayımlanması halinde dahi kimliğiniz gizli kalacaktır.

Daha fazla bilgi, yardım ve iletişim için kime başvurabilirim?

Çalışma yöntemi/ilacı ile ilgili bir sorunuz olduğunda ya da çalışma ile ilgili ek bilgiye gereksiniminiz olduğunuzda aşağıdaki kişi ile lütfen iletişime geçiniz.

ADI : Tuğçe CEYHANLI
GÖREVİ : Araştırma Görevlisi
TELEFON : 0532 698 58 17

(Katılımcının/Hastanın Beyanı)

GÜDF Periodontoloji Anabilim dalında, Dt. Tuğçe CEYHANLI tarafından tıbbi bir araştırma yapılacağı belirtilerek bu araştırma ile ilgili yukarıdaki bilgiler bana aktarıldı ve ilgili metni okudum. Bu bilgilerden sonra böyle bir araştırmaya “katılımcı” olarak davet edildim.

Araştırmaya katılmam konusunda zorlayıcı bir davranışla karşılaşmış değilim. Eğer katılmayı reddedersem, bu durumun tıbbi bakımına ve hekim ile olan ilişkiye herhangi bir zarar getirmeyeceğini de biliyorum. Projenin yürütülmesi sırasında herhangi bir neden göstermeden araştırmadan çekilebilirim. *(Ancak araştırmacıları zor durumda bırakmamak için araştırmadan çekileceğimi önceden bildirmemim uygun olacağının bilincindeyim)*. Ayrıca tıbbi durumuma herhangi bir zarar verilmemesi koşuluyla araştırmacı tarafından araştırma dışı da tutulabilirim.

EK-1. (devam) Bilgilendirilmiş gönüllü onam formu

Araştırma için yapılacak harcamalarla ilgili herhangi bir parasal sorumluluk altına girmiyorum. Bana da bir ödeme yapılmayacaktır.

İster doğrudan ister dolaylı olsun araştırma uygulamasından kaynaklanan nedenlerle meydana gelebilecek herhangi bir sağlık sorununun ortaya çıkması halinde, her türlü tıbbi müdahalenin sağlanacağı konusunda gerekli güvence verildi.

Araştırma sırasında bir sağlık sorunu ile karşılaştığımda; herhangi bir saatte, Dt. Tuğçe CEYHANLI'yi, Gazi Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi Periodontoloji A.D 8. cadde 82. sokak no :4 veya 05326985817'den arayabileceğimi biliyorum.

Bana yapılan tüm açıklamaları ayrıntılarıyla anlamış bulunmaktayım. Bu koşullarla söz konusu klinik araştırmaya kendi rızamla, hiçbir baskı ve zorlama olmaksızın, gönüllülük içerisinde katılmayı kabul ediyorum.

Bilgilendirilmiş gönüllü olur formundaki tüm açıklamaları okudum. Bana yukarıda konusu ve amacı belirtilen araştırma ile ilgili yazılı ve sözlü açıklama aşağıda adı belirtilen hekim tarafından yapıldı. Araştırmaya gönüllü olarak katıldığımı, istediğim zaman gerekçeli veya gerekçesiz olarak araştırmadan ayrılabilceğimi biliyorum.

Söz konusu araştırmaya, hiçbir baskı ve zorlama olmaksızın kendi rızamla katılmayı kabul ediyorum.

İmzalı bu form kağıdının bir kopyası bana verilecektir.

Katılımcı

Adı, soyadı:

Adres:

Tel:

İmza:

Tarih:

Görüşme tanığı

Adı, soyadı:

Adres:

Tel:

İmza:

Tarih:

Katılımcı ile görüşen hekim

Adı soyadı, unvanı:

Adres:

Tel:

İmza:

Tarih:

EK-2. Hasta anamnez formu

Tarih:

Hastanın Yaşı ve Cinsiyeti:

Kliniğe Başvuru Nedeni:

Sigara Alışkanlığı:

Hiç sigara kullanmamış
 Sigara kullanıp bırakmış
 Halen sigara kullanıyor

SİSTEMİK ANAMNEZ:

Kalp:

Tansiyon:

Şeker:

Kanama bozukluklarına yol açacak hastalıklar:

Akciğer ile ilgili hastalıklar:

Astım v.b solunum yolu hastalıkları:

Antikoagülan ilaç kullanımı:

Hamilelik, bebek emzirme:

Karaciğer rahatsızlıkları:

Gastrit ya da ülser gibi mide ile ilgili hastalıklar:

Sindirim sistemi ile ilgili hastalıklar:

Psikolojik destek alınması/ ilaç kullanımı:

Hepatit, HIV varlığı:

Daha önce görülen tedaviler ve kullanılan ilaçlar:

DENTAL ANAMNEZ:

Dental Vizit Sıklığı:

Yılda 1 kez
 2 yılda 1 kez
 2 yıldan uzun süredir gelmedim
 Sadece ağrı şikayetim olduğunda
 Hiçbir zaman

Diş Fırçalama Sıklığı:

Diş ipi Kullanma Sıklığı:

Aşağıdakilerle ilgili bir sorunuz var mı?

Ağız kokusu : Var/ Yok

Dişetinde kanama : Var/ Yok

Diş gıcırdatma : Var/ Yok

Soğuğa hassasiyet : Var/ Yok

Dişler arasında gıda birikimi : Var/ Yok

Dişlerde sallanma : Var/ Yok

Çene eklemlerinde problem : Var/ Yok

Sıcağa hassasiyet : Var/ Yok

Tatlıya hassasiyet : Var/ Yok

Çiğneme hassasiyet : Var/ Yok

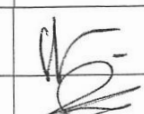
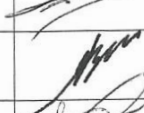
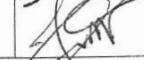
Dişeti büyümesi : Var/ Yok

EK-4. Etik kurul onayı

KLİNİK ARAŞTIRMALAR ETİK KURULU KARAR FORMU

ARAŞTIRMANIN AÇIK ADI	Erken dönem implant uygulamalarında Konsantre Büyüme Faktörü kullanımının etkilerinin değerlendirilmesi
VARSA ARAŞTIRMANIN PROTOKOL KODU	

DEĞERLENDİRİLEN BELGELER	Belge Adı	Tarihi	Versiyon Numarası	Dili			
	ARAŞTIRMA PROTOKOLÜ	01.06.2016	1.0	Türkçe ☒	İngilizce ☐	Diğer ☐	
	BİLGİLENDİRİLMİŞ GÖNÜLLÜ OLUR FORMU	01.06.2016	1.0	Türkçe ☒	İngilizce ☐	Diğer ☐	
	OLGU RAPOR FORMU			Türkçe ☐	İngilizce ☐	Diğer ☐	
	ARAŞTIRMA BROŞÜRÜ			Türkçe ☐	İngilizce ☐	Diğer ☐	
DEĞERLENDİRİLEN DİĞER BELGELER	Belge Adı	Açıklama					
	SİGORTA	☐					
	ARAŞTIRMA BÜTÇESİ	☒					
	BIYOLOJİK MATERYEL TRANSFER FORMU	☐					
	İLAN	☐					
	YILLIK BİLDİRİM	☐					
	SONUÇ RAPORU	☐					
	GÜVENLİLİK BİLDİRİMLERİ	☐					
KARAR BİLGİLERİ	Karar No: 355	Tarih: 13.06.2016					
	Yukarıda bilgileri verilen başvuru dosyası ile ilgili belgeler araştırmanın/çalışmanın gerekçe, amaç, yaklaşım ve yöntemleri dikkate alınarak incelenmiş ve uygun bulunmuş olup araştırmanın/çalışmanın başvuru dosyasında belirtilen merkezlerde gerçekleştirilmesinde etik ve bilimsel sakınca bulunmadığına toplantıya katılan etik kurul üye tam sayısının salt çoğunluğu ile karar verilmiştir. İlaç ve Biyolojik Ürünlerin Klinik Araştırmaları Hakkında Yönetmelik kapsamında yer alan araştırmalar/çalışmalar için Türkiye İlaç ve Tıbbi Cihaz Kurumu'ndan izin alınması gerekmektedir.						

GAZİ ÜNİVERSİTESİ KLİNİK ARAŞTIRMALAR ETİK KURULU										
ETİK KURULUN ÇALIŞMA ESASI		İlaç ve Biyolojik Ürünlerin Klinik Araştırmaları Hakkında Yönetmelik, İyi Klinik Uygulamaları Kılavuzu								
BAŞKANIN UNVANI / ADI / SOYADI:		Prof.Dr.Sezai ŞAŞMAZ								
Unvanı/Adı/Soyadı		Uzmanlık Alanı	Kurumu	Cinsiyet		Araştırma ile ilişki		Katılım *		İmza
Prof.Dr.Sezai ŞAŞMAZ BAŞKAN		Deri ve Zührevi Hast. AD.	G.Ü.T.F	E ☒	K ☐	E ☐	H ☒	E ☒	H ☐	
Prof.Dr.Zeki YILDIRIM BAŞKAN YARD.		Göğüs Hast. AD.	G.Ü.T.F	E ☒	K ☐	E ☐	H ☒	E ☒	H ☐	
Doç.Dr.Tolga Reşat AYDOS RAPORTÖR		Tıbbi Farmakoloji A.D	B.Ü.T.F.	E ☒	K ☐	E ☐	H ☒	E ☒	H ☐	
Prof.Dr.İrfan KARAGÖZ ÜYE		Biyomedikal Kalibrasyon ve Araşt. Merkezi Müdürü	G.Ü.M.F	E ☒	K ☐	E ☐	H ☒	E ☒	H ☐	

Etik Kurul Başkanının
Unvanı/Adı/Soyadı: Prof. Dr. Sezai ŞAŞMAZ
İmza:



ASLI GİBİDİR



Celal ÖZEN
Fakülte Sekreteri

EK-4. (devam) Etik kurul onayı

KLİNİK ARAŞTIRMALAR ETİK KURULU KARAR FORMU

ARAŞTIRMANIN AÇIK ADI		Erken dönem implant uygulamalarında Konsantr Büyüme Faktörü kullanımının etkilerinin değerlendirilmesi							
VARSA ARAŞTIRMANIN PROTOKOL KODU									
Prof.Dr.Öznur Leman BOYUNAGA ÜYE	Radyoloji AD.	G.Ü.T.F	E ☐	K ☒	E ☐	H ☒	E ☒	H ☐	
Prof.Dr.Rukiye Filiz KARADAĞ ÜYE	Psikiyatri AD.	G.Ü.T.F	E ☐	K ☒	E ☐	H ☒	E ☒	H ☐	
Prof.Dr.Nesrin ÇOBANOĞLU ÜYE	Tıp Tarihi ve Etiği AD.	G.Ü.T.F	E ☐	K ☒	E ☐	H ☒	E ☒	H ☐	
Doç.Dr.Mine Esin OCAKTAN ÜYE	Halk Sağlığı AD.	A.Ü.T.F.	E ☐	K ☒	E ☐	H ☒	E ☒	H ☐	
Doç.Dr.Nuriye ÖZDEMİR ÜYE	İç Hast. AD. Tıbbi Onkoloji BD.	Y.B.Ü.T.F.	E ☐	K ☒	E ☐	H ☒	E ☐	H ☒	Katılmadı
Doç.Dr.Murat AKIN ÜYE	Genel Cerrahi A.D	G.Ü.T.F	E ☒	K ☐	E ☐	H ☒	E ☒	H ☐	
Doç.Dr.Mustafa ARSLAN ÜYE	Anesteziyoloji ve Reanimasyon A.D	G.Ü.T.F	E ☒	K ☐	E ☐	H ☒	E ☒	H ☐	
Doç.Dr.Tuğba HIRFANOĞLU ÜYE	Çocuk Sağlığı ve Hast.AD.Ç.Nör. BD.	G.Ü.T.F	E ☐	K ☒	E ☐	H ☒	E ☒	H ☐	
Av.Arzu BUZKIRAN KAYA ÜYE	Avukat	G.Ü.	E ☐	K ☒	E ☐	H ☒	E ☒	H ☐	
Özlem BOĞOÇLU ÜYE	Sivil Temsilci	G.Ü	E ☐	K ☒	E ☐	H ☒	E ☒	H ☐	

* :Araştırma ile İlişki
 ** :Toplantıda Bulunma

Etik Kurul Başkanının
 Unvanı/Adı/Soyadı: Prof. Dr. Sezai ŞAŞMAZ
 İmza:

ASLIGİBİDİR

Celal ÖZEN
 Fakülte Sekreteri

EK-4. (devam) Etik kurul onayı

KLİNİK ARAŞTIRMALAR ETİK KURULU KARAR FORMU

ARAŞTIRMANIN AÇIK ADI	Erken dönem implant uygulamalarında Konsantre Büyüme Faktörü kullanımının etkilerinin değerlendirilmesi
VARSA ARAŞTIRMANIN PROTOKOL KODU	

ETİK KURUL BİLGİLERİ	ETİK KURULUN ADI	Gazi Üniversitesi Klinik Araştırmalar Etik Kurulu
	AÇIK ADRESİ:	Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Dekanlık Binası 06500 Beşevler/Ankara
	TELEFON	0312 202 69 58
	FAKS	0312 202 46 73
	E-POSTA	tipetikkurul@gazi.edu.tr

BAŞVURU BİLGİLERİ	KOORDİNATÖR/SORUMLU ARAŞTIRMACI UNVANI/ADI/SOYADI	Prof. Dr. F. Berrin ÜNSAL			
	KOORDİNATÖR/SORUMLU ARAŞTIRMACININ UZMANLIK ALANI	Periodontoloji Anabilim Dalı			
	KOORDİNATÖR/SORUMLU ARAŞTIRMACININ BULUNDUĞU MERKEZ	Gazi Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi			
	VARSA İDARİ SORUMLU UNVANI/ADI/SOYADI				
	DESTEKLEYİCİ				
	PROJE YÜRÜTÜCÜSÜ UNVANI/ADI/SOYADI (TÜBİTAK vb. gibi kaynaklardan destek alanlar için)				
	DESTEKLEYİCİNİN YASAL TEMSİLCİSİ				
	ARAŞTIRMANIN FAZİ VE TÜRÜ	FAZ 1	☐		
		FAZ 2	☐		
		FAZ 3	☐		
		FAZ 4	☐		
		Gözlemsel ilaç çalışması	☐		
		Tıbbi cihaz klinik araştırması	☒		
		İn vitro tıbbi tanı cihazları ile yapılan performans değerlendirme çalışmaları	☐		
		İlaç dışı klinik araştırma	☐		
		Diğer ise belirtiniz .			
	ARAŞTIRMAYA KATILAN MERKEZLER	TEK MERKEZ ☒	ÇOK MERKEZLİ ☐	ULUSAL ☒	ULUSLARARASI ☐

Etik Kurul Başkanının
Unvanı/Adı/Soyadı: Prof. Dr. Sezai ŞAŞMAZ
İmza:




EK-5. Sağlık Bakanlığı onayı

HİZMETE ÖZEL



T.C
SAĞLIK BAKANLIĞI
Türkiye İlaç ve Tıbbi Cihaz Kurumu

NORMAL

Sayı : 93189304-514.11.01-E.148530
Konu : Klinik Araştırma [16-AKD-112]

17.07.2017

Sayın Prof. Dr. Fatma Berrin ÜNSAL
Gazi Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi
Periodontoloji Anabilim Dalı
ANKARA

İlgi : Kurum evrak kayıt 12.07.2017 tarihli ve E.187010 sayılı yazınız.

Aşağıda bilgileri verilen klinik araştırma başvurunuz ilgili mevzuat gereğince incelenmiş olup;

Araştırmanın Adı:	Erken dönem implant uygulamalarında konsantre büyüme faktörü kullanımının etkilerinin değerlendirilmesi
Koordinatör:	Prof. Dr. Fatma Berrin ÜNSAL
Koordinatör Merkez:	Gazi Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi Periodontoloji Anabilim Dalı ANKARA
Onay Veren Etik Kurulun Adı:	Gazi Üniversitesi KAEK

Araştırmanın güncel Helsinki Bildirgesi'ne, iyi klinik uygulamalar ilkelerine ve ilgili mevzuata uygun olarak yürütülmesi,

Araştırma ekibinde yer alan sorumlu araştırmacıların ilgili mevzuat hükümleri gereğince araştırma süresince tam zamanlı olarak araştırma merkezinde bulunması,

Araştırma sırasında kullanılan araştırma ürünlerinden, araştırmada uygulanan işlemlerden ya da rutin tedavilerinde klinik araştırma gereğince uygulanacak kısıtlamalardan dolayı araştırmaya katılan gönüllülerde oluşabilecek zararlar ile araştırmada protokol dâhilinde kullanılacak tüm ürünlerin ve tetkiklerin destekleyici, destekleyici yoksa araştırmacı tarafından karşılanması,

Güvenlilik bildirimlerinin ilgili mevzuat gereği belirtilen sürelerde Kurumumuza ve ilgili etik kurula bildirilmesi,

Araştırmada kullanılan ürünlere ait Türkçe etiket örneğinin hazırlanması ve araştırma ürünlerinin üretiminin İyi İmalat Uygulamaları Kılavuzuna uygun olarak yapılması,

Gönüllülerden alınacak numuneler ülke dışına çıkarılacaksa, biyolojik materyal transfer formunda belirtilenlerin yerine getirilmesi,

Kişisel verilerin gizliliğine riayet edilmek kaydıyla, izin verilen bu araştırmanın kamuya açık bir veri tabanına kaydedilmesi,

Araştırma ürünü ithal edilecek ise Kurumumuza ilgili başvuru formu ve ekleri ile müracaat edilmesi,

Söğütözü Mahallesi, 2176.Sokak No:5 06520 Çankaya/ANKARA
Tel: (0 312) 218 30 00- Fax : (0 312) 218 34 60 www.titck.gov.tr

EK-5. Sağlık Bakanlığı onayı

Araştırma sonunda artan araştırma ürünü olması halinde araştırma ürünü imha işlemlerinin ilgili mevzuata göre yapılması,

Araştırmanın başlamaması, iptali, durdurulması veya sonlandırılması halinde Kurumumuza ve ilgili etik kurula bildirilmesi ilgili mevzuata uygun şekilde ve belirtilen süreler dâhilinde bilgi verilmesi,

Çalışmanın başlamaması, iptali, durdurulması veya sonlandırılması halinde Kurumumuza ve ilgili etik kurula ilgili mevzuata uygun şekilde ve belirtilen süreler dâhilinde bilgi verilmesi,

İlaç ve Biyolojik Ürünlerin Klinik Araştırmaları Hakkında Yönetmelik Md. 21 ile ilgili olarak; Danıştay İdari Dava Daireleri Kurulu YD İtiraz No: 2015/1239 sayılı kararı ile 25.06.2014 tarih ve 29041 sayılı Resmi Gazete 'de yayımlanan Klinik Araştırmalar Hakkında Yönetmelikte Değişiklik Yapılmasına Dair Yönetmeliğin 13 üncü maddesine yönelik olarak yürütmeyi durdurma kararı verilmiştir. Buna göre araştırma ile ilgili kayıtların tamamının araştırmanın bütün merkezlerde tamamlanmasından sonra en az 14 yıl süre ile saklanması,

Araştırma konusu ile ilgili ödemelerin, araştırma boyunca yapılacak olan eş zamanlı tedavi ve kurtarma tedavilerinin gönüllü ve Sosyal Güvenlik Kurumuna ödetilmeyeceği hususuna dikkat edilmesi gerekmektedir.

Uygun bulunan dokümanların listesi aşağıdaki tabloda verilmiştir. Bu dokümanların herhangi birinde değişiklik olduğu takdirde ilgili mevzuat hükümleri doğrultusunda başvuru yapılması gerekmektedir.

Dokümanın Adı	Versiyon No	Tarih
Protokol	1.0	01.06.2016
Bilgilendirilmiş Gönüllü Olur Formu	2.0	12.06.2017
Olgu Rapor Formu	2.0	12.06.2017
Bütçe	2.0	12.06.2017
Etik Kurul Kararı	340	19.06.2017

İlgi yazı ekindeki başvuru formunda belirtilen merkezde araştırmanın başlaması uygun bulunmuştur. Araştırma sürecinde yukarıda belirtilen hususların yerine getirilmesi gerekmektedir.

Yazımızın bir örneğinin ilgili etik kurula iletilmesi hususunda bilginizi ve gereğini rica ederim.

Dr. Ecz. Nihan BURUL BOZKURT
Kurum Başkanı a.
Daire Başkanı



Söğütözü Mahallesi, 2176.Sokak No:5 06520 Çankaya/ANKARA
Tel: (0 312) 218 30 00– Fax : (0 312) 218 34 60 www.titck.gov.tr

Bu belge 5070 sayılı Elektronik İmza Kanunu uyarınca elektronik olarak imzalanmıştır. Doküman <http://ebs.titck.gov.tr/Basvuru/EImza/Kontrol> adresinden kontrol edilebilir. Güvenli elektronik imza aslı ile aynıdır. Dokümanın doğrulama kodu : ak1UM0FyZW56RG83Q3NRYnUySHY3

ÖZGEÇMİŞ

Kişisel Bilgiler

Soyadı, adı : CEYHANLI, Tuğçe
 Uyruğu : T.C.
 Doğum tarihi ve yeri : 17.05.1988, Adana
 Medeni hali : Bekar
 Telefon : 0532 698 58 17
 e-mail : tugceceyhanli@hotmail.com



Eğitim

Derece	Eğitim Birimi	Mezuniyet tarihi
Doktora	Gazi Üniversitesi / Periodontoloji A.D.	Devam ediyor
Lisans	Yeditepe Üniversitesi / Diş Hekimliği Fakültesi	2011
Lise	Ö. Ç. Bilfen Fen Lisesi	2005

Yabancı Dil

İngilizce
 İspanyolca

Yayınlar

1. Isler, S. C., Soysal, F., **Ceyhanlı, T.**, Bakırarar, B., & Unsal, B. (2018). Regenerative surgical treatment of peri-implantitis using either a collagen membrane or concentrated growth factor: A 12-month randomized clinical trial. *Clinical implant dentistry and related research*, 20(5), 703-712.

Bilimsel Toplantı ve Kongrelerde Sunulan Sözlü ve Yazılı Bildiriler

1. Karakış, S., **Ceyhanlı, T.**, Ünsal, B. (2013). *Sünnümerer bir dişte görülen dişeti çekilmesinin tedavisi: Bir vaka raporu*, Türk Periodontoloji Derneği 43. Bilimsel Kongresi, İzmir, Türkiye.
2. Turgut Çankaya, Z., Tamam, E., Karakış, S., **Ceyhanlı, T.**, Ünsal, B. (2013). *Peri-implantitis tedavisinin erken dönem sonuçları*, Türk Periodontoloji Derneği 43. Bilimsel Kongresi, İzmir, Türkiye.

3. Unsal, B., **Ceyhanli, T.**, Karakis, S. (2015). *Combined use of concentrated growth factor and bone grafting in the treatment of posterior infrabony defects: case reports*, EuroPerio 8, London, UK
4. **Ceyhanli, T.**, Unsal, B., Gurbuz, S. (2015). *The application of concentrated growth factor for socket preservation prior to implant placement: clinical and histological observations in a case report*, EuroPerio 8, London, UK
5. **Ceyhanli, T.**, Kurun, A., Kurtis, B. (2018). *Root coverage of anterior lingual multiple recessions with subepithelial connective tissue graft: a case report*, EuroPerio 9, Amsterdam, The Netherlands
6. **Ceyhanli, T.**, Soysal, F., Unsal, B. (2018). *Surgical treatment of infrabony defect before implant placement: a case report*, EuroPerio 9, Amsterdam, The Netherlands

Hobiler

Kitap okumak, seyahat etmek



GAZİLİ OLMAK AYRICALIKTIR..