

T.C.
HATAY MUSTAFA KEMAL ÜNİVERSİTESİ
DİŞ HEKİMLİĞİ FAKÜLTESİ
PERİODONTOLOJİ ANABİLİM DALI

**DİŞ HEKİMLERİNİN KEMİK GREFTİ VE MEMBRAN
UYGULAMA YÖNTEMLERİNDEKİ FARKINDALIK
DÜZEYLERİNİN ÖLÇÜLMESİ**

UZMANLIK TEZİ
Abdullah Furkan KÖSE

Danışman
Doç. Dr. Osman Fatih ARPAĞ

HATAY-2022

T.C.
HATAY MUSTAFA KEMAL ÜNİVERSİTESİ
DİŞ HEKİMLİĞİ FAKÜLTESİ
PERİODONTOLOJİ ANABİLİM DALI

**DİŞ HEKİMLERİNİN KEMİK GREFTİ VE MEMBRAN
UYGULAMA YÖNTEMLERİNDEKİ FARKINDALIK
DÜZEYLERİNİN ÖLÇÜLMESİ**

UZMANLIK TEZİ
Abdullah Furkan KÖSE

Danışman
Doç. Dr. Osman Fatih ARPAĞ

HATAY-2022

T.C.
MUSTAFA KEMAL ÜNİVERSİTESİ
DİŞ HEKİMLİĞİ FAKÜLTESİ
PERİODONTOLOJİ ANABİLİM DALI

**DİŞ HEKİMLERİNİN KEMİK GREFTİ VE MEMBRAN
UYGULAMA YÖNTEMLERİNDEKİ FARKINDALIK
DÜZEYLERİNİN ÖLÇÜLMESİ**

UZMANLIK TEZİ
Abdullah Furkan KÖSE

Bu tez aşağıda isimleri yazılı tez jürisi tarafından 31/05/ 2022 günü sözlü olarak yapılan tez savunma sınavında oy birliği ile kabul edilmiştir.

Tez Jürisi: Jüri başkanı : Doç. Dr. Fatma KARACAOĞLU
Üye : Dr. Öğr. Üy. Nihal ERAYDIN
Üye : Doç. Dr. Osman Fatih ARPAÇ (Danışmalık)

Bu tez, Dekanlığımız Periodontoloji Anabilim Dalında hazırlanmıştır.


Prof. Dr. Nizami DÜREN
Diş Hekimliği Fakültesi Dekan

TEŞEKKÜR

Uzmanlık eğitimim boyunca benden desteğini esirgemeyen kimi zaman bir arkadaş bir ağabey gibi hep yanımda olan, bilgi, birikim ve tecrübelerini benimle paylaşarak yoluma ışık tutan, tezimin ikinci yarısında danışmanlığımı üstlenen sayın Doç. Dr. Osman Fatih ARPAĞ'a,

Uzmanlık eğitimim süresince desteğini hep hissettiğim tezimin ilk yarısında danışmanlığımı üstlenen sayın Dr. Öğr. Üyesi Esra Sinem KEMER DOĞAN'a ve eşi sayın Dr. Öğr. Üyesi Burak DOĞAN'a,

Çalışmalarıyla klinik, bilgi, birikim ve tecrübeleriyle eğitimime destek veren çok sevdiğim sayın Dr. Öğr. Üyesi Ayşegül SARI'ya,

Uzmanlık eğitimimle beraber tanıştığım ve keşke daha önce tanısaydım dediğim can yoldaşlarım, kader arkadaşlarım her zorluğa beraber göğüs gerdiğimiz Bünyamin GÜZEL'e, Halil İbrahim ŞIK'a, Çağatay AKINCI'ya, Cemil SEVİNİR'e, Muhammed Said ALTUN'a,

Kıymetli bölüm hemşiremiz, ablamız, canımız ciğerimiz Durdane SONGUR'a,

Uzmanlık eğitimim boyunca ve aslında üniversiteden beri bütün kahrımı çeken, her zaman yanımda olup ne olursa olsun desteğini esirgemeyen, her başarılı erkeğin arkasında bir kadın vardır sözünün hayat bulmuş hali biricik eşim Pınar KÖSE'ye,

Tüm eğitim-öğretim hayatım boyunca maddi manevi desteklerini esirgemeyen sevgili anneme, babama, ağabeyime ve kardeşime; sonsuz sevgi, saygı ve minnetle teşekkür ederim.

İÇİNDEKİLER

Kabul ve Onay	II
TEŞEKKÜR	III
İÇİNDEKİLER	IV
ŞEKİLLER DİZİNİ	VI
ÇİZELGELER DİZİNİ	VII
SİMGE VE KISALTMALAR DİZİNİ	VIII
ÖZET	IX
ABSTRACT	X
1. GİRİŞ	1
2. GENEL BİLGİLER	3
2.1. Kemik Dokusu	3
2.1.1. Kemik Dokusunun Yapısı	3
2.1.2. Kemik Hücreleri	3
2.1.3. Kemik Doku Yapım Mekanizmaları	5
2.1.4. Kemik Doku Çeşitleri	6
2.1.5. Kemik İyileşmesi	7
2.1.6. Kemik Yapımı ve Rezorpsiyonu	9
2.2. Alveolar Kemik Ogmentasyonu	10
2.2.1. Alveolar Kret Ogmentasyon Yöntemleri	11
2.3. Greft Materyalleri	18
2.3.1. Kemik Grefti ve Greft Materyali Tipleri	19
2.4. Yönlendirilmiş Kemik Rejenarasyonunda (YKR) Kullanılan Bariyer Membranlar	26
2.4.1. Rezorbe Olmayan Bariyer Membranlar	27
2.4.2. Rezorbe Olabilen Bariyer Membranlar	27
2.5. Yönlendirilmiş Kemik Rejenerasyonunda Güncel Yaklaşımlar	30
2.6. Trombositten Zengin Fibrinin İyileşme Mekanizması Üzerine Biyolojik Etkileri	31
2.7. Trombositten Zengin Fibrinin Avantajları ve Dezavantajları	32
3. GEREÇ VE YÖNTEM	34

3.1. Araştırmanın Özellikleri ve Katılımcılar	34
3.2. Veri Toplama Araçları	34
3.3. Verilerin Analizi	35
4. BULGULAR	36
4.1. Demografik Özelliklere İlişkin Bulgular	36
4.2. Kemik Grefti ve Membran Uygulama Yöntemlerindeki Farkındalık Düzeylerine İlişkin Bulgular	38
4.3. Uzmanlık Alanlarına Göre Kemik Grefti ve Membran Uygulama Farkındalığı	50
5. TARTIŞMA	65
6. SONUÇ VE ÖNERİLER	75
7. KAYNAKLAR	81
ÖZGEÇMİŞ	95
EKLER	96
EK-1	96
EK-2	102

ŞEKİLLER DİZİNİ

	Sayfa No
Şekil 1.1. RANK-RANKL-OPG etkileşimi.....	10
Şekil 4.2. Katılımcıların kemik ogmentasyonu sırasında kullandıkları materyallerin dağılımı.....	39
Şekil 4.2. Katılımcıların kemik grefti seçiminde dikkat ettikleri faktörlerin dağılımı.....	41
Şekil 4.3. Katılımcıların kemik ogmentasyonu sonrasında karşılaştıkları komplikasyonların dağılımı.....	42
Şekil 4.4. Kemik ogmentasyonu sırasında en sık tercih edilen greft materyallerinin dağılımı.....	45
Şekil 4.5. Rezorpsiyon süresi en kısa olan grefte ilişkin görüşlerin dağılımı.....	45
Şekil 4.6. Katılımcıların kemik greftlerine ek membran kullanım tercihlerinin dağılımı.....	46
Şekil 4.7. Membran ekspozu meydana geldiğinde izlenilen tedavi protokollerinin dağılımı...	48
Şekil 4.8. Flep dizaynı sırasında dikkat edilen faktörlerin dağılımı.....	50

ÇİZELGELER DİZİNİ

	Sayfa No
Çizelge 4.1. Katılımcıların demografik verileri.....	36
Çizelge 4.2. Katılımcıların mesleki verileri.....	37
Çizelge 4.3. Katılımcıların kemik ogmentasyonunda kullandıkları materyallerin sıklıkları....	38
Çizelge 4.4. Katılımcıların kemik grefti seçiminde dikkat ettikleri faktörler.....	40
Çizelge 4.5. Katılımcıların kemik ogmentasyonu sonrasında karşılaştıkları komplikasyonların sıklığı.....	42
Çizelge 4.6. Katılımcıların kemik ogmentasyonunda sık tercih ettikleri greft materyalleri ve bu materyaller ile ilgili görüşleri.....	44
Çizelge 4.7. Katılımcıların kemik greftlerine ek membran kullanmaları halinde en sık tercih ettikleri membranlar.....	46
Çizelge 4.8. Katılımcıların membran seçiminde dikkat ettikleri faktörler.....	47
Çizelge 4.9. Katılımcıların membran kullanımı ve sonrası ile ilgili görüşleri.....	49
Çizelge 4.10. Katılımcıların uzmanlık durumlarına göre kemik ogmentasyonunda kullandıkları materyallerin sıklıklarının karşılaştırılması.....	52
Çizelge 4.11. Katılımcıların uzmanlık durumlarına göre kemik grefti seçiminde dikkat ettikleri faktörlerin karşılaştırılması.....	53
Çizelge 4.12. Katılımcıların uzmanlık durumlarına göre kemik ogmentasyonu sonrasında karşılaştıkları komplikasyonların karşılaştırılması.....	55
Çizelge 4.13. Katılımcıların uzmanlık durumlarına göre tercih ettikleri greft materyalleri ve bu materyallere verdikleri puanların karşılaştırılması.....	56
Çizelge 4.14. Katılımcıların uzmanlık durumlarına göre ogmentasyon işlemi sonrası yeni kemik oluşumu ile ilgili görüşlerinin karşılaştırılması.....	58
Çizelge 4.15. Katılımcıların uzmanlık durumlarına göre tercih ettikleri ek membranların karşılaştırılması.....	59
Çizelge 4.16. Katılımcıların uzmanlık durumuna göre membran seçiminde dikkat ettikleri faktörlerin karşılaştırılması.....	61
Çizelge 4.17. Katılımcıların uzmanlık durumlarına göre membran kullanımı ve sonrası hakkındaki görüşlerinin karşılaştırılması.....	62
Çizelge 4.18. Katılımcıların uzmanlık durumlarına göre membran fiksasyon ve oluşan yeni kemiği değerlendirme yöntem tercihlerinin karşılaştırılması.....	64

SİMGE VE KISALTMALAR DİZİNİ

ADM	: Acellular Dermal Matrix
BMP	: Kemik Morfojenik Proteini
DFDB	: Demineralize Dondurulmuş-Kurutulmuş Kemik
DH	: Defekt Yüksekliği
DSKM	: Deproteinize Sığır Kaynaklı Kemik Minerali
DW	: Defekt Genişliği
ePTFE	: Genişletilmiş Polytetrafloroetilen Membran
FB	: Dondurulmuş Kemik
FDB	: Dondurulmuş Kurutulmuş Kemik
HDD	: Horizontal Defekt Derinliği
KBD	: Kritik Boyut Defektleri
KPE	: Kemik Protein Ekstraktları
MSTA	: Mouse Species Thymus Antigen
OPG	: Osteoprotegerin
PTFE	: Politetrafloroetilen
RANKL	: Reseptör Aktivator Nükleer Kappa B Ligand
SKKG	: Sığır Kaynaklı Ksenogreftler
TZF	: Trombositten Zengin Fibrin
YKR	: Yönlendirilmiş Kemik Rejenerasyonu

ÖZET

Diş Hekimlerinin Kemik Grefti ve Membran Uygulama Yöntemlerindeki Farkındalık Düzeylerinin Ölçülmesi

Giriş ve Amaç: Bu çalışmada diş hekimlerinin kemik grefti ve membran uygulama yöntemlerinin ve farkındalık düzeylerinin ölçülmesi amaçlandı.

Gereç ve Yöntem: Bu çalışmaya yaşları 22-68 arasında değişen 208'i (% 57,3) erkek, 155'i (% 42,7) ise kadın olmak üzere toplam 363 diş hekimi dahil edildi. Diş hekimlerinin kemik grefti ve membran uygulama yöntemlerini ve farkındalık düzeylerini belirlemek amacıyla katılımcılara anket uygulandı. Anketin ilk altı sorusu diş hekimlerinin demografik özelliklerini belirlemeye yönelik sorulardan, geri kalan 15'i diş hekimlerinin kemik grefti ve membran uygulama yöntemlerindeki farkındalık ve bilgi düzeylerini belirlemeye yönelik sorulardan oluşmaktaydı.

Bulgular: Diş hekimlerinin % 53,4'ünün kemik ogmentasyonunda çoğunlukla otojenik kemik kullandığı, % 50,4'ünün çoğunlukla kollajen membran kullandığı saptandı. Çalışmaya katılan diş hekimlerinin kemik grefti seçiminde dikkat ettikleri faktörler incelendiğinde kemik oluşturma potansiyeli, hasta konforu, hastanın sistemik durumu, greftin rezorpsiyon süresi, greftin partikül büyüklüğü ve greftin kaynağı faktörlerine daha fazla dikkat ettikleri, buna karşın hastanın yaşı, uygulama şekli, güncel literatür gibi faktörlere ise daha az dikkat ettikleri görüldü. Diş hekimlerinin en fazla karşılaştıkları komplikasyonun kemikleşmeyen greft partikülleri olduğu bunu sırasıyla greftin rezorbe olması, membran ekspozu, yara yüzeyinin açılması, enfeksiyon, kanama, yumuşak doku gelişimi ve sinir yaralanması takip ettiği görüldü. Periodontoloji uzmanlarının kemik grefti seçiminde sıklıkla dikkat ettiği faktörler; kemik oluşturma potansiyeli, greftin kaynağı, greftin rezorpsiyon süresi ve greftin partikül boyutu idi. Ağız, Diş ve Çene Cerrahisi uzmanları ise en sık kemik oluşturma potansiyeli, güncel literatür, greftin rezorpsiyon süresi ve greftin kaynağına dikkat etmekteydi. Bu sayılan faktörlere Periodontoloji ve Ağız, Diş ve Çene Cerrahisi uzmanlarının, uzmanlığı olmayan diş hekimlerine göre daha fazla dikkat ettiği saptandı. Membran seçiminde Periodontoloji ve Ağız, Diş ve Çene Cerrahisi uzmanları genellikle rezorpsiyon süresi, uygulama kolaylığı ve güncel literatüre dikkat ederken; uzmanlığı olmayan diş hekimleri sırasıyla uygulama kolaylığı, rezorpsiyon süresi ve maliyet faktörlerine dikkat etmekteydi. Katılımcıların materyal ve membran seçiminde dikkat ettiği faktörlerin uzmanlık alanlarına göre farklılıklar gösterdiği tespit edildi.

Sonuç: Çalışma sonucunda elde ettiğimiz verilere göre ogmentasyon işlemi ile ilgili tüm uzmanlık alanları arasında gerek klinik uygulama gerekse bilgi düzeyleri arasında belirgin farklar olduğu ortaya çıktı. Çalışmamız içinde kullanım alışkanlıkları ile ilgili saptanan istatistiksel farklılığın da büyük bir çoğunluğu uzmanlığı olmayan diş hekimlerinin kullanım alışkanlıklarından kaynaklanmaktadır. Bu farkların giderilmesi ve ogmentasyon işlemi sırasında gerekli standardizasyonun sağlanması amacıyla meslek içi eğitimlerin oluşturulması ve diş hekimlerinin her zaman güncel literatüre ulaşabileceği bir ortam oluşturulması önerilmektedir.

Anahtar Kelimeler: Kemik grefti, Ogmentasyon, Membran, Farkındalık.

ABSTRACT

Measuring The Awareness Levels of Dentists on Bone Graft and Membrane Application Methods

Introduction and Aim: In this study, it was aimed to measure the awareness levels of dentists in bone graft and membrane application methods.

Materials and Methods: A total of 363 dentists, 208 (57.3%) male and 155 (42.7%) female, aged between 22-68 were included in this study. Questionnaire method was used to determine the awareness levels of dentists in bone graft and membrane application methods. The first six questions of the questionnaire consist of questions to determine the demographic characteristics of dentists, and the remaining 15 questions consist of questions to determine the awareness levels of dentists in bone graft and membrane application methods.

Results: It was determined that 53.4% of the dentists mostly used autogenic bone in bone augmentation, 50.4% mostly used collagen membrane. When the factors that the participating dentists pay attention to in the selection of bone grafts are examined, they pay more attention to the factors such as bone formation potential, patient comfort, systemic condition of the patient, graft resorption time, graft particle size and source of the graft, and on the other hand, it was observed that they paid less attention to factors such as the age of the patient, the method of administration, and the current literature. It was observed that the most common complication encountered by dentists was non-ossifying graft particles, followed by graft resorption, membrane exposure, wound surface opening, infection, bleeding, soft tissue development and nerve injury. The factors that periodontologists often pay attention to in bone graft selection were bone formation potential, graft source, graft resorption time, and graft particle source. Oral and Maxillofacial Surgeons paid attention to bone formation potential, current literature, graft resorption time, and graft source. It was determined that Periodontology and Oral and Maxillofacial Surgery specialists pay more attention to these factors than dentists who have basic dental degree. Periodontology and Oral and Maxillofacial Surgery specialists usually pay attention to resorption time, ease of application and current literature in membrane selection.; dentists who have basic dental degree paid attention to ease of application, resorption time and cost factors, respectively. It was determined that the factors that the participants paid attention to in the selection of materials and membranes differed according to their profession.

Conclusion: According to the data obtained as a result of the study, it was revealed that there were significant differences between all areas of expertise related to the augmentation procedure, both in clinical practice and in knowledge levels. The majority of the statistical differences in the usage habits in our study are due to the usage habits of the dentists who have basic dental degree. In order to eliminate these differences and to ensure the necessary standardization during the augmentation process, it is recommended to establish in-service training and to create an environment where dentists can always access up-to-date literature.

Keywords: Augmentation, Awareness, Bone graft, Membrane.



1. GİRİŞ

Kemik doku rejenerasyonu ve rekonstrüksiyonu için dental greftler, büyüme faktörleri, bariyer membranlar ile çeşitli proteinler kullanılır.¹

Kritik boyut defektleri (KBD) gerektiği gibi onarılmadığında bölgede kemik oluşumunun yetersiz olduğu bildirilmiştir.² Yine yapılan deneysel ve klinik çalışmalar sonucunda büyük kemik defektlerinin fibrotik dokuyla kaplandığı saptanmıştır.³

Ortopedik sorunlarda fibrotik iyileşme istenen bir durum olmayıp kemik gelişiminin uyarılması için kullanılan yöntemlerden de her zaman istenen sonuçlar elde edilememektedir.⁴⁻
⁹ En uygun yöntem ve greft materyalinin seçilmemesi durumunda kemiğin doğal yapısı sağlanamaz, iyileşmenin de fibröz doku ile olduğu görülür.¹⁰ Zaman içerisinde kemik greftinin rezorbe olup remodelasyonu ile kemik yapıya yerini bırakması beklenmektedir.¹¹ Bunun için de kemiğin formasyonunu, iyileşmesini ve olgunlaşmasını tesis edebilmek adına uygulanmakta olan greft materyalinin yeni kemiğe dönüşmesi ve uygulamanın yapıldığı bölgedeki doku iyileşmesi ve olgunlaşmasını teşvik edecek olan maddelerin kemik greft materyaline dahil edilmesi çok daha başarılı sonuçlar sağlayabilir. Sentetik materyaller ve saflaştırılmış olan büyüme faktörlerinde de diğer doğal greft materyallerinin osseointegrasyon, osteogenezis, osteokondüktif yahut osteoindüktif özellikleri söz konusudur.¹²

Mevcut maddelerin kombinasyonlarıyla kemik defektlerinin onarımına yönelik yeni yöntemlerin geliştirilmesi yolu açılmıştır. Kemik kayıplarının onarılması ve yeni kemik oluşumunun gerekli olduğu durumlarda kemik greftleri ile greft yerini tutan maddeler yaygın olarak kullanılır.¹³ Otojenik greftler yüksek osteojenik kapasiteleri ve kemik rejenerasyonunu indükleyici özellikleri sebebiyle en güvenilir greft materyalleri olmakla beraber otojenik greft elde edebilmek için ikinci bir operasyon gerekmekte, yeterli düzeyde greft materyali elde edilememekte, küçük boyutlarda elde edilen greftlerin rezorbe olması, operasyondan sonra morbidite, ağrı, kan kaybı ve enfeksiyon gibi durumların görülmesi otojen greftlere alternatif olarak allojen, heterojen ve alloplastik materyelleri alternatif haline getirmiştir.¹⁴

Kemik protein ekstraktları allojenik ve heterojenik olarak elde edilir. Kemik dokusunun rejenerasyon yeteneği çok fazla olmasına karşın kemik defektleri bazı durumlarda yeterli oranda iyileşememektedir. Kemik greftlemesi osteogenezis, osteoindüksiyon ve osteokondüksiyon şeklindeki 3 biyolojik sũrece sahip olup farklı greft materyallerinin kullanılması halinde kemik greftleri belirtilen bu sũreçlerden birini, ikisini veya üçünü birden gerçekteştirmek suretiyle kemik oluşumunu sağlamaktadır.^{15,16}

Bazı klinik ve deneysel çalışmalarda immũnojenik özellik ve hastalık transmisyon riski bakımından heterogreftlerin allogreftlere kıyasla daha başarılı sonuçlar verdiği gösterilmiştir.^{17,18}

Arzu edilebilir sonuçların elde edilebilmesi adına bariyer membran kullanılması gerekir.^{19,20} Dahlin ve arkadaşlarının yapmış olduğu çalışmalarda bariyer bir membranın kemik yüzeyiyle doğrudan temas edecek biçimde yerleştirilmesi ve bir boşluk yaratılması halinde yumuşak doku büyümesi olmaksızın yalnızca komşu kemik ya da kemik iliğinden gelmekte olan hücrelerin bu kemik defektinin içerisine göç edebileceği gösterilmiştir.²¹ Membran kullanımı greftin içine yumuşak doku invazyonunu önleyeceği gibi greftin hareket etmesi durumunda greftlenen sahanın bozulmasının engellenmesi ve tũkũrũk kontaminasyonundan korunması gibi ek faydalar sağlayabilmektedir.²²

Bu çalışmada diş hekimlerinin kemik grefti ve membran uygulama yöntemlerindeki farkındalık düzeylerinin ölçũlmesi amaçlanmıştır.

2. GENEL BİLGİLER

2.1. Kemik Dokusu

2.1.1. Kemik Dokusunun Yapısı

Kemik doku mineral ve organik yapıdan meydana gelen, metabolik açıdan aktif özelleşmiş bağ dokusudur. Osteoblastlar, osteositler, kemik örtü hücreleri ve osteoklastlar şeklinde 4 çeşit hücresel elemanı bulunur. Morfolojik açıdan süngerimsi/trabeküler (kansellöz), kompakt/lamellar (kortikal) kemikten meydana gelir.²³

2.1.2. Kemik Hücreleri

2.1.2.1. Osteoprogenitör Hücreler

Embriyonik mezenşimden kökenlenmekte olan bu hücreler spesifik bir doku hücresine farklılaşmaksızın kök hücre olarak kalabilen, hayatları boyunca çoğalabilme yeteneğine sahip olan hücrelerdir. Periosteum ve endosteum içerisinde bulunurlar. Kemik dokudaki herhangi bir hastalık yahut travma halinde kemik morfojenik proteini aracılığı ile osteoprogenitör hücrelere, osteoblastlara dönüşüp kemiğin onarımında görev alırlar.²⁴

2.1.2.2. Osteoblastlar

Mezenşimal kökenli olan osteoblastlar kemikteki en aktif hücreler olup aynı zamanda kemik yapımında görev alırlar²⁵. Yaklaşık %90'ı tip-I kollajen olup bunun yanı sıra mineralizasyon açısından önem arz eden glikoproteinler, osteoprotegerin, proteoglikanlar, osteokalsin, osteonektin, osteopontin vb. proteinleri, tamir mekanizmasında görevli olan bariyer membran proteinlerini, büyüme faktörlerini (TGF- β ; PDGF; IGF-I; IGF-2), interlökin 1 (IL-1) gibi sinyal proteinlerini salgılar.²⁶⁻²⁸

2.1.2.3. Osteositler

Kemik matriksi içinde yer alan bir hücre olarak tanımlanan osteosit, osteoblast farklılaşması yoluyla mezenkimal kök hücrelerden türemiştir.^{26,29} Osteositler, mineralize kemik matriksindeki bireysel laküna boşluklarında bulunurlar. Her osteosit, komşuları ve kemiğin yüzey astar hücreleri ile boşluk bağlantıları aracılığıyla iletişim kurar, süreçleri kemik matriksinde kanalikül adı verilen küçük kanallar aracılığıyla uzatır. Bu nedenle osteositler, hareketsiz kemik yüzeylerindeki kemik astar hücreleri, yeni kemik oluşum bölgelerindeki osteoblastlar ve osteositlere ve diğer kemik hücrelerine besin sağlayan kılcal damarların perisitleri ve sinüzoidleriyle yakın iletişim halindedir. Ayrıca kemik iliği stromasının osteoblast öncü hücreleri ile dolaylı boşluk-bağlantı (gap junction) iletişimindedirler. Osteositlerin iletişim yeteneğine sahip olduğu, nitrik oksit taşıyıcıları, glutamat taşıyıcıları ve insülin benzeri büyüme faktörleri gibi diğer hücreler arasındaki sinyalleşmede yer alan çeşitli moleküllerin ekspresyonunun mekanik zorlanmadan etkilendiğine dair bulgular son gözlemlerle ileri sürülmektedir.^{30,31}

2.1.2.4. Kemik Örtü Hücreleri

Bölünme yeteneğine sahip olmayan osteoblastların sitoplazmalarını kaybederek farklılaşması neticesinde meydana gelen hücrelerdir. Pasif yetişkin kemik yüzeyinde yer alan bu hücreler, hücreler arasındaki sinyal mekanizmasında görevlidir.³²

2.1.2.5. Osteoklastik Hücreler

Osteoklastlar, normal kemik yeniden şekillenmesini başlatmak için kemiği parçalayan ve rezorpsiyon aktivitelerini artırarak patolojik durumlarda kemik kaybına aracılık eden hücrelerdir. Kemik iliğinde oluştuktan sonra kanda dolaşan miyeloid/monosit ailesindeki öncülerden türetilirler.³³ Bu osteoklast öncülleri (OCP'ler), kemik yüzeylerindeki rezorpsiyona yönelik bölgelere çekilir ve kemik iliğinde osteoblastik hücrelerin etkisi altında kalsifiye

matriksleri yok eden çok çekirdekli hücreleri oluşturmak için birbirleriyle kaynaşırlar. Son çalışmalar, OCP'ler ve osteoklastlar için kemik rezorpsiyonundan başka kemik içindeki ve çevresindeki işlevleri tanımlamıştır. Örneğin, osteoblast öncüllerinin farklılaşmasını ve hematopoietik kök hücrelerin kemik iliğinden kan dolaşımına hareketini düzenlerler; bağışıklık tepkilerine katılırlar ve kemiği etkileyen inflamatuvar ve neoplastik süreçlerde kendi işlevlerini ve diğer hücrelerin işlevlerini etkileyebilecek sitokinler salgırlarlar.^{34,35}

2.1.3. Kemik Doku Yapım Mekanizmaları

Kemikler intramembranöz kemikleşme yahut endokondral kemikleşmeyle oluşur.³⁶ Her iki kemikleşme şeklinde de öncelikli olarak primer kemik meydana gelir, daha sonra da primer kemiğin yerini sekonder kemik alır.³⁷

2.1.3.1. İntramembranöz Kemikleşme

İntramembranöz kemikleşme, tabaka benzeri bağ dokusu zarlarının kemik dokusu ile değiştirilmesini içerir. Bu şekilde oluşan kemiklere intramembranöz kemikler denir. Kafatasının belirli yassı kemiklerini ve bazı düzensiz kemikleri içerir. Gelecekteki kemikler önce bağ dokusu zarları olarak oluşur. Osteoblastlar zarlara göç eder ve etraflarında kemik matriksi biriktirir. Osteoblastlar matriks ile çevrelendiğinde osteosit olarak adlandırılırlar.³⁸

2.1.3.2. Endokondral Kemikleşme

Endokondral ossifikasyon, çoğu kemiğin embriyonik kıkırdak modelinin uzunlamasına büyümeye katkıda bulunduğu ve kademeli olarak kemiğin yerini aldığı süreçtir. Endokondral kemikleşme sırasında, kondrositler çoğalır, hipertrofiye uğrar ve ölür; oluşturdukları kıkırdak hücre dışı matriksi daha sonra kan damarları, osteoklastlar, kemik iliği hücreleri ve osteoblastlar tarafından istila edilir, bunların sonuncusu kıkırdak matriksinin kalıntıları üzerine kemik bırakır.³⁶ Kondrosit davranışındaki sıralı değişiklikler, hem sistemik faktörler hem de lokal

olarak salgılanan faktörler tarafından sıkı bir şekilde düzenlenir; bunlar, reseptörler üzerinde hücre içi sinyalleşmeyi ve kondrosit seçici transkripsiyon faktörlerinin aktivasyonunu etkilemek için hareket eder. Büyüme kıkırdağında kondrositlerin davranışını düzenleyen sistemik faktörler, büyüme hormonu ve tiroid hormonunu içerir ve yerel salgılanan faktörler arasında paratiroid hormonu ile ilgili peptid, fibroblast büyüme faktörleri ve kıkırdak hücre dışı matriksinin bileşenleri bulunur.²³

2.1.4. Kemik Doku Çeşitleri

2.1.4.1. Birincil (Olgunlaşmamış, Örgü, Primitif) Kemik Dokusu

Birincil kemik embriyonik iskeleti meydana getirdikten sonra rezorbe olup olgun kemikle yer değiştirir.³⁹ Yetişkin bireylerde kafadaki yassı kemikler, diş alveolleri ve tendonların kemiğe girdiği yerler dışında yerini ikincil kemiğe bırakırlar. Birincil kemik doku ikincil kemik dokuya kıyasla dağınık olarak dizilmiş kollajen liflere ilaveten daha az mineral ve daha fazla osteosit içerir.³⁴

2.1.4.2. İkincil (Olgunlaşmış, Lameller, Sekonder) Kemik Dokusu

Yetişkin bireylerde hem kortikal hem spongöz kemikte bulunan kemik dokudur.⁴⁰ İkincil kemik dokunun kollajen lifleri birbirine paralel olup matriks içerisinde neredeyse tamamen homojen mineral dağılımı ile kalınlaşan 4-12 µm arasında farklı tabakalar meydana getirmektedir.³⁴ Belirtilen bu yapı lamellar kemiğin homojen radyografik bir görünüm kazanmasını sağlar.⁴¹

2.1.4.3. Kortikal Kemik ve Kansellöz Kemik

Kortikal veya kompakt kemik, makroskopik olarak süngerimsi veya trabeküler kemikten ayırt edilebilir. Kortikal kemik, % 10'dan daha az yumuşak doku içeren yoğun bir dokudur.

Kansellöz veya süngerimsi kemik, süngerimsi kemik hacminin % 75'inden fazlasını temsil eden kemik iliği arasına serpiştirilmiş plakalar veya çubuklar şeklinde trabeküllerden oluşur. Kortikal kemik, tüm kemiklerin dış tabakasını oluşturur, ancak ağırlıklı olarak apendiküler iskelette, özellikle uzun kemiklerin diyafizinde bulunur. Kansellöz kemik esas olarak, skapula, omur ve pelvis gibi daha küçük yassı ve kısa kemiklerin korteksleri arasında yer alan eksenel iskelette bulunur. Apendiküler iskeletin jukstaartiküler ekstremitelerinde de sınırlı miktarda bulunur. Kortikal kemik, iskelet kütlelerinin % 80'ini temsil eder ve bu nedenle mekanik fonksiyonun çoğunu destekler. Kansellöz kemik, iskelet kütlelerinin sadece % 20'sidir. Ancak metabolik olarak birim hacim başına kortikal kemiğe göre dört kat daha aktiftir. Böylece metabolik fonksiyon kortikal ve kansellöz kemikler arasında eşit olarak dağılır.^{34,41}

2.1.5. Kemik İyileşmesi

Kemik iyileşmesinin üç aşaması vardır: inflamasyon, onarım ve kemik şekillenmesi aşamaları;⁴²

- İnflamasyon evresi
- Onarım evresi (proliferasyon evresi)
- Kemik şekillenmesi ve yeniden şekillenmesi evresi

İnflamasyon Evresi: Kemikte hasar oluştuğunda, vücudun o bölgesindeki vasküler endotelde hasar meydana gelerek kanama oluşmakta daha sonra trombosit agregasyonu ile pıhtı birikimi gerçekleşmektedir. Bölgede oluşan pıhtı, kemik iyileşmesinde hücrel aktiviteyi yöneten ve iyileşme aşamasında mekanik bir matriks görevini üstlenmektedir.⁴²

Bu oluşan yapı bu aşamada bölgeye gelen diğer hücrelerle iyileşme sürecini komuta etmektedir. İnflamasyon hücreleri sağlam doku oluşmadan önce zedelenmiş dokuları yok etmek amacıyla bölgeye gelirler. Daha sonra granülasyon dokusunu oluştururlar. Hasarlı bölge temizlik sürecinde granülasyon dokusu aşamalı olarak kollajen fibriller ve geçici bağ doku matriksleriyle yer değiştirir. Daha sonra iyileşme sürecinin proliferatif evresine geçiş başlamaktadır.⁴²

Onarım Evresi [Proliferatif Faz]: Onarım aşamasında, kırık bölgesi çevresinde yeni fibröz doku ve kıkırdak oluşur. Dokular ve kıkırdak, kemik uçlarının etrafında “yumuşak bir kallus” oluşturur. Sonunda, kemiklerin uçları buluşur ve birleşir. Sert kemik, yumuşak,

süngerimsi dokuların yerini almaya başlar. Bu aşama yaklaşık 2-3 hafta sürer. Bu evrede fibroblast benzeri mezenşimal hücreler tarafından hücreler arası matriks bileşenleri yoğun olarak sentezlenmektedir (fibroplazi). Bu iki olayın kombinasyonu sonucunda geçici bağ dokusu oluşur. Geçici bağ dokunun çevresinde vaskülarizasyonun artmasına bağlı olarak osteoprogenitor hücreler de bölgeye göç eder. Daha sonra osteoprogenitor hücreler osteoblastlara farklılaşmak suretiyle kollajen sentezini ve mineralleşme sürecini başlatır. Daha sonra örgü kemik oluşumu gerçekleşir. Bu kemik defektin oluşumundan 2 hafta kadar erken bir dönemde iyileşme socketinde saptanabilir ve yarada birkaç hafta süresince kalır. Bu kemik herhangi bir yük taşıma kapasitesine sahip olmayan geçici bir kemiktir. Bu sebepten ötürü de olgun kemik tipleriyle değişmesi gerekir.⁴²

Yeniden Şekillenme Evresi [Remodelasyon Fazı]: Yeniden şekillenme aşaması, yaralanmadan yaklaşık 6 hafta sonra başlar. Bu aşamada sert kallusun yerini normal kemik alır. Bu aşamada oluşan ilk kemik örgü kemiktir. Düzenli olmayan lamellar yapıdaki örgü kemik mekanik kuvvetlere karşı dirençli olmamasına karşın vasküler yapı açısından zengin olup defekt açısından stabil destek sağlarlar. Örgü kemik bu evrede yapım-yıkım dengesine kavuşmak suretiyle mekanik açıdan daha kuvvetli, kortikal ve trabeküler kemik yapısına dönüşümü gerçekleştirir.⁴³ Bu dönüşüm osteoklastik aktivite ile örgü kemiğin rezorpsiyonu ve yerini osteoblastik aktivite ile meydana gelen ikincil kemiğe bırakması sonucunda meydana gelir. Birincil kemik oldukça kısa bir zaman zarfında meydana gelmekte iken ikincil kemiğin oluşumu ise aylar sürmektedir.⁴⁴ Yeniden şekillenme yalnızca birincil kemiğin yerini ikincil kemiğe bırakmasında değil ölü yahut hasarlı dokuların tamirinde, kemiğin yüklere karşı uyum sağlamasında, beslenmesinde ve/veya metabolik gereksinimlere yanıtında önemli rol oynar.⁴⁵

2.1.6. Kemik Yapımı ve Rezorpsiyonu

Normal fizyolojik şartlarda kemik doku osteoklastlar aracılığı ile kemik rezorpsiyonunun ve osteoblastlar aracılığıyla da kemik oluşumunun meydana gelmesi ile sürekli olarak denge durumundadır.⁴⁶ Bu denge aracılığı ile kemikte devamlı olarak yeniden yapılanma görülmektedir.⁴⁷ Bazı durumlarda (ör. osteopetrozis) kemik formasyonunun artışı yönünde bu denge bozulmakta iken bazı durumlarda da (periodontitis, osteoporoz) aşırı kemik rezorpsiyonu yönünde bozulur.⁴⁷⁻⁴⁹

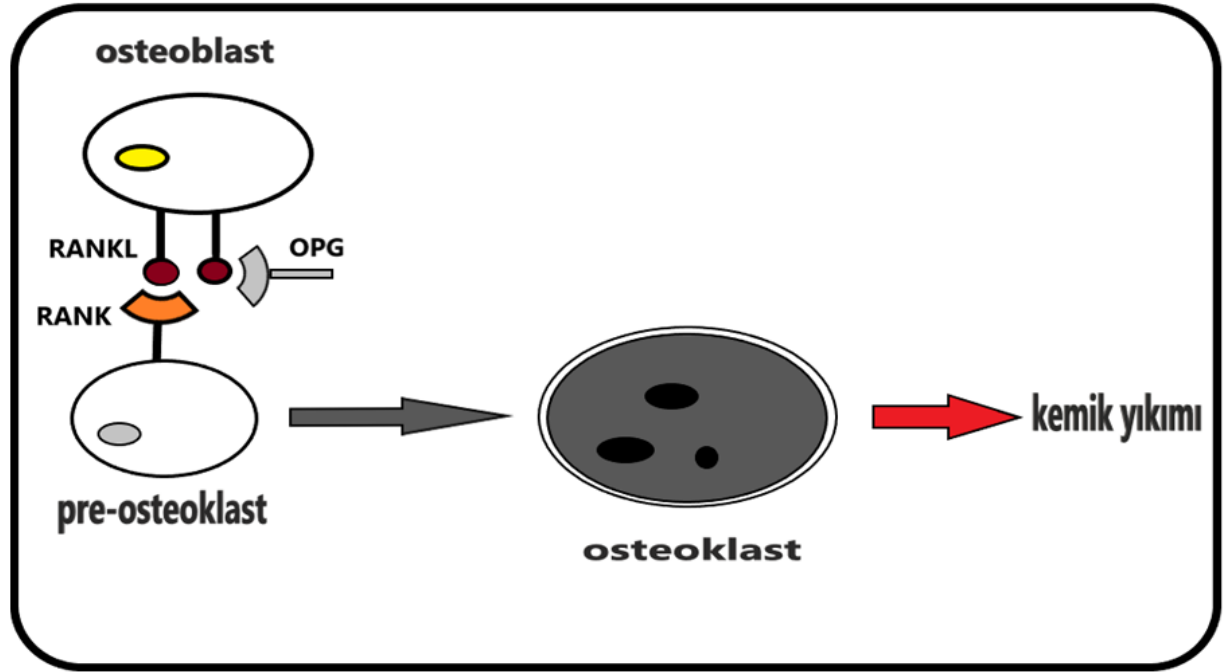
Osteoblast hücreleri kemik matriks proteinlerini sentezlemek suretiyle kemik formasyonunda, osteoklast olgunlaşmasını düzenlemek suretiyle de kemik rezorpsiyonunda görev alırlar.⁵⁰ Kemik yapımı ve yıkımıyla ilgili süreçler TNF ailesine bağlı sitokinlerce reseptör aktivatör nükleer kappa B ligand (RANKL), reseptör aktivatör nükleer kappa B (RANK) ve osteoprotegerin (OPG) tarafından modüle edilir.⁵⁰⁻⁵²

Yukarıdaki peptidlerin tanımlanması osteoklast farklılaşması ile aktivitesinin moleküler mekanizmalarını anlama konusunda önemli katkı sağlamıştır.^{45,53}

Osteoklast öncüsü olan pre-osteoklast hücrelerin osteoklast hücrelerine dönüşümü RANKL-RANK etkileşimi sonucunda meydana gelir.⁵⁴ İnflamatuvar yanıt esnasında interlökin-1 β (IL-1 β), interlökin-6 (IL-6), interlökin-11 (IL-11), interlökin-17 (IL-17) ve tümör nekrotizan faktör-alfa (TNF- α) gibi proinflamatuvar sitokinler osteoklastlardan RANKL ekspresyonunu artırmak suretiyle osteoblastlardan OPG ekspresyonunu azaltmak suretiyle preosteoklast hücrelerin osteoklastlara dönüşmesini indüklemekte iken interlökin-4 (IL-4), interlökin-12 (IL-12), interlökin-13 (IL-13), interferon-gama (IFN- γ) gibi antiinflamatuvar sitokinler ise RANKL ekspresyonunu azaltarak, OPG ekspresyonunu artırarak preosteoklastların osteoklastlara dönüşümünü inhibe eder.⁵⁴

Osteoklast farklılaşma faktörü olarak da bilinmekte olan osteoblastın yüzeyinde yer alan RANKL, TNF süper ailesi üyesidir.⁴⁷ RANKL, preosteoklast hücre yüzeyindeki reseptörü RANK'a bağlandığı zaman proliferasyonu ve farklılaşmayı uyarmak suretiyle osteoklast oluşumuna katkı sağlamaktadır.^{53,55} Osteoprotegerin, osteoblast gibi hücrelerce üretilmekte olan reseptör bir protein olup⁵³ osteoblast yüzeyinde yer alan RANKL'ı bağlayıp RANKL-RANK etkileşimine engel olur. Böylelikle preosteoklastın osteoklasta dönüşümünü engeller (Şekil 1-

1). Bu bağlamda belirtilen proteinlerin osteoblastlarca yönlendirilen osteoklast farklılaşması açısından gerekli olduğu ve osteoblastlardaki RANKL ve OPG arasındaki dengenin de yeni osteoklast üretimini yönettiği tespit edilmiştir.⁵³



Şekil 1.1. RANK-RANKL-OPG etkileşimi⁵⁶

RANKL varlığında osteoklast öncü hücreler aktifleşmekte ve kemik yıkımında rol oynamakta iken OPG varlığında ise RANKL-RANK etkileşimi bozularak osteoklast farklılaşması da inhibe olmaktadır.⁵⁶

2.2. Alveolar Kemik Ogmentasyonu

Alveolar kemik ogmentasyonu greft yahut biyomateryaller ile rezidüel kretin yüksekliğini ya da genişliğini artırmak ya da korumak adına defektlerin tamiri için yapılmakta olan girişimleri içine almaktadır.⁵⁷ Bu yöntemler yönlendirilmiş kemik rejenerasyonu, otojen ve diğer greft materyalleriyle yapılmakta olan blok greftleme, distraksiyon osteogenezisi ve kret genişletilmesi gibi teknikleri kapsar. Ogmentasyon cerrahisinin ardından kemik iyileşmesi ve

greftin kaynaşması osteogenezis, osteoklastik rezorpsiyon, osteoindüksiyon, osteokondüksiyon gerektiren olayları içermektedir. Osteogenezis genel olarak osteoblastlarca gerçekleştirilmekte olan kemiğin yeni kemik üretmek suretiyle kendisini rejenere edebilmesi anlamına gelir.⁵⁷ Osteoklastik rezorpsiyon osteoklastlarca kemik matriksinden kemik minerali uzaklaştırmaktadır. Osteoindüksiyon, osteoprogenitör mezenşimal hücreleri çevreleyen kemikten içeriye alınması sonucunda yeni kemik oluşumunun tetiklenmesi olayıdır. Kemik grefti büyüyen damarlar, prevasküler doku ve osteokondüksiyon özelliğine sahip konak kemikten mezenşimal hücreler için iskelet vazifesi görmektedir.⁵⁷ Bu iskelet de eski kemik trabeküllerinin rezorpsiyonu ve yeni kemik oluşumu ile kemik greftinin zaman içerisinde kademeli bir şekilde yerleşmesine **imkan** tanır. Ogmentasyon tipinin gereksinimleri, gerekli olan greft materyalinin miktarı, fiyat ve hastanın tıbbi durumu ile istekleri gibi pek çok durum greft materyali seçiminde önemlidir.⁵⁷

2.2.1. Alveolar Kret Ogmentasyon Yöntemleri

2.2.1.1. Yönlendirilmiş Kemik Rejenerasyonu

Kemik defektlerindeki doğal iyileşme bağ dokunun defekti doldurması neticesinde gerçekleşmektedir. Defektin bu şekilde iyileşmesi sonucunda yeni kemik doku oluşumunun önüne geçilir. Kemik defektinin iyileşme sürecinde dokudaki farklı hücreler defektin olduğu bölgeye doğru hareket eder.⁵⁸

Yönlendirilmiş kemik rejenerasyonu tekniğinde membran kullanılarak bir bariyer oluşturularak defektin olduğu alanda kapalı bir boşluk meydana getirilir. Böylece fibroblast ve diğer bağ doku hücrelerinin defektin olduğu alana hareket etmesinin önüne geçmiş olunur. Böylelikle daha yavaş hareket eden osteojenik hücrelerin defektli olan bölgeye ilerlemesi ve çoğalması sağlanır.⁵⁸

İmplant yerleştirilmesi için seçilen alandaki kemik hacminin artırılabilmesi için uygulanmakta olan yönlendirilmiş kemik rejenerasyonu yöntemi yaygın olarak kullanılan ve kabul edilebilir yöntemlerdendir.⁵⁹ Bu yöntemde farklı türden membranlar ve greft materyalleri

kullanılmakta olup böylelikle istenilen hacim ve şekilde kemik oluşturulur. Bu yöntemle ilgili klinik araştırmalar, Becker ve arkadaşları tarafından 1990'larda uygulanmasına karşın işlem esnasında kullanılacak olan uygun membranın seçimi ise tartışma konusu olmayı sürdürmektedir.⁵⁹

İdeal bir membranın çevre dokulardan gelen bağ dokusu hücrelerinin geçişini ve proliferasyonunu inhibe edecek biyolojik uyumluluk, doku entegrasyonunu sağlayabilmek, bariyer ve kemik doku arasında boşluk yaratabilmek, kolay uygulanabilirlik vb. özelliklere sahip olması gerektiği ifade edilmektedir.⁶⁰ Başarılı ilk yönlendirilmiş kemik rejenerasyonlarının yapıldığı rezorbe olmayan membranların belirtilen bu özelliklerin tamamını karşılayabileceği ifade edilmekle beraber uzun süre vücutta bırakılabilecek özelliğe sahip rezorbe olmayan membranların ekspoze olma oranlarının çok daha yüksek olması ve çıkarımları için ikinci bir cerrahi müdahale gerektirmesi, operasyonun ardından ortaya çıkabilecek enfeksiyon ve kemik rejenerasyonunda bozulma gibi olasılıklara sahip olduğu bildirilmektedir.⁶⁰ Belirtilen bu olumsuzluklar dikkate alındığında polilaktik asit, poliglaktolik asit ve kollajen yapıdaki rezorbe olabilen pek çok membranın kullanılabileceği ifade edilmektedir.⁶⁰

Materyal seçiminin aynı zamanda kemik ogmentasyonu sonuçları üzerinde etkili olduğu da yapılan çalışmalar ile gösterilmiştir.⁶¹ Rezorbe olan membranların kemik partikülleriyle kombinasyonlarının kullanımı kemik grefti ile beraber rezorbe olmayan membran kullanımı ile benzer rejenerasyon sonuçları verdiği gösterilmiştir. Sığır kaynaklı olan kollajen membranların insan ve hayvan çalışmalarında başarılı bariyer fonksiyona sahip olduğu bildirilmiştir.⁶¹

Erken doku integrasyonunda azaltılan mikrohareketlilik ve enfeksiyon, periodontal ligament hücreleri ve osteoblastlar açısından kemotaktik fonksiyonu, erken yara stabilizasyonu, hemostatik özellikleri ve membranın kaldırılması için ikinci bir operasyon ihtiyacının bulunmaması gibi pek çok avantaja sahip olduğu gösterilmiştir.⁶¹ Tüm bunlara karşın kısa süreli yapısı ve kollajenolitik enzimlere karşı direncinin yeterli düzeyde olmamasından ötürü sitrik asit/formaldehit ile işlem görmüş olan sığır kaynaklı bariyer membranların fonksiyonlarının 16-18 haftaya uzatılması için önerilmiştir.⁶¹

Park ve arkadaşları boşluk meydana getirmeyen bukkal dehisens defektlerin ogmentasyonu için sandviç kemik ogmentasyon (SBA) yöntemiyle iki rezorbe olabilen membranın etkilerini incelemişlerdir.⁶² Defektleri sığır kaynaklı kollajen membran grup (BME),

asellüler dermal matriks (ADM) ve membransız grup şeklinde üçe ayırmışlardır. Başlangıçtaki ölçümler ile 6 aylık yeniden giriş, defekt yüksekliği (DH), defekt genişliği (DW) ve yatak defekt derinliğini (HDD) içermektedir. Başlangıç DH'nin tüm gruplarda anlamlı farklılık göstermediği saptanmıştır.⁶³ Membran grubu için ortalama HDD kontrol grubuna kıyasla (1 mm) anlamlı düzeyde yüksek bulunmuştur (1.7 mm ADM için, 1.6 mm BME için). Sonuç olarak membran kullanımıyla beraber yahut membransız SBA tekniğinin yönlendirilmiş kemik rejenerasyonuna tahmin edilebilir sonuçlar sağladığı gösterilmiştir.⁶³ Rezorbe olabilen membran ile tedavi edilen tüm gruplar ile membransız grupların DH değerlerinin birbirine benzer olduğu saptanmıştır. Membranın belli başlı etkisinin bariyersiz bölgelere kıyasla kemik kalınlığında çok daha fazla kazanç sağlamak olduğu bildirilmiştir.⁶³

Otojen blok greftler ve biouyumlu genişletilmiş politetrafloroetilen membran (ePTFE) ile beraber yatay kret ogmentasyonunun iyi klinik sonuçlar sağladığı gösterilmiş olmakla beraber ePTFE membran kullanımıyla greft rezorpsiyonunun azaltılabileceği bölgelerde korunmamış onley blok grefti kullanılması durumunda yüzey rezorpsiyonu ortaya çıkabileceği tespit edilmiştir.⁶³ Tüm bunlara karşın ePTFE membran kullanılmasının çeşitli dezavantajları da söz konusudur. Hidrofobik membranın elde manipüle edilmesi ve fiksasyonu oldukça güç olup insizyon ve flep uygulaması büyük çaba gerektirmekte ve membranın ekspoz olmas ve bölgenin enfekte olmasını takiben yaranın açılma riski söz konusudur. Bu nedenle klinisyenler ve araştırmacılar 1990'lı yılların ortalarından itibaren alternatif bariyer membran arayışına girmişlerdir. Deneyisel ve klinik manadaki deneyimlerin ardından günümüzde rezorbe olabilen membranların uygulanmasının, bilhassa kollajen mebranların bu sorunların üstesinden gelinmesinde önemli olduğu, yine de bariyer fonksiyonu ve rezorbe olabilen membranların yaşam sürelerinin ve bariyer fonksiyonlarının birkaç hafta ile sınırlanarak çeşitlilik gösterebildiği ifade edilmektedir.⁶³

2.2.1.2. Kret Ayırma (Ridge Splitting)

Farklı diş kaybı vakalarında kemik atrofisi gözlenmiştir. Dişlerin varlığı maksiller ve mandibular alveolar kemiğin stabilitesini sağlar, dolayısıyla kayıpları da orta ve uzun vadede kemik kaybına yol açar.⁶⁴

İlerlemiş kemik kaybı durumlarında osseointegre implantlarla rehabilitasyon için yeterli kemik genişliği yoktur ve kemik büyütme için başka alternatifler düşünülmelidir. Geleneksel olarak genişlik kusurları, kemik blokları, yönlendirilmiş kemik rejenerasyonu (GBR), yatay osteojenik distraksiyon ve kemik greftleri ile kısmi kemik rekonstrüksiyon teknikleri ile ele alınır. Bazı hastalarda dar çaplı implantların kullanımı bazı vakaları çözebilir, ancak kemik genişliği 3 mm veya daha az olduğunda dental implantların güvenli ve stabil bir şekilde yerleştirilmesini düşünmek mümkün değildir.^{64,65}

Alveolar sırt bölme tekniği (ARST), 1990'larda etkinliğini gösteren bazı umut verici araştırmalarla popüler hale geldi. Bu durumlarda frezler, testereler, kısa diskler ve keskiler kullanılmıştır. Cerrahi esnasında implant uygulanacak alan frezlerle kret tepesinden kortikal tabakayı aşacak şekilde ilerlenir. 4 mm çapındaki keski dikey yönde kullanılarak kret ayrılır. Keski ve çekiç kullanılarak krette 8-10 mm yüksekliğinde bir kanal meydana getirilir. Daha sonra kortikal kemik yeniden esnetilerek 4 mm genişlik meydana getirilir. Başarısına rağmen, karmaşık bir teknik haline gelmiş ve bazı durumlarda zor bir öğrenme eğrisi oluşmuştur. Günümüzde piezoelektrik sistemler ile tekrar stabil bir teknik haline gelmiş ve özel eğitim gerektirmesine rağmen komplikasyonsuz olarak gerçekleştirilebilmektedir.⁶⁶⁻⁷³

Bu teknik diğer tekniklere göre nispeten daha az invaziv bir tekniktir. Ekstra kemik grefti kullanımına pek fazla ihtiyaç duyulmaz ve uygulama sırasında implantlar yerleştirilebildiği için tedavi süresi kısadır.^{72,73}

2.2.1.3. Distraksiyon Osteogenezi

Bölünmüş olan kemik parçaları arasında meydana gelen tamir kallusuna dereceli traksiyon uygulanması ve bunun kallusta strese neden olarak yeni kemik oluşumunu tetiklemesiyle yeni kemik oluşturma yöntemine dayalı bir biyolojik olaydır.⁷⁴ Uygulanan

traksiyon kemik dokunun yanı sıra çevre yumuşak dokularda da etkili olmaktadır. Distraksiyon histogenezi olarak adlandırılmakta olan bu değişiklikler aktif olarak damarlar, ligamentler, kıkırdak, gingiva, sinir ve kas dokularında meydana gelir. Distraksiyon osteogenezisinin başarılı olabilmesi için en önemli hususlardan birisi kemik dokudaki değişimlerle yumuşak dokulardaki değişimlerin orantılı olarak meydana gelmesidir.⁷⁴

Maksillofasiyal cerrahide kullanılmakta olan çok sayıda teknikten birisi olan distraksiyon osteogenezi her geçen gün daha yaygın olarak kullanılmakta ve çok daha başarılı sonuçların elde edildiği görülmektedir.⁷⁴ Bilhassa maksillofasiyal sendrom gibi yumuşak dokuların çok büyük değişiklikler göstermediği olgularda diğer yöntemler yumuşak doku engeliyle karşılaştığından böyle vakalarda distraksiyon osteogenezi başarılı bir şekilde uygulanan yöntemlerden birisi haline gelmiştir.⁷⁴

Çekim ve tümör rezeksiyonundan sonra travmatik diş avülsiyonu yahut periodontal hastalık neticesinde meydana gelen kemik kayıpları gibi durumlar ogmentasyon amacıyla yapılan alveolar distraksiyon osteogenezi presedürü açısından endikasyona yol açabilir.⁷⁵ Dişsiz bir alanın implant yerleştirilmesi açısından uygun hale getirilmesinde esas itibariyle yükseklik, anterior/posterior uzunluk ve ender olarak da genişliğin artırılması için distraksiyon yöntemleri tercih edilmektedir. Kret ogmentasyonu işlemiyle küçük alveol defektleri kolay bir şekilde tedavi edilebilmekte iken daha büyük olan defektlerin başarılı bir şekilde tedavi edilebilmesi için geniş kemik kütlelerine ihtiyaç duyulmaktadır.⁷⁵ Bu noktada distraksiyon osteogenezi avantajlı yöntemlerden birisi olmaktadır. Distraksiyona gerek duyulacak şekilde geniş olduğu varsayılan defektleri tedavi etmek için oral maksillofasiyal cerrahi, periodontoloji, protez ve ortodontinin içerisinde olduğu multidisipliner bir yaklaşıma ihtiyaç duyulur.⁷⁵

Konuyla ilgili yapılan insan ve hayvan çalışmaları sonucunda distraksiyon osteogenezisin alveol kretin dikey doğrultuda ogmente edebildiği ve fonksiyon görececek implantlara destek sağladığı gösterilmiştir.⁷⁵

Block ve arkadaşları yaptıkları çalışmada dişsiz kretin dikey doğrultuda 10 mm kadar distrakte edildiğini ve başarılı kemik iyileşmesiyle sonuçlandığını bildirmişlerdir.⁷⁶

İmplantın yükleme zamanı için mandibulada üç, maksillada beş ayın yeterli olduğu ifade edilmektedir.⁷⁷ Alveolar distraksiyon osteogenezisle kombine bir şekilde immedat implant yerleştirilmesi ve geçici kron ile fonksiyona tabi tutulması implantın çevresindeki yumuşak ve

sert dokuların korunması ve şekillenmesi açısından fonksiyonel ve estetik olarak önemli yararları bulunmaktadır. Bu yöntem sayesinde cerrahi işlem sayısı azalmakta, tedavi süresi kısaltmakta ve hasta memnuniyeti de artmaktadır. Aynı zamanda çevre doku şekillenmesiyle ideala yakın çıkış profili elde edilmesine karşın akut enflamasyon durumunda ise immedat distraksiyon uygulaması yapılmamalıdır.⁷⁷

2.2.1.4. Otojen Blok Kemik Ogmentasyonu

Tarihsel ve biyolojik nedenlerden dolayı, otojen kemik, greft materyalleri arasında uzun süredir “altın standart” olarak kabul edilmektedir. Otojen kemik, osteojenik olan ve rejenerasyon üçlüsünün üç bileşenini de karşılayan tek greft materyalidir. 1970'lerin ortalarında, Brånemark atrofik dişsiz çenelerin tedavisinde diş implantları ile otojen kemik greftlerini kullanmaya başladı. Bununla birlikte, genellikle greft ile aynı anda yerleştirilen implantların kullanımı ve dik bir öğrenme eğrisi, zayıf implant sağkalım oranlarına yol açtı. Yıllar geçtikçe, kemik greftlemesinin karmaşıklığını ve risklerini azaltmak için mümkün olduğunca intraoral donör bölgelerinin kullanımı tercih edilir hale geldi. Blok kemik greftleri, periferik hacim kazanımlarını arttırmak için partiküllü kemik ve yönlendirilmiş kemik rejenerasyon teknikleri ile birleştirilebilir.⁷⁸

Otojen kemik grefti, kısa iyileşme süreleri, uygun kemik kalitesi, daha düşük malzeme maliyetleri, hastalık bulaşma veya antijenisite riskinin olmaması ve daha büyük kusurların veya daha büyük atrofinin onarımında öngörülebilirlik dahil olmak üzere diğer ogmentasyon tekniklerine göre çeşitli avantajlara sahiptir. Daha yoğun kortikal kemik greftleri, iyileşme sırasında minimum rezorpsiyon sergiler ve bu da onları kret arttırımı için ideal hale getirir.⁷⁸

Otogreft kullanmanın bariz dezavantajı, kemik kaybindan kaynaklanan morbiditedir. Bununla birlikte, önleyici analjezi, uzun etkili anestezi ve piezoelektrik cerrahi gibi greft elde etme teknikleri dahil olmak üzere morbiditeyi en aza indirmeye yönelik yaklaşımlar ele alınmıştır. Ayrıca klinik ortamında temin edilebilecek daha düşük komplikasyon insidansı (proksimal tibia ve mandibular ramus) ile ilişkili donör alanlar da vardır. Daha zorlu rekonstrüksiyonların tedavisinde, otogreftin faydaları genellikle komplikasyon risklerinden

daha ağır basmaktadır.⁷⁹ İliak kemik greftleri, daha büyük defektlerin ve şiddetli atrofinin rekonstrüksiyonu için ayrılmıştır.

İmplant tasarımlarındaki gelişmeler birçok durumda kemik büyütme ihtiyacını azaltmıştır. Çalışmalar, lokalize kemik defektlerinin ve sinüs ogmentasyonu tedavisinde rutin olarak otojen kemiğe ihtiyaç duyulmayabileceğini göstermiştir. Bununla birlikte, otojen kemik kullanımı, daha zor ogmentasyon vakalarının yönetiminde paha biçilmez bir teknik olmaya devam etmektedir. Mevcut kemik greftlerinin (allogreftler, ksenogreftler ve alloplastlar) altın standarda meydan okuması pek olası değildir. Bununla birlikte, büyüme faktörleri biyolojik aktivitelerini iyileştirebilir ve sonuçları iyileştirebilir. Kök hücreler, sinyal molekülleri ve yeni yapı iskeleleri, rejeneratif tıpta yoğun araştırma alanlarıdır. Doku mühendisliğindeki gelecekteki gelişmeler, muhtemelen, mevcut klinik sonuçları fazlasıyla aşabilecek ve kullanımı için geleneksel endikasyonların yerini alabilecek otojen kemik greftlerine alternatifler üretecektir.⁷⁸⁻⁸⁴

Cordaro ve arkadaşları yaptıkları çalışmada implantın yerleştirilmesinden önce kısmi dişsiz hastalarda mandibular ramus ya da simfizden elde edilen kemik blokları kullanarak yapmış oldukları alveolar kret ogmentasyonunu klinik açıdan değerlendirmişlerdir.⁷⁹ Kemik blokları bariyer membran kullanarak osteosentez vidalarıyla yerleştirmişlerdir. Prosedürün klinik endikasyonu, yeterli kemik olmadığı zaman ve istenilen uzunlukta implantın doğru bir şekilde yerleştirilmesine imkân tanımadığı durumlar şeklinde tanımlanmıştır.⁸⁵⁻⁸⁷

Kısmi dişsiz olan hastalarda alveolar kret ogmentasyonu için çok sayıda prosedür önerilmiştir; mandibuladan kemik bloklar toplanarak implant yerleştirilmesiyle eş zamanlı bir şekilde yerleştirilmiş yahut intraoral-ekstraoral bölgeden kemik bloklar toplanarak bu işlem implantın yerleştirilmesinden birkaç ay önce yapılmıştır.⁸⁵⁻⁸⁷ Yapılan çalışmalarda aynı zamanda kemik greftleri ve bariyer membranlar implant cerrahisinde alveolar kret ogmentasyonu için kademeli bir şekilde yahut implant yerleştirilmesiyle eş zamanlı bir şekilde kullanılmıştır.^{88,89}

Partiküler greft ve implantlar ile beraber bariyer membranların kullanılması alveolar kret ogmentasyonu ve en uygun pozisyonda implantın yerleştirilmesi açısından etkili olduğu bildirilmiştir.^{87,88} Fakat implantın yerleştirilmesiyle aynı anda bariyer membranların kullanılmasının yumuşak doku açılmasına ve plak kolonizasyonuna yol açabileceği ve çoğu

vakada membranın alınmasına ihtiyaç duyulduğu saptanmıştır. Bu tarz komplikasyonların bütün prosedürü riske atacağı ileri sürülmüştür.⁹⁰

Allogreftlerin bariyer membranlar ile kombine bir şekilde kullanılması implantın çevresinde fenestrasyon yahut dehiscens gibi küçük defektler olması halinde endike olup majör rekonstrüksiyon prosedürleri kretin lateral ya da dikey ogmentasyonunu gerektirebilmektedir.⁹¹ Böyle vakalarda bariyer membran ile örtülmüş olan partiküller allogreft/otogreftlerin kullanılması tartışmalara neden olan sonuçlara yol açabilmektedir. Buser, kademeli girişim kullanılması durumunda membranın açığa çıkması, suture açılması ve greftin açığa çıkması gibi komplikasyonların minimal düzeyde olacağını ifade etmiştir.⁹¹

Fugazzotto 1997 yılında rezorbe olmayan membran ile örtülmüş TCP yahut DFDBA greftiyle implant yerleştirilmesini içine alan tek aşamalı membran yöntemini kullandıkları çalışmada olguların % 21,5’inde zamanından önce açılmalar ve enfeksiyondan ötürü membranların alınması gerektiğini bildirmişlerdir. Çalışmada ayrıca belirtilen bu komplikasyonların yanı sıra 636 implanttan yalnızca 9’unun kaybedildiği bildirilmiştir.⁹²

2.3. Greft Materyalleri

Kemik grefti uygulamalarında alıcı dokunun greftle birleşmesi çeşitli olaylar neticesinde meydana gelmekte olup bu olay “inkorporasyon” olarak tanımlanmaktadır. İnkorporasyon transplantın alıcı tarafından kabul edilmesinin bir göstergesi olup yeterli inkorporasyonda greft alıcı birleşim yerinde kallus ve greftte internal onarım görülür.^{14,54}

İdeal bir greft dokular ile tamamen uyumlu, biyolojik açıdan inert olmalı, kolay bulunabilmeli, kolaylıkla şekillendirilebilmeli, güçlü olmalı ve defektlere karşı uyum sağlayabilmelidir. Hasta dokusu tarafından kabul edilmeli ve birleşebilmeli, enfeksiyona neden olmamalıdır. Geçirgenliği yüksek olmalı, por yapısı birbiriyle ilişkili olmalıdır.⁹³⁻⁹⁵

2.3.1. Kemik Grefti ve Greft Materyali Tipleri

2.3.1.1. Kemik Greft Materyallerinin Biyolojisi ve Kemikleşme Mekanizmaları

Kemik defektlerinin tedavi edilebilmesi için kemik greftleri ve kemik yerini tutabilecek biyomateryaller kullanılır. Klinik açıdan başarı, oluşan kemiğin tekrar şekillenme neticesinde çevre kemik dokuyla yapısal entegrasyonu ve fonksiyon görebilmek açısından yeteri kadar dayanıklı olmasıyla belirlenir. Kullanılmakta olan greft materyallerinin biyolojik mekanizmaları osteogenezis, osteoindüksiyon ve osteokondüksiyon özellikleri üzerine kurulmakta olup biyomateryallerin belirtilen bu özelliklerin en az birine sahip olması istenilen bir durumdur.²⁵

Osteogenezis (Osteoproliferasyon): Greft materyalinin içerisindeki canlı hücrelerin transplantasyondan sonra hayatta kalıp defektin olduğu bölgede yeni kemik oluşturulabilmesi durumudur.²⁵ Otojenik kemik osteojenik özellikteki tek greft materyalidir.⁹⁶

Osteokondüksiyon: Defektli bölgeye yerleştirilmekte olan greft materyalinin çatı vazifesi görerek yüzeyinde yeni kemik oluşumunu destekleyebilme durumudur. Kortikal kemik, ksenogreftler, allojenik ve alloplastik greft materyallerinin osteokondüktif etkiye sahip olduğu bildirilmiştir.⁹⁶

Osteoindüksiyon: Mezenşimal kök hücrelerinin çevre dokularda osteoblastlara dönüşümünün uyarılarak osteoblastik aktivitenin artırılması durumu olup⁹⁶ böylelikle greft materyalinin hemen komşusu olan çevre yumuşak dokularda kemik oluşumu aktif hale getirilmektedir.⁹⁷

2.3.1.2. Yönlendirilmiş Kemik Rejenerasyonunda (YKR) Kullanılan Kemik Greft Çeşitleri

Kemik greftleri ile kemik grefti yerine kullanılmakta olan materyaller kökenlerine bağlı olarak dörde ayrılır.⁹⁸

2.3.1.2.1. Otojen Greftler

Hastaların kendilerinden elde edilmekte olan greftler olup oldukça iyi osteojenik, osteoindüktif ve osteokondüktif kapasiteye sahip olduklarından kemik rejenerasyonunda altın standart olarak kabul edilirler.^{98,99} Otojen greftler hastanın kendinden ağız içi ve ağız dışı olmak üzere 2 farklı kaynaktan elde edilir.¹⁰⁰ Elde edildikleri bölgeye bağlı olarak kortikal, kansellöz yahut kortikokansellöz özelliğe sahip olabilmelerine karşın sınırlı düzeyde elde edilebilmeleri, ikinci cerrahi bölgesi ve verici bölge morbiditiesi gibi önemli dezavantajları söz konusudur.¹⁰¹

Serbest otojen kemik grefti yerleştirilmesinden sonraki ilk iki haftalık dönemde osteojenik etki göstermekte olup osteoindüktif etki ise 2-6 hafta sonra başlayıp 6 ay kadar devam eder. Greftin organik bileşeni konumundaki kollajen grefte dayanıklılık, esneklik ve stabilite gibi önemli özellikler kazandırmakta iken inorganik bileşeni olan hidroksiapatit ise greftin kırılma dayanıklılığına katkı sağlar.¹⁰² Otojen greftlerin çeşitli dezavantajları söz konusu olup bunlar aşağıdaki gibi sıralanabilir:

- Greftin elde edilebilmesi için ikinci bir cerrahi işlem gerekir.
- Donör bölgede enfeksiyon ya da morbidite riskinin artmasına neden olan bir başka osseöz defekte neden olur.
- Bilhassa iliak greftler ağız içi alana taşındığı zaman yoğun greft rezorpsiyonu görülebilir. Mandibular greftler alıcı yatakla aynı embriyojenik kökenden olduğu için daha az rezorpsiyon gözlenmektedir.
- İntraoral donör bölgelerden yalnızca kısıtlı miktarda greft materyali elde edilebilmektedir.
- Çene ucu greftlerinde apikal kök ve duyusal sinir yaralanması riski söz konusudur.¹⁰²

2.3.1.2.2. Allogreftler

Aynı türden farklı bir genotipe sahip bir bireyden diğerine bir organ veya dokunun naklidir. Örneğin, bir kişiden diğerine yapılan, ancak tek yumurta ikizi olmayan bir nakil, bir allogrefttir. Allogreftler, kadavradan, akraba canlılardan ve akraba olmayan canlı donörlerden alınanlar da dahil olmak üzere birçok insandan yapılan nakillerden oluşur. Allojenik greft veya homogreft olarak da bilinir. Dondurulmuş kemik (Freezed Bone - FB), dondurulmuş-kurutulmuş kemik (Freezed Dried Bone - DB), demineralize dondurulmuş-kurutulmuş kemik (Demineralized Freezed Dried Bone - DFDB) şeklinde üçe ayrılır.⁹⁸

Allogreftlerin en önemli avantajları verici alan ihtiyacının gerekli olmaması ve miktar kısıtlamasının bulunmamasıdır. Belli başlı kısıtlamalarıysa protein içeriğinin sonucu olarak immünolojik reaksiyon riskinin ortaya çıkması, muhtemel hastalık geçişi ve yüksek maliyet şeklinde sıralanabilir.¹⁰³

2.3.1.2.3. Ksenogreftler (Heterogreftler)

1899 yılından beri greft materyali olarak kullanılmakta olan bu greftler farklı türler arasında kullanılmaktadır. Hayvanlar, mercanlar ya da alglerden deproteinize edilmek sureti ile elde edilen ksenogreftler anorganik mineral yapıdadırlar.⁹⁸ Tümüyle inorganik yapıdaki ksenogreftler biyoyumlu olup osteokondüktif kapasiteye sahip olan greftlerdir.¹⁰⁴

Yukarıda da ifade edildiği üzere biyoyumluluk düzeyleri oldukça yüksek olup sert ve yumuşak dokulara sıkıca bağlanabilme özelliğindedirler.¹⁰⁵ Deneysel hayvan çalışmaları neticesinde alıcı alandaki kemikte osteojenik hücrelerin rehberliğinde kemik oluşumunun başladığı, greft materyalleri arasında örgü kemik köprülerin oluştuğu gösterilmiştir. Oluşan bu örgü kemiğin de yeniden şekillenme ve yer değiştirme dönemleriyle lamellar kemiğe dönüştüğü saptanmıştır.^{103,106}

Diş hekimliği alanında ksenogreftler içinde en fazla deproteinize sığır kaynaklı kemik mineraller (DSKM) kullanılmaktadır.¹⁰⁷ Ksenogreftlerin klinik açıdan başarılı olmasında etkili olan en önemli unsur materyalin rezorpsiyon süresi olup bu konuya dair literatürde farklı sonuçlar söz konusudur. Uzun rezorpsiyon süresiyle ilişkili olarak iyileşen kemiğin biyolojik ve

mekanik özelliklerini negatif yönde etkileyebilmesi, rijidite, yüksek maliyet vb. dezavantajları söz konusudur.^{19,22}

Sığır kaynaklı ksenogreft (SKKG) materyalleri etilen diaminle 24 saat boyunca bekletilerek organik bileşenlerinden ayrıldıktan sonra doğal kemik mineralinin açığa çıkartılması sonucunda elde edilmekte olup geri kalan inorganik yapı da sterilize edilip kullanım için hazır hale getirilmektedir.¹⁰⁸ Bu şekilde hazırlanmakta olan greftlerin alıcıda herhangi bir immün reaksiyona sebebiyet verme ihtimali ve hastalık taşıma riski söz konusu değildir.¹⁰⁹ Son yıllarda Creutzfeldt Jakob hastalığının gündeme gelmesi, ksenogreftlere solvent dehidratasyon ve gama ışınlama tekniklerinin de uygulanmasına neden olmuştur.¹¹⁰ Organik komponentlerinden ayrılmış ve sterilize edilmiş inorganik bölüm, makroporöz ve mikroporöz yapıli kortikal ve kansellöz kemikten oluşan HA bir iskelettir. Bu doğal HA yapı, kemik oluşumu için gerekli olan kalsiyumun kaynağıdır ve remodelasyon süresince fiziksel boyutlarını korur.⁵⁸

Sığır kaynaklı ksenogreftler, osteokondüktif ve kısmen osteoindüktif greftlerdir.^{111,112} SKKG, poröz yapısı ve insan kemiğine oranla daha fazla mineral komponent içermesi nedeniyle ostokondüktif bir iskelet sağlayarak, varolan kemiğe daha fazla entegre olur.¹¹³

Ksenogreftler, kemik onarımı ve büyümesi için iskelet sağladıkları için kemik defektlerinin rekonstrüksiyonlarında, sinüs ve rezorbe olmuş alveol kreti ogmentasyonunda kullanılırlar.¹⁰⁹ Ksenogreftler kademeli bir şekilde osteoklastlarca rezorbe edilmelerine karşın¹¹³ bazı çalışmalarda ise bunun son derece yavaş olduğu bildirilmiştir. Örneğin Schlegel ve Donath tarafından yapılan çalışmada mandibuladaki kemik defektleri % 100 SKKG ile doldurulmuş olup işlemten altı yıl sonra bile greft materyalinin büyük oranda varlığını sürdürdüğü bildirilmiştir.¹¹⁴ Sartori ve arkadaşları tarafından yapılan çalışmada ise SKKG ile maksillar sinüs ogmentasyonu yapılan hasta 10 yıl boyunca takip edilmiştir.¹¹⁵ Çalışma sonucunda rezorpsiyon süresinin ikinci yıla kadar aylık % 3,55 olduğu bildirilmiş olup daha sonraki sekiz yıl süresince bu değerin düşüş kaydederek ilk rezorpsiyon hızından yaklaşık 6 kat daha yavaş olduğu bildirilmiştir.¹¹⁵

SKKG'nin güvenli ve biyoyumlu olduğu, antijenik özelliği bulunmadığı, radyoopak görüntü verdiği ve osteokondüktif özellikleri nedeniyle MSTA'da başarılı bir greft materyali olduğu bildirilmektedir.^{116,117} Hayvan çalışmalarında, bu greftlerin yeni kemik oluşumu için

ideal bir çatı oluşturduğu, zamanla lamellar kemik yapılar ve kemik yoğunluğunun arttığı gösterilmekte ve MSTA'larda kullanılabileceği bildirilmektedir.^{118,119} Froum ve arkadaşları koyunlarda SKKG kullanılarak yapılan MSTA'ları incelediği çalışmasında, 6 ay ile 9 ay arası yeni kemik miktarının % 24 olduğunu gözlerken, bu oranın 12 ay ile 15 ay arası % 33'e yükseldiğini bildirmiştir.¹¹⁸

Yıldırım ve arkadaşları MSTA'larda Bio-Oss® kullandığı çalışmasında 6. ayda Bio-Oss® partikül yüzeyinin % 29,1'inin yeni kemik ile entegre olduğunu, yeni kemik miktarının % 14,7 ve rezidüel greft miktarının % 29,7 olduğunu, yavaş rezorbe olmasının implant greft stabilizasyonunu arttırdığını ve hızlı gelişen degradasyonu engellediğini bildirmektedir.¹¹⁷

Valentini ve Abensur, MSTA'da 1:1 oranında Bio-Oss® ve dondurulmuş kurutulmuş kemik allogrefti kullanarak yaptığı araştırmasında ortalama 6,4 ayda % 96,8, 6,5 yıl sonra ise % 94,5 dental implant başarısı gözlediğini ve 6. ayda Bio-Oss® partiküllerinin yeni kemik ile temasta olduğunu gözlerken dondurulmuş kurutulmuş kemik allogrefti ile yeni kemik yüzeyi arasında herhangi bir temasın bulunmadığını bildirmiştir.¹²⁰ Bio-Oss®'un MSTA'da kullanılabileceğini ve daha fazla histomorfometrik çalışmanın yapılması gerektiğini bildirmiştir. Bununla birlikte hayvan ve insan çalışmalarında Bio-Oss® partiküllerinin sadece yeni kemik ile entegre olduğu, ancak dental implantlar ile entegre olmadığı da gösterilmektedir.¹²¹ Bu materyalin yavaş rezorpsiyon gösterdiği ve kemik grefti uygulamasından yıllar sonra bile greft partiküllerine rastlandığı da bildirilmektedir.¹²²

2.3.1.2.4. Alloplastlar

İmplant için yeterli kemik kütlesine sahip olmayan hastalarda diş implantı prosedürünü tamamlamak için kemik grefti gerekebilir. Bir kemik grefti, implant faili veya başarısızlığı riskini azaltabilir ve implantı hem işlevsel hem de estetik açıdan hoş olacak şekilde konumlandırabilir.¹⁰⁰ Farklı greft materyalleri mevcuttur, popüler bir seçenek alloplastik grefttir. Alloplastik greftler, diğer greft türleri gibi kemikten elde edilmez. Bunun yerine, kemik greft malzemesi alloplastı genellikle kemiğin birincil bileşeni olan doğal bir mineral olan hidroksiapatitten yapılır.¹⁰⁰ Bu sentetik bir kemik grefti olarak kabul edilir, ancak malzemenin üstün sertliği, osteokondüksiyonu ve doğal kemik ile uyumluluğu nedeniyle diğer kemik grefti

türlerinden daha sık kullanılır. Hidroksiapatit kanserojen ve inflamatuvar değildir, bu da onu kullanımı son derece güvenli bir malzeme haline getirir. Hastanın doğal kemiği materyalin etrafında büyür ve implant bölgesini oluşturur.¹⁰⁰

Alloplast materyaller içerisinde en yaygın kullanılanları biyoseramikler, polimerler ve biyoaktif camlardır.^{123,124}

Farklı fiziki özelliklere ve rezorpsiyon özelliklerine sahip olan alloplastlar osteokondüktif potansiyeli olan greftlerdir.¹⁰³ Alloplastik grefler; “sentetik hidroksiapatit (HA)”, “trikalsiyum fosfat (Tricalcium Phosphate - TCP)”, “biyoaktif cam”, “hidroksiapatit/trikalsiyum fosfat kombinasyonu (Hidroksiapatit/Tricalcium Phosphate - HA/TCP)”, “kalsiyum karbonat”, “kalsiyum sülfat” ve “kompozit polimerler” şeklinde gruplandırılabilirler.¹²⁵

Hidroksiapatitler: Sinüs ogmentasyonunda, geçmişte oldukça sık tercih edilen bir greft materyaliydi. Bu greft materyali tek başına yahut diğer greft materyalleriyle kombine bir şekilde kullanılabilir.¹²⁶ 1992 yılında yapılan çalışmada Smiler ve arkadaşları, rezorbe olabilen ve rezorbe olmayan hidroksiapatit, DFDB ve bunların kombinasyonlarının sinüs ogmentasyonunda kullanımını karşılaştırmışlardır.¹²⁵ Sonuç olarak, DFDB dışındaki greftlerin implantları destekleyecek yeterli miktarda kemik oluşturdukları sonucuna varmışlardır. Yapılan deneysel bir çalışmada, rezorbe olmayan pöröz HA’nın tek başına sinüs ogmentasyonunda kullanımında başarılı sonuçlar elde edilmiştir.¹²⁶

Beta trikalsiyum fosfat: Sinüs ogmentasyonunda kullanılan diğer bir alloplastik materyal β -TCP’dir. Bu materyalin sinüs ogmentasyonunda kullanıldığı durumlarda tamamen rezorbe olması yaklaşık 12 ay kadar sürmektedir.¹²⁷ Yapılan bir klinik çalışmada, 10 hastada bilateral veya unilateral sinüs ogmentasyonunda β -TCP ve simfizden alınan otojen greftin başarısı karşılaştırılmıştır. Altı aylık iyileşme döneminin ardından, klinik sonuçlara göre β -TCP’nin sinüs ogmentasyonunda güvenli bir şekilde kullanılabileceği sonucuna varılmıştır.¹²⁸

Zerbo ve arkadaşları 5 hasta üzerinde gerçekleştirdikleri bilateral sinüs tabanı greftlemesi işleminde bir tarafta β -TCP, diğer tarafta simfizden alınan otojen kemiği kullanmışlardır.¹²⁹ Altı aylık iyileşme sürecinin ardından histomorfometrik inceleme için greftlenen alanlardan biyopsiler alınmıştır.¹²⁹ Histomorfometrik sonuçlara göre, β -TCP’nin sinüs ogmentasyonunda kabul edilebilir bir materyal olduğu rapor edilmiştir. Ayrıca, otojen

greftle kıyasla bu greft materyalinin kullanıldığı durumlarda kemik oluşumunun geciktiği ve daha az oranda yeni kemik oluştuğu rapor edilmiştir.¹²⁹ Szabo ve arkadaşları 20 hastada bilateral sinüs ogmentasyonunda 6 aylık iyileşme döneminin ardından β -TCP ve otojen grefti histomorfometrik yöntemlerle karşılaştırmışlardır. Sonuçta, greftlerin etrafında yeni oluşan kemik miktarı değerlendirildiğinde iki grup arasında anlamlı bir fark ortaya çıkmamıştır.¹³⁰ Yapılan çalışmalar göstermiştir ki bu greft materyali sinüs ogmentasyonunda güvenli bir şekilde kullanılabilir. Ancak, bu greftin kullanımı ile yeni kemik oluşumunun gecikmesi bu greft materyalinin en önemli dezavantajı olarak sayılabilir.¹³¹⁻¹³³

Biyoaktif cam: Sinüs ogmentasyonunda biyoaktif camın etkinliği de yapılan çalışmalarda değerlendirilmiştir. Klinik bir araştırmada biyoaktif camın 1:1 oranında iliak otojen greftle karşılaştırılmasıyla yapılan sinüs ogmentasyonu işleminde yeterli oranda yeni kemik oluştuğu bildirilmiştir.¹³¹ Furusawa ve Mizunuma ise biyoaktif camı sinüs tabanı greftlemesinde tek başına kullanarak başarılı sonuçlar elde etmişlerdir.¹³² Ancak bu çalışmada, histomorfometrik değerlendirme yapılmamıştır.¹³² Tadjoeidin ve arkadaşları bilateral sinüs tabanı greftlemesi yaptıkları üç hastada farklı konsantrasyonlardaki biyoaktif cam greftini (% 80, % 90 ve % 100), otojen greft ile histomorfometrik yöntemler kullanarak karşılaştırmışlardır. İmplantları, 4, 6 ve 15 aylık iyileşme döneminin ardından yerleştirmişlerdir. Sonuç olarak, biyoaktif camın tek başına bu amaç için başarılı bir şekilde kullanılabileceğini rapor etmişlerdir.¹³¹ Ayrıca, bu çalışmada % 90 veya % 100 oranında biyoaktif camın kullanıldığı durumlarda iyileşme için en az 9 ay beklenilmesi gerektiği önerilmiştir.¹³¹ Norton ve Wilson tarafından yapılan araştırmada biyoaktif camla doldurulan çekim soketlerine implant yerleştirilmiş ve histolojik açıdan bu greft materyalinin yeni kemik oluşturma etkinliği incelenmiştir. Fakat altı aylık iyileşme süresinin ardından bile biyoaktif cam grefti içinde düşük düzeyde yeni kemik oluşumu olduğu bildirilmiştir.¹³³

Sinüs ogmentasyonunda, otojen greft altın standart olarak kabul edilse de yapılan çalışmalarda alloplastik greftlerin tek başlarına veya otojen greft ile karıştırılarak güvenli ve etkili bir şekilde kullanılabileceği rapor edilmiştir. Otojen greftlere alternatif olabilecek alloplastik greftlerin en önemli dezavantajı kemik oluşturma süresinin uzun zaman almasıdır.

2.4. Yönlendirilmiş Kemik Rejenarasyonunda (YKR) Kullanılan Bariyer Membranlar

YDR/YKR prosedürlerinin periodontal rejenerasyonda uygulanmadığı durumlarda epitel hücrelerinin hızlı bir şekilde defekt üzerine proliferasyon olarak osteojenik hücrelerin migrasyonuna mani olmak suretiyle rejenerasyonu inhibe ettiği bilinmektedir. Bu sebepten ötürü de bariyer membranlar defekt ve diş arasında boşluk meydana getirmek suretiyle seçici hücre çoğalmasının sağlanmasında kullanılırlar.¹³⁴

Scantlebury tarafından 1992 yılında bariyer membranlarda bulunması gereken temel özellikler aşağıdaki gibi sıralanmıştır.¹³⁵ Buna göre;

Biyouyumluluk: Doku ile materyal arasındaki etkileşim çevre dokuları iyileşme sonucunu ve hastanın genel güvenliği açısından olumsuz etkiye sahip olmamalıdır.¹³⁵

Boşluk yaratma özelliği: İstenilen kemik rejenerasyonunun elde edilebilmesi için membranlar gerekli boşluğu meydana getirerek sürekliliğini sağlayacak ölçüde dayanıklı olmalıdır. Boşluk içerisine doku büyümesi açısından gerekli olan en uygun alan korunmalı ve dokuya yeterli destek sağlanmalıdır.¹³⁵

Bariyer görevi: Kemikteki defektin iyileşmesi esnasında bağ ve epitel doku hücreleri osteoblastlara kıyasla çok daha hızlı çoğalırlar.^{21,136,137} İdeal bir bariyer, kemik oluşumunu geciktiren yahut önleyen fibröz doku oluşumundan kaçınmak adına yeterli tıkaçıcı özellikte olmalıdır. Bu özellik membran porözitesi ile sıkı ilişki içerisinde olup hücre invazyonu potansiyeli üzerinde de büyük bir etkiye sahiptir.¹³⁸ Membranın poröz yapısı doku rejenerasyonu açısından hayati öneme sahip sıvıların, oksijenin, yapı ve büyüme faktörlerinin difüzyonunu sağlar.¹³⁹

Dokuyla entegrasyon: Konak dokunun membranla entegrasyonu temeline dayalı olan doku entegrasyonu bütün doku rejenerasyon yöntemlerindeki belirleyici özelliktir.¹⁴⁰ Dokuyla entegrasyon yara iyileşmesi sürecini stabilize etmekte ve defektli bölgeye fibröz bağ doku entegrasyonuna mani olabilmek için kemikle materyal arasında sızdırmazlık oluşturulmasına katkı sağlamaktadır.¹⁴⁰

Kolay manipüle edilebilme: Membranların kullanımlarının kolay olması istenilen bir durumdur. Ezilebilirliği yüksek ve küçük cerrahi bölgelerde tekrarlanabilir biçimde

kullanılmayan membranlarda komplikasyonlar görülebilmektedir. Bununla birlikte çok sert olan membranlar da kolayca şekillendirilememekte ve keskin kenarları da dişetini perfore etmek suretiyle membranın açığa çıkmasına yol açabilmektedir.¹³⁵

Rezorpsiyon özelliklerine göre bariyer membranlar birinci jenerasyon rezorbe olmayan bariyer membranlar ve ikinci jenerasyon rezorbe olabilen bariyer membranlar şeklinde iki grupta değerlendirilirler.¹⁴¹

2.4.1. Rezorbe Olmayan Bariyer Membranlar

Yönlendirilmiş kemik rejenerasyonunda ilk kullanılan membranlardır. Bu membranlar biyouyumluluğu yüksek olan ve klinik kullanım başarısına sahip olan membranlardır.⁹⁸ Rezorbe olan membranlara kıyasla yapısal bütünlüklerini korumaları, defekt boşluğunu çok daha iyi korumaları, defekli bölgeye doğru çökme ve büzülme göstermeme gibi özelliklere sahiptirler. Buna karşın rijit yapısından ötürü membranın ekspozite olması ve bunun neticesinde de kemik rezorpsiyonlarına neden olma gibi dezavantajları söz konusudur. Aynı zamanda doku ile entegrasyon özellikleri bulunmaz ve rezorbe olmadığından çıkarılmaları için de ikinci bir cerrahi operasyon gerektirirler. İki gruba ayrılırlar:¹³⁵

a) Politetrafloroetilen (PTFE) Membran:

- Genişletilmiş-PTFE (expanded/e-PTFE):
- Yüksek Yoğunluklu-PTFE (high density/ d-PTFE)
- Titanyumla Güçlendirilmiş-PTFE (titanium reinforced-PTFE)

b) Titanyum-Mesh Membran

2.4.2. Rezorbe Olabilen Bariyer Membranlar

Membranın açığa çıkma olasılığı ve ikinci bir cerrahi operasyondan kaçınabilmek için geliştirilmiş olan membranlardır.¹⁴² Yerleştirildikleri alanda yavaşça enzimatik reaksiyon ile yahut hidroliz yoluyla rezorbe oldukları için çıkarılmaları için ikinci bir cerrahi operasyon gerekmemektedir. Biyouyumluluğu yüksek olan, esnek ve şekillendirilebilir membranlardır.¹³⁵

Esnek yapıları sebebiyle yetersiz bariyer sağladıklarından fibröz doku oluşturan hücrelerin bölgeye migrasyonunu engelleme konusunda başarısız kalabilmektedirler. Mekanik dirençleri yetersiz olduğundan kemik oluşumu için korunması gerekli olan defekt boşluğunu dışarıdan gelebilecek kuvvetlere karşı koruma konusunda da yetersiz kalabilmektedirler.¹⁴³ Aynı zamanda enzimatik reaksiyon ile rezorbe olduklarından immün cevabı tetikleme riskleri de söz konusudur.¹²⁵ Sentetik ve doğal olmak üzere iki gruba ayrılırlar.¹³⁵

2.4.2.1. Rezorbe Olabilen Sentetik Bariyer Membranlar

Glikolik asit ve laktik asitin polimerleri şeklinde bulunan bu membranların arasında bulunan ester bağları 30-60 gün arasında çözünür. Bu çözünme neticesinde açığa çıkan serbest asitlere bağlı olarak inflamatuvar reaksiyon meydana gelebilmektedir. Rezorbe olan sentetik membranlar diğer PTFE ve kollajen membranlar gibi yönlendirilmiş kemik rejenerasyonunda başarılı klinik sonuçlara sahiptirler.^{144,145}

2.4.2.2. Rezorbe Olabilen Doğal Membranlar

Rezorbe olabilen doğal membranlar kendi içinde beş farklı gruba ayrılarak şu şekilde sınıflandırılmaktadır;

- Kollajen membranlar
- Aselüler dermal matrix membranlar
- Fasya lata membranlar
- Pericardium membranlar
- Laminar kemikten elde edilen membranlardır.

Kollajen membranlar 1990'lerden beri diş hekimliğinde yönlendirilmiş doku rejenerasyonu (YDR)/YKR prosedürlerinde kullanılmakta olan membranlardır.⁹⁸ Kollajen insan vücudunun temel yapısal makromolekülü olup bariyer membranlar da dahil olmak üzere tıpta

farklı şekillerde kolaylıkla tekrar hazırlanabilmektedirler.¹⁴⁶ Membranın en baskın bileşeni Tip-1 kollajen olup bu, periodontal dokunun önemli bir bölümünü teşkil etmektedir.¹⁴⁷

Bu materyaller kolay manipüle edilebilme özelliğine sahip olup YKR prosedürlerinde standart tedavi protokolünün bir parçası haline gelmiş durumdadır.¹⁴⁸ Bu membranlar yabancı cisim reaksiyonu göstermeksizin rezorbe olabilen membranlar olup hızlı vaskülarizasyon ve iyi doku uyumu özelliklerine sahiptirler.¹⁴⁹⁻¹⁵¹ Aynı zamanda fibroblastlar ve osteoblastlar için kemotaktik özelliklere sahiptirler.¹⁵² Bağ dokusu hücrelerinin membran yapısına sahip olan kollajen zara yapışması periodontal rejenerasyonu destekleyen bir durum olup defektin pıhtı ile dolmasını sağlayacak hemostazı tesis etmektedir.¹⁵³ Kollajen membranlar bu özellikleri sebebiyle rezorbe olabilen YKR bariyerleri içerisinde oldukça uygun bir seçim olarak görülmektedirler. Membranın açığa çıkması halinde ilgili bölgede rezorbe olmak suretiyle spontan iyileşme sağladıklarından rezorbe olmayan membranların aksine çıkarılmaları da gerekmez.⁹⁸ Kollajen membranların zayıf mekanik özelliklerinden ötürü defektli bölgeye doğru büzülme göstererek boşluk oluşturabilme özellikleri⁹² ve erken rezorbe olup bariyer özelliklerini kaybedebilmeleri en önemli dezavantajlarıdır.⁶² Rezorbe olabilmelerine karşın rejenerasyon bölgesine epitelyal büyümeyi başarılı olarak önleyebildiklerinden YDR/YKR işlemlerinde oldukça yaygın bir şekilde kullanılmakta olan kollajen membranların bu prosedürlerde iyi sonuçlar ve düşük komplikasyon oranına sahip olduğu hayvan¹⁵⁴ ve insan¹⁵⁵ çalışmalarında gösterilmiştir.⁹⁸

Membran kullanımıyla ilgili klinikte birçok problemle karşılaşılabilir. Rezorbe olmayan membranlar ekspoz olmaya meyillidir, çıkarılması için ikinci bir operasyon ihtiyacı vardır ve ciddi selüler reaksiyonlara neden olabilir.^{156,157} Diğer yandan, rezorbe olabilen membranlar, daha güvenilir bir alternatif gibi görünmekle birlikte, rezorbe olmayan membranlara göre implant kemik rejenerasyonunda marjinal kemik seviyesini korumada daha sınırlı etkiye sahiptir.¹⁵⁸ Bariyerin kollapsını engelleyen, osteokondüktif özellikteki destek materyali ile birlikte rezorbe olabilen membran kullanıldığında, marjinal kemikte artış sağlandığı birçok hayvan ve klinik çalışmada gösterilmiştir.^{49,146,159} Mevcut araştırmalara dayanarak, membran kullanımıyla amaçlanan iki parametre vardır: bariyer fonksiyonu ve boşluk koruma. Farklı sentetik ya da doğal polimerlerden üretilen membran materyalleri

bulunmaktadır. Günümüzde, birçok klinik durumda, standart olarak rezorbe olabilen kollajen membranlar kullanılmaktadır.¹⁶⁰

2.5. Yönlendirilmiş Kemik Rejenerasyonunda Güncel Yaklaşımlar

Biyomateriyallerin rejenerasyon kapasitesinin artırılabilmesi için bazı prosedürler tanımlanmıştır. Bu amaç için YDR/YKR'yi gerçekleştirebilmek adına bariyer membranlar ile kullanılmakta olan kemik greft materyallerine ilaveten kemik morfogenetik proteinleri (Bone Morphogenetic Protein - BMP) ve mine matriks türevi (Emdogain - EMD) vb. biyoaktif büyüme faktörleri ile bunların kombinasyonları kullanılmaktadır.¹⁶¹

Günümüzde dokuların iyileşme ve rejenerasyon potansiyellerinin artırılabilmesi için hastaların kanından elde edilmekte olan trombosit konsantreleri araştırılmaktadır.¹⁶² Belirtilen bu ürünler ilk tanıtıldıkları zaman elde edilme protokolleri sırasında ilave maddeler kullanılmakta idi.¹⁶³ Fakat YDR/YKR üzerine yapılan çalışmalarda, kullanılmakta olan yumuşak ve sert doku greft materyallerinde en iyi sonuçları otojen materyallerin sağladığı bildirilmiştir.^{164,165} Bu sebepten ötürü de YDR/YKR operasyonlarında kullanmak için trombosit konsantreleri içerisinde tamamen otojen bir ürün arayışına girilmiştir. 2001'de tanıtılan trombositten zengin fibrin (TZF), trombosit konsantreleri içerisinde tamamıyla otolog özellikteki ilk ürün olma özelliğindedir. Kan kaynaklı olan bu biyomateriyaller çoğunlukla yüksek düzeyde trombosit ve büyüme faktörlerine sahip fibrin yapıdaki ürünlerdir.¹⁶⁶ Fibrin yapı içerisindeki trombositlerin tedavi amacıyla kullanılması iyileşme ve rejenerasyon gerektiren klinik durumlarda olumlu etkiler sağlamıştır.¹⁶⁷ Bu sebepten ötürü de TZF, YDR/YKR süreçlerinde greft materyali olarak kullanılabilmektedir.¹⁶⁸

Trombositten zengin kan kaynaklı biyomateriyallerin yanı sıra periodontal etkinliğin artırılmasını amaçlayan düşük doz lazer tedavisinin fotobiyostimülasyon (FBT) etkisine yönelik çalışmalar sürmektedir. Bu tedavi ile düşük enerji üretimine sahip olan hücrenin enerji üretimi artmaktadır.¹⁶⁹ Böylelikle hücre içi aktivitelerde, nükleik asit sentezinde ve hücre proliferasyonunda artış gerçekleşmektedir.^{170,171} Fotobiyostimülasyonun diş eti fibroblastları üzerinde proliferasyonla hücreden salınan büyüme faktörü sayısında artış sağladığını gösteren çalışmalar söz konusudur.¹⁷⁰⁻¹⁷³ Trombositten zengin fibrin ve DDLT'nin periodontolojide yara

iyileşmesi üzerinde biyostimülatör etkisine yönelik ayrı ayrı çalışmalar olmasına karşın ikisinin etkinliğini birlikte değerlendiren çalışma sayısı son derece azdır. Yeni bir yöntem olarak TZF'ye düşük doz lazer ile FBT uygulamasının fibrin yapı içerisindeki hücrelerin proliferasyon ve büyüme faktörü salınım miktarının artırılarak periodontal rejenerasyon üzerinde etkili olabileceği ileri sürülmektedir.^{170,173}

2.6. Trombositten Zengin Fibrinin İyileşme Mekanizması Üzerine Biyolojik Etkileri

Trombositten zengin fibrin immünite ve iyileşme için gerekli olan kanın bütün elemanlarını ihtiva eden ve tek bir fibrin yapıda toplayan bir matrikstir.¹⁷⁴ Fibrin ağ içerisinde yer alan trombositler aktif halde olup polimerize fibrin ağını kuvvetlice desteklemektedir.¹⁷⁵ Trombositten zengin fibrin hazırlama sürecinin sonunda esnek bir fibrin ağ meydana gelmekte olup bu da doku rejenerasyonu için trombosit ve lökositler ile beraber büyüme faktörleriyle sitokinleri içeren bir matriks olarak görev yapar. Esnek fibrin ağ içerisinde intrensek yerleşimli büyüme faktörleri ile sitokinlerin yara bölgesinde uzun süreli kontrollü salınımını gerçekleştirir.¹⁷⁵ Pıhtılaşma mekanizmaları ile fibrin ağın meydana gelme süreleri diğer trombosit kaynaklı ürünlerden tamamıyla farklıdır. Trombositten zengin fibrinin pıhtılaşma ve fibrin polimerizasyonunda trombosit aktivasyonu neticesinde ortaya çıkan trombin, önemli role sahip olmasına karşın dışarıdan ilave edilmediğinden TZF yavaş ve fizyolojik bir süreçle polimerize olur. Bu polimerizasyon, üç boyutlu fibrin ağının stabilizasyonu için önemlidir.¹⁷⁶

Anjiyogenezis üzerine etkileri: Endotel hücrelerin proliferasyonu, bölünmesi ve epitelyal hücrelerdeki fenotipik değişiklikler için gerek duyduğu matriksi sağlamak suretiyle anjiyogenezise rehberlik eder.¹⁶⁰ Fibrin matriksin sahip olduğu bu özellik esnek yapısı içerisinde bulunan VEGF, PDGF, FGF gibi büyüme faktörleri ve anjiopontin ile yönlendirilmektedir. Fibrin endotel hücrelerinin vitronektin ve fibronektine bağlanmasına aracılık eden $\alpha\beta 3$ integrini uyarmakta olup bu da anjiyogeneziste önemli olaylardan birisidir.¹⁷⁷

İmmün sistem üzerine etkisi: Fibrin ağ içerisinde önemli bir bölümü lenfositlerden meydana gelen lökositler bu matriks içerisinde hala canlı ve hareket etmeye hazır bir şekilde

bulunur.¹⁷⁴ Trombositten zengin fibrin içerisinde bulunan lökositlerin kilit rolünün immün cevabı düzenleyici, iyileşme bölgesinde de antiinfektif ile ilişkili olduğu bildirilmiştir.¹⁷⁸

Yara iyileşmesi üzerine etkisi: Fibrin yara bölgesinde fibroblast ve epitel hücrelerin metabolizması üzerinde etkilidir. Büyüme faktörleri, bilhassa da PDGF ve TGF- β , fibrin ve fibronektin fibroblastların proliferasyonunu uyarmaktadır. Trombositten zengin fibrin içerdiği yüksek oranda TGF- β ve PDGF salınımını anjiogenezisin pik yaptığı, kemik yapımının başladığı 7-28 gün boyunca sürdürmektedir. İyileşmenin ilerleyen aşamalarında en önemli kritik aşama olarak nitelendirilen pıhtı stabilizasyonu, makrofaj aktivasyonu ile kemotaksisini sağlaması yara iyileşmesindeki önemini göstermektedir. Fibrin, kolajen sentezi ve biyomekanik yara direncinin sağlanmasında önemlidir.¹⁷⁸ İyileşmenin erken döneminde yara bölgesini koruyarak ve yumuşak dokunun primer kapanmasına yardımcı olmaktadır.⁹⁹

Osteojenik etki: Trombositten zengin fibrinin osteojenik etkisi geçici bir ekstrasellüler matriks gibi davranmak suretiyle anjiyogenezisi desteklemesi ile de açıklanabilir. İçeriğindeki PDGF, TGF- β , IGF ve FGF büyüme faktörleri osteoblastik aktiviteyi artırıcı etkiye sahiptirler. Alkalen fosfataz ve OPG üretimini ve dolayısıyla osteoblast dönüşümünü artırarak kemik yapım metabolizmasını desteklemektedir. Osteoklastlar üzerinde baskılayıcı etkisi söz konusudur.^{179,180} Lökosit ve trombositten zengin fibrinin (L-TZF) in-vitro ortamda fibroblast, keratinosit, kemik mezenşimal hücreleri, osteoblastlar gibi birçok hücrenin proliferasyonunda ve kemik formasyonunda rol oynadığı bildirilmektedir.^{179,180}

Mezenşimal kök hücrelerin transplantasyonu üzerine etkisi: Mezenşimal kök hücreler yumuşak ve sert dokuların rejenerasyonuna katkı sağlar. Bu hücreler kan aracılığı ile defektli olan dokuya ilerleyip farklılaşırlar. Farklılaşma için fibrin ve fibronektinden meydana gelen fibrin matriks varlığı gerekmekte olup bu santrifüj yöntemiyle elde edilen fibrinin yapısı, kök hücreler için kemotaktiktir ve yara bölgesine kök hücrelerin taşınmasına aracılık etmektedir.¹⁸¹

2.7. Trombositten Zengin Fibrinin Avantajları ve Dezavantajları

Trombositten zengin fibrin oldukça düşük maliyetli olmasının yanı sıra hazırlama protokolünün sade oluşu sebebiyle başarısızlık ihtimali oldukça düşük olan bir

biyomateryaldır.¹⁶⁷ Hastaların kendi kanlarından elde edimelerinin yanı sıra dışarıdan da herhangi bir ürün eklenmediğinden çapraz enfeksiyon yahut alerjik reaksiyon gibi durumların ortaya çıkma olasılığı da bulunmamaktadır.¹⁹

Oldukça az miktarlarda elde edilebilmekte olup uzun süre boyunca bekletilmeleri yapısal özelliklerinde bozulmalara yol açabilmektedir.¹⁷⁵ Santrifüj özellikleri ve süreçleri TZF'nin içerisinde yer alan hücreleri, büyüme faktörlerinin ve fibrin ağın mimarisinde önemli olduğundan bu aşamalar esnasındaki bir hata TZF'nin özelliklerini negatif yönde etkilemektedir.¹⁸²



3. GEREÇ VE YÖNTEM

3.1. Araştırmanın Özellikleri ve Katılımcılar

Bu çalışma prospektif bir anket çalışması olarak planlandı. Çalışmamıza Hatay Mustafa Kemal Üniversitesi Girişimsel Olmayan Araştırmalar Etik Kurulu'nun onayı alınarak başlandı. Bu çalışmaya yaşları 22-68 arasında değişen 208'i (% 57,3) erkek, 155'i (% 42,7) ise kadın olmak üzere toplam 363 diş hekimi dahil edildi.

3.2. Veri Toplama Araçları

Mevcut çalışmada diş hekimlerinin kemik grefti ve membran uygulama yöntemlerindeki farkındalık düzeylerinin ölçülmesi amaçlandı. Bu amaç doğrultusunda diş hekimlerinin kemik ogmentasyonunda sıklıkla kullandıkları materyaller, kemik grefti seçiminde dikkat ettikleri faktörler, kemik ogmentasyonu sonrasında karşılaştıkları komplikasyonlar, kemik ogmentasyonu yaparken en sık tercih ettikleri materyaller, osteojenik potansiyellerine göre kemik greftlerine ilişkin görüşleri, kemik ogmentasyonu sonrasında yeni kemiğin oluşumu için gerekli olan süreye yönelik görüşleri, kemik greftlerinin rezorpsiyon sürelerine ilişkin bilgi ve farkındalıkları, oluşan yeni kemiği değerlendirme yöntemleri, kemik greftlerine ek membran kullanmaları durumunda en sık tercih ettikleri membranlar, membran seçiminde dikkat ettikleri faktörler, rezorbe olamayan membran kullanmaları halinde ikinci cerrahi ile membranı çıkartmadan önce bekledikleri süre, membran ekspozu meydana geldiğinde izledikleri tedavi protokolü, ogmentasyon olgularında flep dizaynı sırasında dikkat ettikleri faktörler, membran kullandıkları olgularda fiksasyon tercih etme sıklıkları ve membran fiksasyonu kullanıyorlarsa kullandıkları materyallere yönelik görüşlerini belirlemek için anket yöntemi kullanıldı. Anket formu araştırmacı tarafından hazırlanmış olup anketin ilk altı sorusu diş hekimlerinin demografik özelliklerini belirlemeye yönelik sorulardan, geri kalan 15 soru da diş hekimlerinin kemik grefti ve membran uygulama yöntemlerindeki farkındalık düzeylerini belirlemeye yönelik sorulardan oluşmaktadır.

Kemik grefti seçiminde dikkat edilen faktörler, kemik ogmentasyon işlemi sırasında karşılaşılan komplikasyonlar ve kemik greftlerine ek olarak tercih edilen membranlar karşılaşıma veya tercih etme sıklıklarına göre sorgulandı. Bu sorularda katılımcılara hiç, nadiren, az, çoğunlukla ve her zaman seçenekleri sunularak hangi sıklıkta bu materyalleri tercih ettikleri veya komplikasyonlarla karşılaştıkları soruldu. Bu sıklık verileri içinde hiç, nadiren ve az seçenekleri ile çoğunlukla ve her zaman seçenekleri birleştirilerek değerlendirildi. Katılımcılar meslek gruplarına göre ayrıldıktan sonra bu sıklık değerleri karşılaştırıldı. Anket formu ve soruları Ek-1’de sunuldu.

3.3. Verilerin Analizi

Evreni bilinen örneklem formülü sonucunda % 5 kabul edilebilir hata, % 95 güven düzeyi ile 34045 (TDB Diş hekimi sayısı) kişi içerisinde en az 330 kişi ile görüşme yapılması gerekmektedir. Çalışma kapsamında elde edilen veriler SPSS 21.0¹⁸³ (Statistical Package for Social Sciences) Paket Programı kullanılarak analiz edildi. Tanımlayıcı istatistikler olarak ortalama, standart sapma ve yüzdelik dağılımlar olarak verildi. Verilerin normal dağılım gösterip göstermediği Shapiro-Wilk ve Kolmogorov-Smirnov testleri ile sınıandı. Kategorik değişkenler kendi arasında ki-kare ve Fisher-exact testi kullanılarak karşılaştırıldı. Tüm istatistiksel testlerde önem düzeyi 0,05 olarak alındı.

4. BULGULAR

4.1. Demografik Özelliklere İlişkin Bulgular

Çalışmaya toplam 363 diş hekimi katılmıştır. Diş hekimlerinden 208'i (% 57,3) erkek, 155'i (% 42,7) ise kadındı. Çalışmaya katılan diş hekimlerinin yaşı 22-68 arasında değişmekte olup ortalama yaş ise 31.41 ± 7.48 idi (Çizelge 4.1).

Çizelge 4.1. Katılımcıların demografik verileri

Parametreler	Tüm katılımcılar (n=363)
Cinsiyet, n (%)	
Erkek	208 (57,3)
Kadın	155 (42,7)
Yaş (yıl), Ort $\pm$ SS (min-maks)	31,41 $\pm$ 7,48 (22 - 68)

Çalışmaya katılan diş hekimlerinden 176'sının (% 48,5) mesleki kıdemi 1-5 yıl, 107'sinin (% 29,5) 5-10 yıl, 42'sinin (% 11,6) 10-15 yıl, 18'inin (% 5) 15-20 yıl, 20'sinin de (% 5,5) 20 yıl üzeri idi. Çalışmaya katılan diş hekimlerinden 150'sinin (% 41,3) uzmanlığı yok iken 72'si (% 19,8) Ağız, Diş ve Çene Cerrahisi, 71'i (% 19,6) Periodontoloji, 70'i de (% 19,3) diğer uzmanlık alanından birine sahipti. Çalışmaya katılan diş hekimlerinden 209'u (% 57,6) özel poliklinik/muayenehanede görev yapmakta iken 106'sı (% 29,2) üniversitede 46'sı (% 12,7) ağız diş sağlığı merkezinde görev yapmakta idi. Çalışmaya katılan diş hekimlerinden 249'u (% 68,6) aylık ortalama 1-5 ogmentasyon, 92'si (% 25,3) 5-10, 16'sı (% 4,4) 10-20, 3'ü (% 0,8) 20-30, 3'ü de (% 0,8) 30 üstü ogmentasyon yaptığını bildirdi (Çizelge 4.2).

Çizelge 4.2. Katılımcıların mesleki verileri

Parametreler	Tüm katılımcılar (n=363)
Mesleki kıdem, n (%)	
1-5 yıl	176 (48,5)
5-10 yıl	107 (29,5)
10-15 yıl	42 (11,6)
15-20 yıl	18 (5,0)
20 yıl üstü	20 (5,5)
Uzmanlık alanı, n (%)	
Periodontoloji	71 (19,6)
Ağız, Diş ve Çene Cerrahisi	72 (19,8)
Diğer uzmanlık alanları	70 (19,3)
Uzmanlığı olmayan	150 (41,3)
Görev yapılan kurum, n (%)	
Ağız diş sağlığı merkezi	46 (12,7)
Üniversite	106 (29,2)
Özel poliklinik-muayenehane	209 (57,6)
Diğer	2 (0,6)
Aylık ortalama ogmentasyon sayısı, n (%)	
1-5	249 (68,6)
5-10	92 (25,3)
10-20	16 (4,4)
20-30	3 (0,8)
30 üstü	3 (0,8)

4.2. Kemik Grefti ve Membran Uygulama Yöntemlerindeki Farkındalık Düzeylerine İlişkin Bulgular

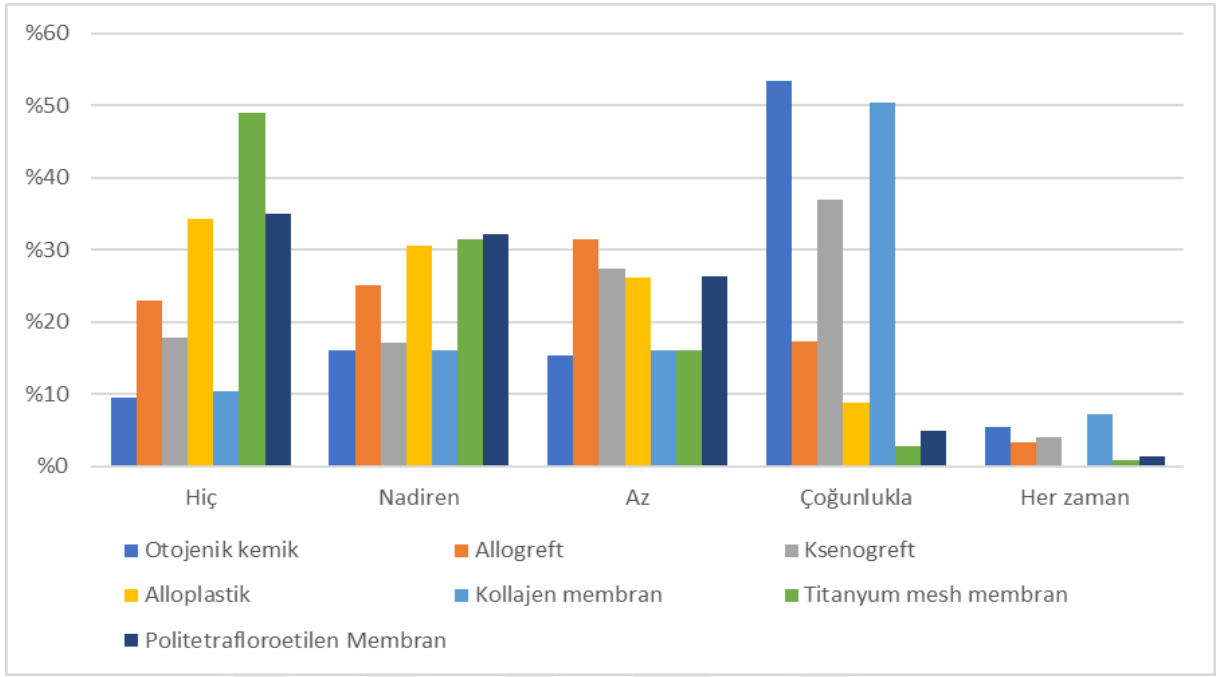
Çalışmaya katılan diş hekimlerinin % 53,4'ü kemik ogmentasyonunda çoğunlukla, % 5,5'i ise her zaman otojenik kemik kullandığını; % 50,4'ü çoğunlukla, % 7,2'si ise her zaman kollajen membran kullandığını; % 36,9'u çoğunlukla, % 4,1'i her zaman ksenogreft kullandığını ifade etmiştir. Alloplastik, titanyum mesh membran, PTFE membran kullanma sıklığının ise düşük olduğu görüldü (Çizelge 4.3).

Çizelge 4.3. Katılımcıların kemik ogmentasyonunda kullandıkları materyallerin sıklıkları

Yanıtlar Maddeler	Hiç n (%)	Nadiren n (%)	Az n (%)	Çoğunlukla n (%)	Her zaman n (%)
Otojenik kemik	35 (9,6)	58 (16,0)	56 (15,4)	194 (53,4)	20 (5,5)
Allogreft	83 (22,9)	91 (25,1)	114 (31,4)	63 (17,4)	12 (3,3)
Ksenogreft	65 (17,9)	62 (17,1)	87 (27,4)	134 (36,9)	15 (4,1)
Alloplastik	125 (34,4)	111 (30,6)	95 (26,2)	32 (8,8)	0 (0)
Kollajen membran	38 (10,5)	58 (16,0)	58 (16,0)	183 (50,4)	26 (7,2)
Titanyum mesh membran	178 (49,0)	114 (31,4)	58 (16,0)	10 (2,8)	3 (0,8)
PTFE membran	127 (35,0)	117 (32,2)	96 (26,4)	18 (5,0)	5 (1,4)

PTFE: Politetrafloroetilen

Katılımcıların kemik ogmentasyonu sırasında kullandıkları materyallerin dağılımı grafik üzerinde incelendiğinde çoğunlukla tercih edilen materyallerin kollajen membran, otojenik kemik ve ksenogreft olduğu görüldü. Diğer materyallere nazaran çok daha az tercih edilen materyaller arasında titanyum mesh membran, PTFE membran ve alloplastik materyal olduğu tespit edildi (Şekil 4.1).



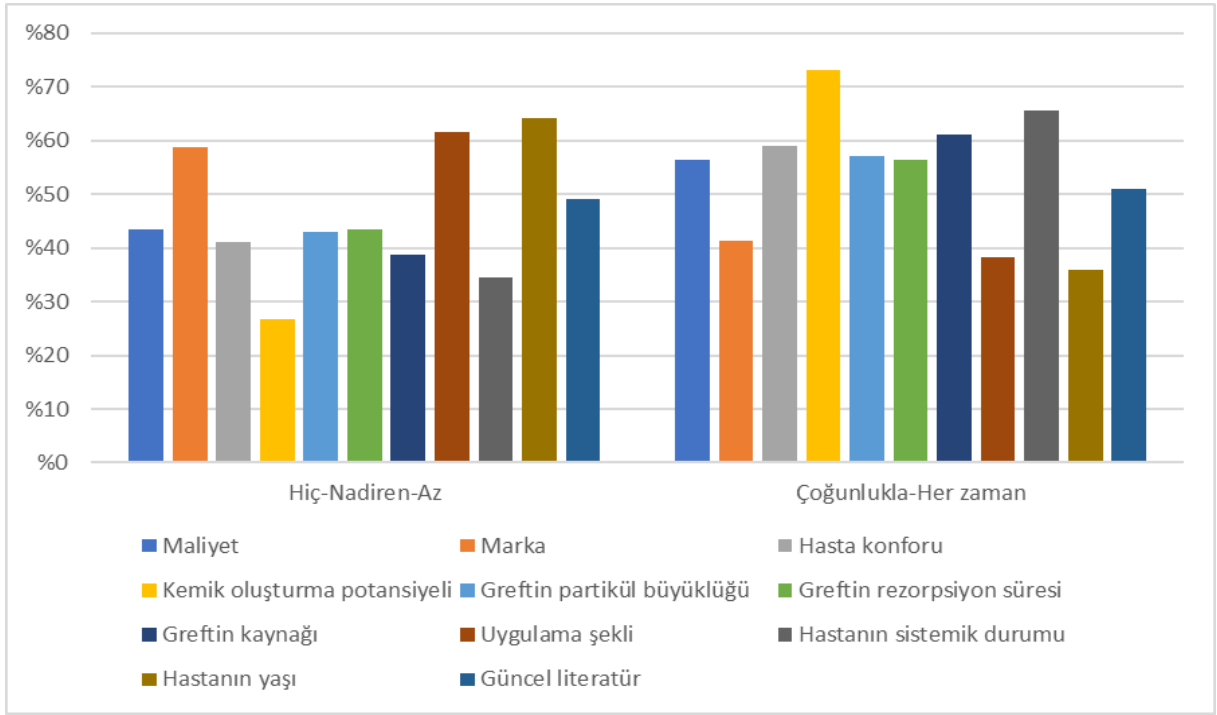
Şekil 4. 1. Katılımcıların kemik ogmentasyonu sırasında kullandıkları materyallerin dağılımı

Çalışmaya katılan diş hekimlerinin kemik grefti seçiminde dikkat ettikleri faktörler incelendiğinde kemik oluşturma potansiyeli, hasta konforu, hastanın sistemik durumu, greftin rezorpsiyon süresi, greftin partikül büyüklüğü ve greftin kaynağı faktörlerine daha fazla dikkat ettikleri, buna karşın hastanın yaşı, uygulama şekli, güncel literatür gibi faktörlere ise daha az dikkat ettikleri görüldü (Çizelge 4.4).

Çizelge 4.4. Katılımcıların kemik grefti seçiminde dikkat ettikleri faktörler

Sorular \ Yanıtlar	Hiç n (%)	Nadiren n (%)	Az n (%)	Çoğunlukla n (%)	Her zaman n (%)
Maliyet	33 (9,1)	49 (13,5)	76 (20,9)	152 (41,9)	53 (14,6)
Marka	19 (5,2)	70 (19,3)	124 (34,2)	120 (33,1)	30 (8,3)
Hasta konforu	21 (5,8)	36 (9,9)	92 (25,3)	182 (50,1)	32 (8,8)
Kemik oluşturma potansiyeli	13 (3,6)	21 (5,8)	63 (17,4)	182 (50,1)	84 (23,1)
Greftin partikül büyüklüğü	15 (4,1)	58 (16,0)	83 (22,9)	165 (45,5)	42 (11,6)
Greftin rezorpsiyon süresi	21 (5,8)	60 (16,5)	77 (21,2)	170 (46,8)	35 (9,6)
Greftin kaynağı	20 (5,5)	44 (12,1)	77 (21,2)	160 (44,1)	62 (17,1)
Uygulama şekli	33 (9,1)	90 (24,8)	101 (27,8)	101 (27,8)	38 (10,5)
Hastanın sistemik durumu	30 (8,3)	38 (10,5)	57 (15,7)	178 (49,0)	60 (16,5)
Hastanın yaşı	40 (11,0)	50 (13,8)	143 (39,4)	96 (26,4)	34 (9,4)
Güncel literatür	28 (7,7)	48 (13,2)	102 (28,1)	134 (36,9)	51 (14,0)

Çalışmamızda katılımcıların dikkat ettiği faktörlerin dağılımı grafik üzerinde incelendiğinde en çok dikkat edilen faktörlerin kemik oluşturma potansiyeli, hastanın sistemik durumu ve greftin kaynağı olduğu tespit edildi. En az dikkat edilen faktörler incelendiğinde ise hastanın yaşı uygulama şekli ve marka olduğu gözlemlendi (Şekil 4.3).



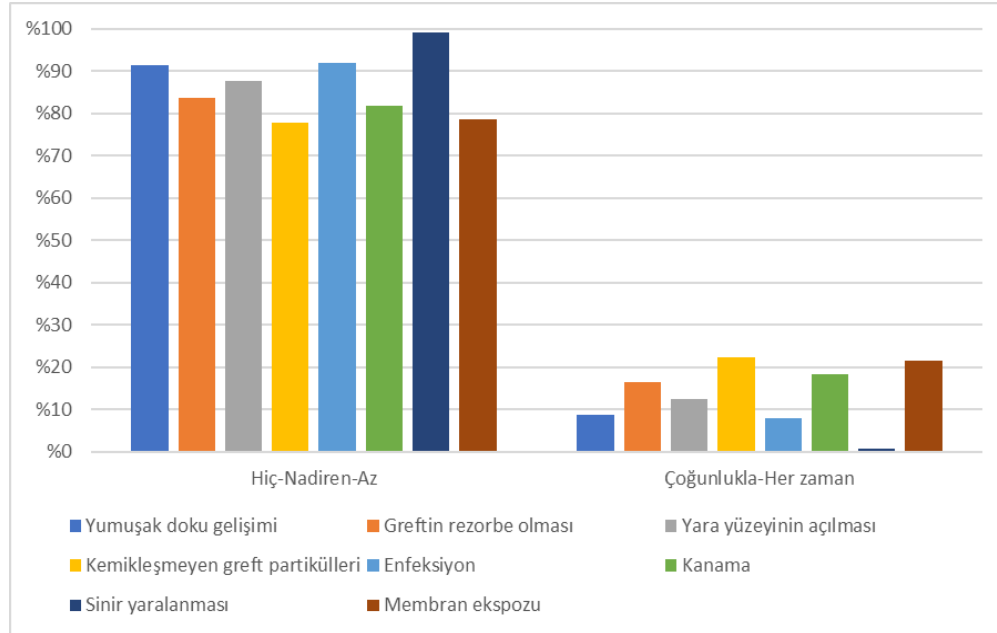
Şekil 4. 2. Katılımcıların kemik grefti seçiminde dikkat ettikleri faktörlerin dağılımı

Çalışmaya katılan diş hekimlerinin kemik ogmentasyonu sonrasında karşılaştıkları komplikasyonların sıklığı Çizelge 4.5'te sunuldu. Buna göre katılımcıların en fazla karşılaştıkları komplikasyon kemikleşmeyen greft partikülleri olup bunu sırasıyla greftin rezorbe olması, membran ekspozu, yara yüzeyinin açılması, enfeksiyon, kanama, yumuşak doku gelişimi ve sinir yaralanması takip etmektedir.

Katılımcıların ogmentasyon sırasında en sık yaşadıkları komplikasyonların dağılımı incelendiğinde; kemikleşmeyen greft partikülleri, membran ekspozu ve kanama komplikasyonlarının diğer komplikasyonlara nispeten sıklıkla geliştiği gözlemlendi. Sinir yaralanması, enfeksiyon ve yumuşak doku gelişimi komplikasyonlarının ise nispeten daha az sıklıkta geliştiği tespit edildi (Şekil 4.4)

Çizelge 4.5. Katılımcıların kemik ogmentasyonu sonrasında karşılaştıkları komplikasyonların sıklığı

Sorular / Yanıtlar	Hiç n (%)	Nadiren n (%)	Az n (%)	Çoğunlukla n (%)	Her zaman n (%)
Yumuşak doku gelişimi	46 (12,7)	177 (48,8)	109 (30,0)	29 (8,0)	2 (0,6)
Greftin rezorbe olması	27 (7,4)	86 (23,7)	191 (52,6)	58 (16,0)	1 (0,3)
Yara yüzeyinin açılması	34 (9,4)	117 (32,2)	167 (46,0)	44 (12,1)	1 (0,3)
Kemikleşmeyen greft partikülleri	24 (6,6)	89 (24,5)	169 (46,6)	77 (21,2)	4 (1,1)
Enfeksiyon	40 (11,0)	162 (44,6)	132 (36,4)	28 (7,7)	1 (0,3)
Kanama	77 (21,2)	133 (36,6)	87 (24,0)	65 (17,9)	1 (0,3)
Sinir yaralanması	161 (44,4)	119 (32,8)	80 (22,0)	3 (0,8)	0 (0,0)
Membran ekspozu	44 (12,1)	124 (34,2)	117 (32,2)	77 (21,2)	1 (0,3)



Şekil 4. 3. Katılımcıların kemik ogmentasyonu sonrasında karşılaştıkları komplikasyonların dağılımı

Katılımcıların kemik ogmentasyonu yaparken en sık tercih ettikleri greft materyalleri Çizelge 4.6'da görülmektedir. Buna göre çalışmaya katılan diş hekimlerinin en sık tercih ettiği ilk üç materyal sırasıyla otojen kemik + kemik grefti karışımı + membran, otojen kemik + kemik grefti karışımı, otojen kemik + membran şeklindedir. En az tercih edilen ise sadece membrandır (Şekil 4.5).

Çalışmaya katılan diş hekimlerine osteojenik potansiyellerine göre kemik greftlerini 1-5 arasında puanlamaları istenmiştir. Verilen yanıtlar incelendiğinde en yüksek ortalama puanı otojenik kemik, en düşük puanı ise sentetik kemik grefti elde etmiştir. Diğer bir ifadeyle diş hekimlerine göre osteojenik kemik potansiyeli en yüksek olan kemik grefti otojenik kemik grefti iken potansiyeli en düşük olan ise sentetik kemik greftidir (Çizelge 4.6).

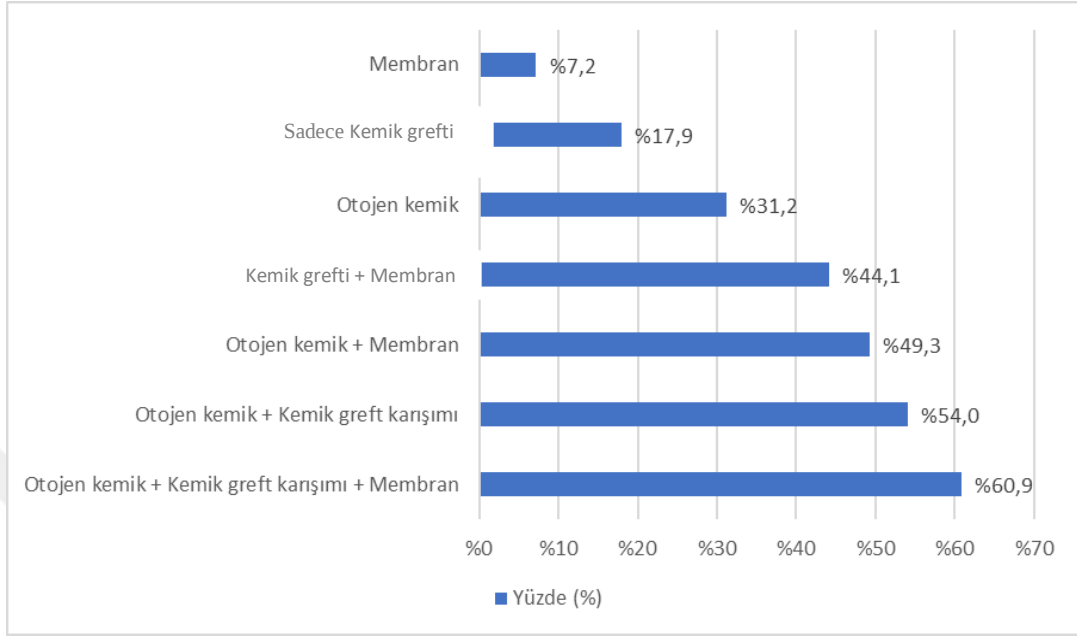
Çalışmaya katılan diş hekimlerinden 287'si (% 79,1) kemik ogmentasyonu sonrasında yeni kemiğin 3-6 ay içerisinde oluştuğunu, 53'ü (% 14,6) 6-9 ay, 22'si (% 6,1) 0-3 ay, 1'i de (% 0,3) 9-12 ay içerisinde oluştuğunu ifade etmiştir (Çizelge 4.6).

Çalışmaya katılan diş hekimlerinden 156'sı (% 43) rezorpsiyon süresi en kısa olan greftin otojenik kemik, 86'sı (% 23,7) allogreft, 84'ü (% 23,1) alloplastik greft, 37'si (% 10,2) de ksenogreft olduğunu bildirmiştir (Çizelge 4.6; Şekil 4.6).

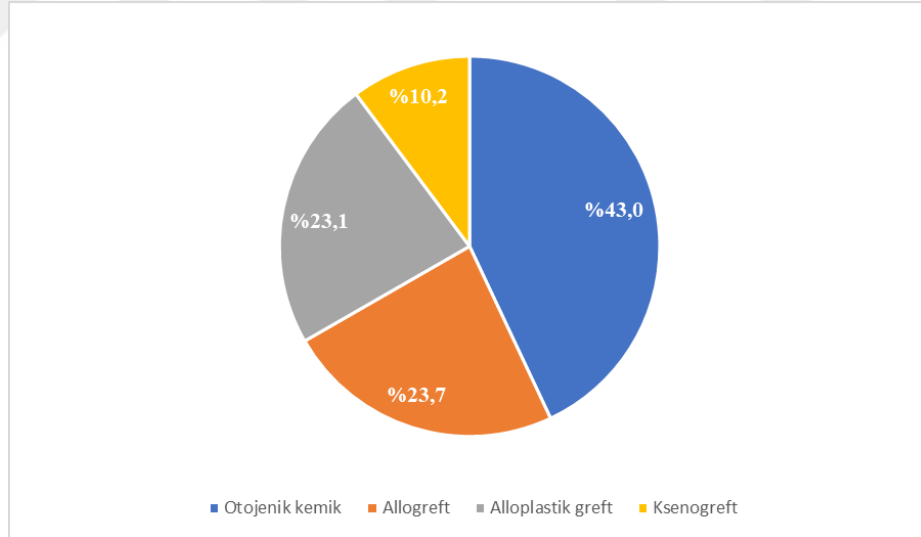
Çalışmaya katılan diş hekimlerinin oluşan yeni kemiği değerlendirmede en fazla kullandıkları yöntemlerin sırasıyla panoramik radyografi, bilgisayarlı tomografi, klinik muayene, bölgenin cerrahi olarak açılıp görülmesi ve periapikal radyografi olduğu görüldü (Çizelge 4.6).

Çizelge 4.6. Katılımcıların kemik ogmentasyonunda sık tercih ettikleri greft materyalleri ve bu materyaller ile ilgili görüşleri

Parametreler	Tüm katılımcılar
Kemik ogmentasyonu sırasında en sık tercih edilen greft materyalleri, n (%)	
Otojen kemik + Kemik greft karışımı + Membran	221 (60,9)
Otojen kemik + Kemik greft karışımı	196 (54,0)
Otojen kemik + Membran	179 (49,3)
Kemik grefti + Membran	160 (44,1)
Otojen kemik	113 (31,2)
Sadece kemik grefti	65 (17,9)
Membran	26 (7,2)
Osteojenik potansiyellerine göre kemik greftlerine verilen ortalama puanlar, Ort $\pm$ Ss	
Otojenik kemik	4,37 $\pm$ 1,05
İnsan kaynaklı demineralize dondurulmuş-kurutulmuş kemik	3,30 $\pm$ 0,91
İnsan kaynaklı dondurulmuş-kurutulmuş kemik	3,12 $\pm$ 0,92
Hayvan kaynaklı kemik grefti	2,94 $\pm$ 0,93
Sentetik kemik grefti	2,36 $\pm$ 1,01
Ogmentasyon sonrası yeni kemik oluşumu için gerekli süre görüşleri, n (%)	
0-3 ay	22 (6,1)
3-6 ay	287 (79,1)
6-9 ay	53 (14,6)
9-12 ay	1 (0,3)
Rezorpsiyon süresi en kısa olan grefte ilişkin görüşler, n (%)	
Otojenik kemik	156 (43)
Allogreft	86 (23,7)
Alloplastik greft	84 (23,1)
Ksenogreft	37 (10,2)
Oluşan yeni kemiği değerlendirmede kullanılan yöntemler, n (%)	
Panoramik radyografi	253 (69,7)
Klinik muayene	222 (61,2)
Bilgisayarlı tomografi	222 (61,2)
Bölgenin cerrahi olarak açılıp görülmesi	172 (47,4)
Periapikal radyografi	160 (44,1)



Şekil 4. 4. Kemik ogmentasyonu sırasında en sık tercih edilen greft materyallerinin dağılımı



Şekil 4. 5. Rezorpsiyon süresi en kısa olan grefte ilişkin görüşlerin dağılımı

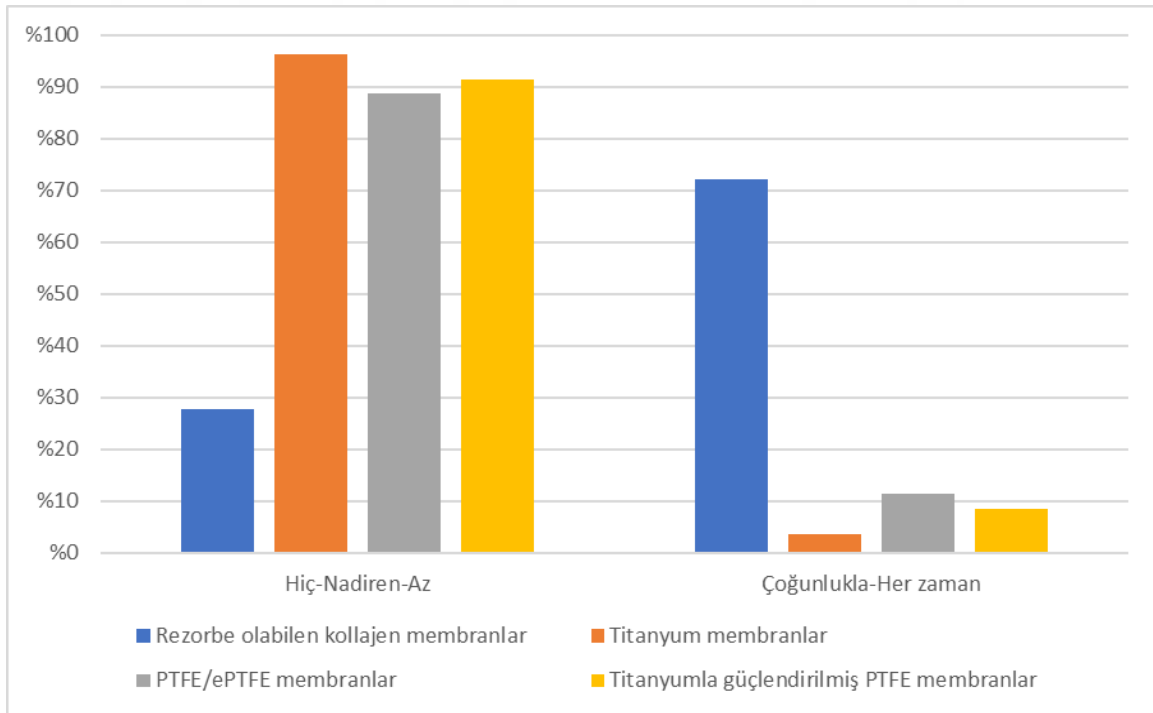
Çalışmaya katılan diş hekimlerinin kemik greftlerine ek membran kullanmaları halinde en sık tercih ettikleri membranlar sırasıyla rezorbe olabilen kollajen membranlar, PTFE/ePTFE membranlar, titanyumla güçlendirilmiş PTFE membranlar ve titanyum membranlar şeklindedir (Çizelge 4.7).

Çizelge 4.7. Katılımcıların kemik greftlerine ek membran kullanmaları halinde en sık tercih ettikleri membranlar

Sorular \ Yanıtlar	Hiç n (%)	Nadiren n (%)	Az n (%)	Çoğunlukla n (%)	Her zaman n (%)
Rezorbe olabilen kollajen membranlar	24 (6,6)	32 (8,8)	45 (12,4)	224 (61,7)	38 (10,5)
Titanyum membranlar	162 (44,6)	114 (31,4)	74 (20,4)	12 (3,3)	1 (0,3)
PTFE/ePTFE membranlar	112 (30,9)	99 (27,3)	111 (30,6)	39 (10,7)	2 (0,6)
Titanyumla güçlendirilmiş PTFE membranlar	137 (37,7)	92 (25,3)	103 (28,4)	24 (6,6)	7 (1,9)

PTFE: Politetrafloroetilen, **ePTFE:** Genişletilmiş politetrafloroetilen

Çalışmamıza katılan katılımcıların ek membran kullanım tercihleri sorgulandığında en sık tercih edilen membranın rezorbe olabilen kollajen membranlar olduğu gözlemlendi (Şekil 4.7).



Şekil 4. 6. Katılımcıların kemik greftlerine ek membran kullanım tercihlerinin dağılımı

Çalışmaya katılan diş hekimlerinin membran seçiminde en fazla dikkat ettikleri ilk 3 faktör sırasıyla uygulama kolaylığı, rezorpsiyon süresi ve maliyet iken en az dikkat ettikleri faktör ise hastanın yaşı idi (Çizelge 4.8).

Çizelge 4.8. Katılımcıların membran seçiminde dikkat ettikleri faktörler

Sorular	Hiç n (%)	Nadiren n (%)	Az n (%)	Çoğunlukla n (%)	Her zaman n (%)
Hasta yaşı	69 (19,0)	67 (18,5)	137 (37,7)	75 (20,7)	15 (4,1)
Hasta sistemik durumu	51 (14,0)	49 (13,5)	57 (15,7)	177 (48,8)	29 (8,0)
Maliyet	32 (8,8)	28 (7,7)	70 (19,3)	173 (47,7)	60 (16,5)
Marka	24 (6,6)	42 (11,6)	126 (34,7)	152 (41,9)	19 (5,2)
Uygulama kolaylığı	17 (4,7)	24 (6,6)	51 (14,0)	230 (63,4)	41 (11,3)
Rezorpsiyon süresi	17 (4,7)	31 (8,5)	85 (23,4)	184 (50,7)	46 (12,7)
Membran kaynağı	27 (7,4)	35 (9,6)	97 (26,7)	164 (45,2)	40 (11,0)
Güncel literatür/makale	29 (8,0)	32 (8,8)	107 (29,5)	150 (41,3)	45 (12,4)

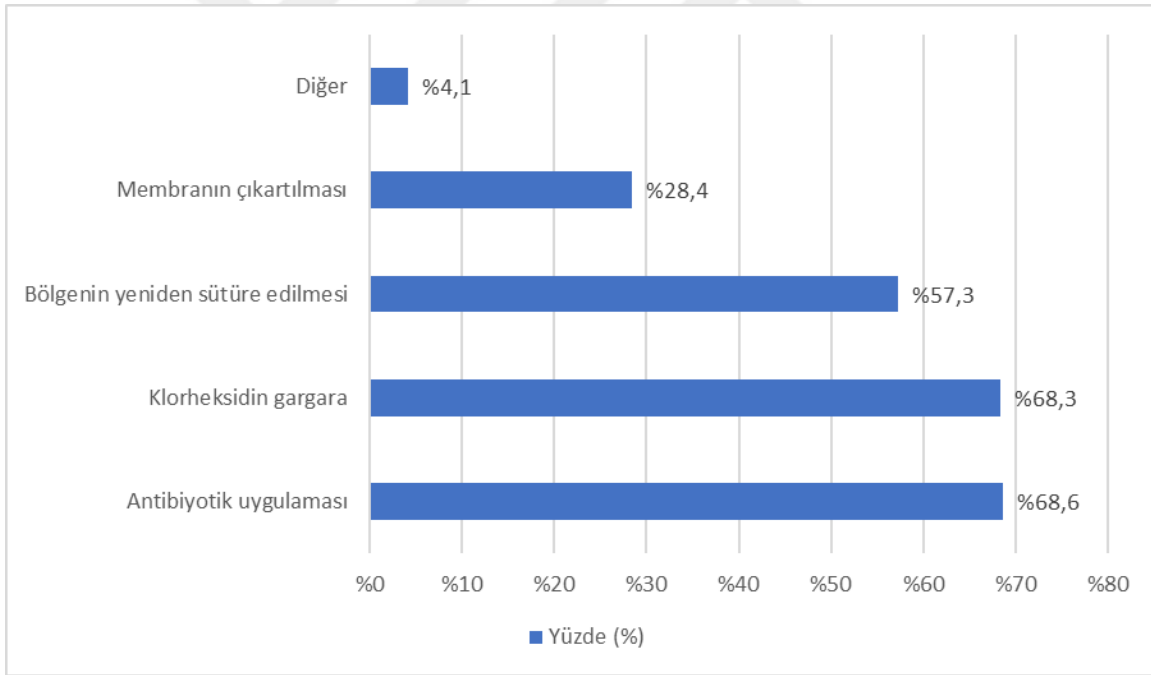
Çalışmaya katılan diş hekimlerinden 127'si (% 35) rezorbe olmayan membran kullandıklarında ikinci cerrahi ile membranı çıkartmadan önce 7-10 hafta beklediğini, 86'sı (% 23,7) 4-6 hafta, 71'i (% 19,6) 11-14 hafta, 66'sı (% 18,2) 15 hafta ve üzeri, 13'ü de (% 3,6) 1-3 hafta beklediğini bildirmiştir (Çizelge 4.9).

Çalışmaya katılan diş hekimlerinin membran ekspozu meydana geldiğinde izledikleri tedavi protokolleri incelendiğinde en sık izlenen yöntemlerin antibiyotik kullanımı ve klorheksidin gargara, en az izledikleri yöntemlerin ise membranın çıkartılması ve bölgenin yeniden sütüre edilmesi olduğu görüldü (Çizelge 4.9; Şekil 4.8).

Çalışmaya katılan diş hekimlerinin ogmentasyon olgularında flep dizaynı sırasında en fazla dikkat ettikleri faktörler sırasıyla flebin gerilimsiz olarak kapatılması, primer kapama, periosteal insizyonlar ile flebi rahatlatma, vertikal insizyon uygulaması ve papil korumalı flep dizaynı şeklindedir (Çizelge 4.9; Şekil 4.9).

Katılımcılardan 155'i (% 42,7) çoğunlukla, 27'si (% 7,4) her zaman membran kullandıkları olgularda fiksasyonu tercih ettiklerini ifade etmiş iken 25'i (% 6,9) hiç tercih etmediğini bildirmiştir (Çizelge 4.9).

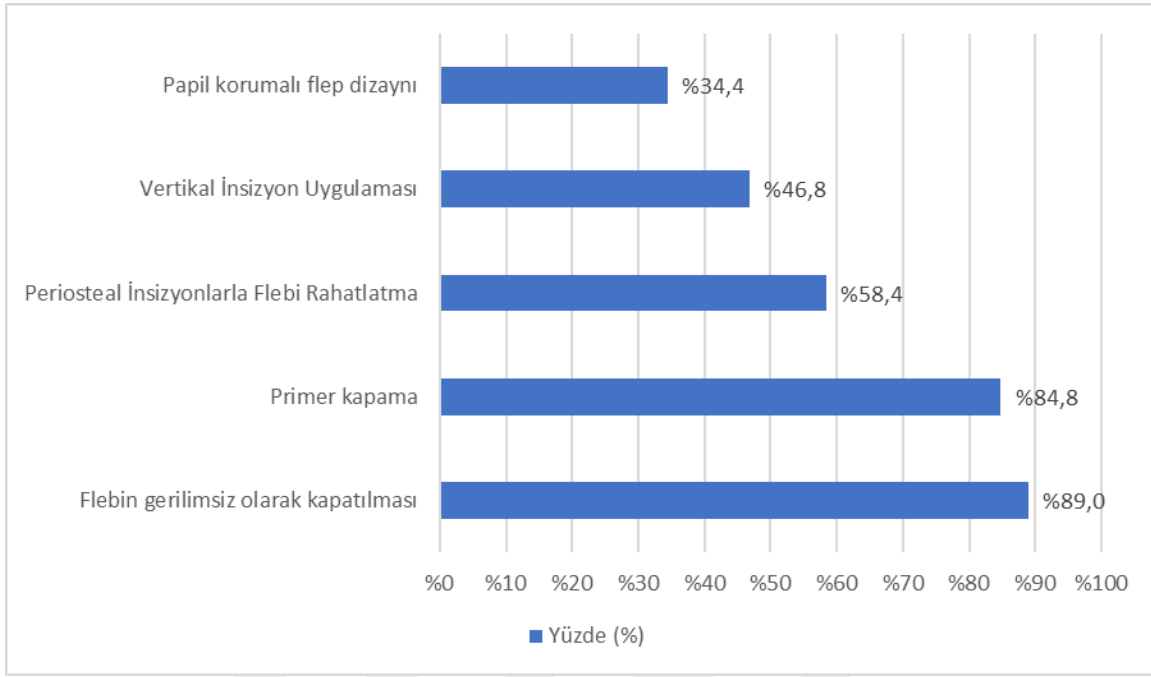
Çalışmaya katılan diş hekimlerinden 281'i (% 77,4) membran fiksasyonu yaparken suture, 218'i (% 60,1) pin uygulaması, 113'ü de (% 31,1) vida kullandığını bildirmiştir (Çizelge 4.9).



Şekil 4. 7. Membran ekspozu meydana geldiğinde izlenen tedavi protokollerinin dağılımı

Çizelge 4.9. Katılımcıların membran kullanımı ve sonrası ile ilgili görüşleri

Parametreler	Tüm katılımcılar
Katılımcıların rezorbe olmayan membran kullandıklarında ikinci cerrahi ile membranı çıkartmadan önce ne kadar süre beklediklerine yönelik görüşleri, n (%)	
1-3 hafta	13 (3,6)
4-6 hafta	86 (23,7)
7-10 hafta	127 (35,0)
11-14 hafta	71 (19,6)
15 hafta ve üzeri	66 (18,2)
Membran ekspozu meydana geldiğinde izlenen tedavi protokolleri, n (%)	
Antibiyotik uygulaması	249 (68,6)
Klorheksidin gargara	248 (68,3)
Bölgenin yeniden sütüre edilmesi	208 (57,3)
Membranın çıkartılması	103 (28,4)
Diğer	15 (4,1)
Flep dizaynı sırasında dikkat edilen faktörler, n (%)	
Flebin gerilimsiz olarak kapatılması	323 (89,0)
Primer kapama	308 (84,8)
Periosteal insizyonlarla flebi rahatlatma	212 (58,4)
Vertikal insizyon uygulaması	170 (46,8)
Papil korumalı flep dizaynı	125 (34,4)
Membran kullanılan olgularda fiksasyon tercih etme sıklığı, n (%)	
Hiç	25 (6,9)
Nadiren	56 (15,4)
Az	100 (27,5)
Çoğunlukla	155 (42,7)
Her zaman	27 (7,4)
Membran fiksasyonunda kullanılan yöntemler, n (%)	
Vida	113 (31,1)
Sütür	281 (77,4)
Pin uygulaması	218 (60,1)
Diğer	3 (0,8)



Şekil 4. 8. Flep dizaynı sırasında dikkat edilen faktörlerin dağılımı

4.3. Uzmanlık Alanlarına Göre Kemik Grefti ve Membran Uygulama Farkındalığı

Çalışmamızda kemik grefti ve membran uygulama farkındalığı parametreleri katılımcılar uzmanlık alanlarına göre ayrılarak da değerlendirildi. Katılımcılar; uzmanlık alanlarına göre Periodontoloji uzmanları, Ağız, Diş ve Çene Cerrahisi uzmanları, diğer uzmanlık alanları ve uzmanlığı olmayan diş hekimleri olmak üzere dört gruba ayrıldı. Katılımcıların uzmanlık durumlarına göre kemik ogmentasyonunda kullandıkları materyallerin sıklıkları karşılaştırıldığında uzmanlığı olmayan diş hekimlerinin diğer gruplara göre anlamlı seviyede az sıklıkta otojenik kemik tercih ettiği gözlemlendi ($p=0,001$). Diğer uzmanlık alanları % 70'in üzerinde otojenik kemik tercih ederken uzmanlığı olmayan diş hekimlerinin % 40 oranında otojenik kemik tercih etmekteydi. Allogreft materyal tercihi konusunda gruplar arasında anlamlı bir farklılık gözlenmedi ($p=0,073$). Ksenogreft kullanım tercihi Periodontoloji ve Ağız, Diş ve Çene cerrahisi uzmanlarında % 70'in üzerinde iken diğer uzmanlık alanlarında % 10 ve uzmanlığı olmayan diş hekimlerinde % 24,7 olarak tespit edildi ($p=0,001$). Alloplastik materyal tercihleri incelendiğinde Periodontoloji uzmanları % 1,4 oranında alloplastik materyal

tercih ederken bu oran Ağız, Diş ve Çene Cerrahisi uzmanlarında % 8,3, diğer uzmanlık alanlarına mensup diş hekimlerinde % 4,3 ve uzmanlığı olmayan diş hekimlerinde % 14,7 olarak gözlemlendi. Ağız, Diş ve Çene Cerrahisi uzmanlarında ve uzmanlığı olmayan diş hekimlerinde diğer gruplara göre gözlenen bu yüksek oran istatistiksel açıdan anlamlı idi ($p=0,005$). Uzmanlığı olmayan diş hekimlerinin kollajen membran tercih oranı % 35,3 olup diğer gruplara göre anlamlı seviyede düşük bulundu ($p=0,001$). Titanyum mesh membran ve PTFE membran tercih oranları uzmanlığı olmayan diş hekimlerinde diğer gruplara göre nispeten yüksek olmakla beraber bu durum istatistiksel açıdan değerlendirilemedi (Çizelge 4.10).

Katılımcıların kemik grefti seçiminde dikkat ettikleri faktörler karşılaştırıldığında maliyete Ağız, Diş ve Çene Cerrahisi uzmanlarının ve diğer uzmanlık alanlarının daha yüksek oranda dikkat ettikleri gözlemlendi ($p=0,001$). Greft seçiminde markaya dikkat etme oranlarının ise Periodontoloji uzmanlarında (% 57,7) en yüksek oranda olduğu ve bu grubu (%48,8) oran ile uzmanlığı olmayan diş hekimlerinin izlediği ve diğer uzmanlık alanlarında (% 17,1) en düşük oranda olduğu tespit edildi ($p=0,001$). Greft seçiminde hasta konforuna dikkat açısından değerlendirildiğinde en düşük oranın Ağız, Diş ve Çene Cerrahisi uzmanlarında (% 41,7) olduğu görüldü ($p=0,003$). Kemik oluşturma potansiyeline, greftin partikül büyüklüğüne, greftin rezorpsiyon süresine, greftin kaynağına, uygulama şekline ve güncel literatür bilgilerine dikkat etme oranlarının en düşük olduğu grup ise diğer uzmanlık alanlarının bulunduğu grup idi ($p=0,001$). Hastanın sistemik durumuna ise uzmanlığı olmayan diş hekimleri daha az dikkat etmekteydi ($p=0,002$). Kemik grefti seçiminde tüm uzmanlık dallarındaki ve uzmanlığı olmayan diş hekimleri benzer oranlarda dikkat göstermekteydi ($p=0,095$; Çizelge 4.11).

Çizelge 4.10. Katılımcıların uzmanlık durumlarına göre kemik ogmentasyonunda kullandıkları materyallerin sıklıklarının karşılaştırılması

	Periodontoloji (n=71)	Ağız, Diş ve Çene Cerrahisi (n=72)	Diğer uzmanlık alanları (n=70)	Uzmanlık yok (n=150)	p
Otojenik kemik, n (%)					0,001
Hiç – Nadiren - Az	20 (28,2) ^a	18 (25) ^a	21 (30) ^a	90 (60) ^b	
Çoğunlukla - Her zaman	51 (71,8) ^a	54 (75) ^a	49 (70) ^a	60 (40) ^b	
Allogreft, n (%)					0,073
Hiç – Nadiren - Az	52 (73,2)	60 (83,3)	62 (88,6)	114 (76)	
Çoğunlukla - Her zaman	19 (26,8)	12 (16,7)	8 (11,4)	36 (24)	
Ksenogreft, n (%)					0,001
Hiç – Nadiren - Az	21 (29,6) ^a	17 (23,6) ^a	63 (90) ^b	113 (75,3) ^c	
Çoğunlukla - Her zaman	50 (70,4) ^a	55 (76,4) ^a	7 (10) ^b	37 (24,7) ^c	
Alloplastik, n (%)					0,005
Hiç – Nadiren - Az	70 (98,6) ^a	66 (91,7) ^{a,b}	67 (95,7) ^a	128 (85,3) ^b	
Çoğunlukla - Her zaman	1 (1,4) ^a	6 (8,3) ^{a,b}	3 (4,3) ^a	22 (14,7) ^b	
Kollajen membran, n (%)					0,001
Hiç – Nadiren - Az	16 (22,5) ^a	19 (26,4) ^a	22 (31,4) ^a	97 (64,7) ^b	
Çoğunlukla - Her zaman	55 (77,5) ^a	53 (73,6) ^a	48 (68,6) ^a	53 (35,3) ^b	
Titanyum mesh membran, n (%)					-
Hiç – Nadiren - Az	70 (98,6)	71 (98,6)	68 (97,1)	141 (94)	
Çoğunlukla - Her zaman	1 (1,4)	1 (1,4)	2 (2,9)	9 (6)	
PTFE membran, n (%)					-
Hiç – Nadiren - Az	67 (94,4)	69 (95,8)	66 (94,3)	138 (92)	
Çoğunlukla - Her zaman	4 (5,6)	3 (4,2)	4 (5,7)	12 (8)	

PTFE: Politetrafloroetilen

Çizelge 4.11. Katılımcıların uzmanlık durumlarına göre kemik grefti seçiminde dikkat ettikleri faktörlerin karşılaştırılması

	Periodontoloji (n=71)	Ağız, Diş ve Çene Cerrahisi (n=72)	Diğer uzmanlık alanları (n=70)	Uzmanlık yok (n=150)	p
Maliyet, n (%)					
Hiç – Nadiren - Az	35 (49,3) ^a	21 (29,2) ^b	15 (21,4) ^b	87 (58) ^a	0,001
Çoğunlukla- Her zaman	36 (50,7) ^a	51 (70,8) ^b	55 (78,6) ^b	63 (42) ^a	
Marka, n (%)					
Hiç – Nadiren - Az	30 (42,3) ^a	48 (66,7) ^b	58 (82,9) ^c	77 (51,3) ^a	0,001
Çoğunlukla- Her zaman	41 (57,7) ^a	24 (33,3) ^b	12 (17,1) ^c	73 (48,7) ^a	
Hasta konforu, n (%)					
Hiç – Nadiren - Az	20 (28,2) ^a	42 (58,3) ^b	29 (41,4) ^a	58 (38,7) ^a	0,003
Çoğunlukla- Her zaman	51 (71,8) ^a	30 (41,7) ^b	41 (58,6) ^a	92 (61,3) ^a	
Kemik oluşturma potansiyeli, n (%)					
Hiç – Nadiren - Az	5 (7) ^a	11 (15,3) ^a	39 (55,7) ^b	42 (28) ^c	0,001
Çoğunlukla- Her zaman	66 (93) ^a	61 (84,7) ^a	31 (44,3) ^b	108 (72) ^c	
Greftin partikül büyüklüğü, n (%)					
Hiç – Nadiren - Az	17 (23,9) ^a	20 (27,8) ^a	56 (80) ^b	63 (42) ^c	0,001
Çoğunlukla- Her zaman	54 (76,1) ^a	52 (72,2) ^a	14 (20) ^b	87 (58) ^c	
Greftin rezorpsiyon süresi, n (%)					
Hiç – Nadiren - Az	17 (23,9) ^a	17 (23,6) ^a	56 (80) ^b	68 (45,3) ^c	0,001
Çoğunlukla- Her zaman	54 (76,1) ^a	55 (76,4) ^a	14 (20) ^b	82 (54,7) ^c	
Greftin kaynağı, n (%)					
Hiç – Nadiren - Az	12 (16,9) ^a	18 (25) ^a	51 (72,9) ^b	60 (40) ^c	0,001
Çoğunlukla- Her zaman	59 (83,1) ^a	54 (75) ^a	19 (27,1) ^b	90 (60) ^c	
Uygulama şekli, n (%)					
Hiç – Nadiren - Az	37 (52,1) ^{a,b}	34 (47,2) ^b	58 (82,9) ^c	95 (63,3) ^a	0,001
Çoğunlukla- Her zaman	34 (47,9) ^{a,b}	38 (52,8) ^b	12 (17,1) ^c	55 (36,7) ^a	
Hastanın sistemik durumu, n (%)					
Hiç – Nadiren - Az	19 (26,8) ^a	23 (31,9) ^{a,b}	15 (21,4) ^a	68 (45,3) ^b	0,002
Çoğunlukla- Her zaman	52 (73,2) ^a	49 (68,1) ^{a,b}	55 (78,6) ^a	82 (54,7) ^b	
Hastanın yaşı, n (%)					
Hiç – Nadiren - Az	44 (62)	48 (66,7)	53 (75,7)	88 (58,7)	0,095
Çoğunlukla- Her zaman	27 (38)	24 (33,3)	17 (24,3)	62 (41,3)	
Güncel literatür, n (%)					
Hiç – Nadiren - Az	20 (28,2) ^a	17 (23,6) ^a	52 (74,3) ^b	89 (59,3) ^c	0,001
Çoğunlukla- Her zaman	51 (71,8) ^a	55 (76,4) ^a	18 (25,7) ^b	61 (40,7) ^c	

Katılımcıların uzmanlık alanlarına göre yaşadıkları komplikasyonlar karşılaştırıldığında yumuşak doku gelişimi, yara yüzeyinin açılması ve sinir yaralanması komplikasyonlarının tüm uzmanlık alanlarında benzer oranlarda gözlemlendiği tespit edildi ($p>0,05$). Greftin rezorbe olma komplikasyon oranları en yüksek uzmanlığı olmayan diş hekimlerinde görülmekteydi ($p=0,013$). Kemikleşmeyen greft partikül oranları diğer uzmanlık alanlarına mensup diş hekimleri arasında en az sıklıkla gözlenmekteydi ($p=0,001$). Enfeksiyon oranları ise uzmanlığı olmayan diş hekimleri arasında % 14 ile en yüksek oranda tespit edildi ($p=0,005$). Kanama komplikasyonu diğer uzmanlık alanına mensup diş hekimleri arasında 58,6 olup diğer gruplara göre yüksek oranda saptandı ($p=0,001$). Membran ekspozu komplikasyonu en yüksek oranda Ağız, Diş ve Çene Cerrahisi uzmanları arasında gözlenmekteydi ($p=0,001$; Çizelge 4.12).

En sık tercih edilen greft materyalleri incelendiğinde otojen kemik + kemik greft karışımı + membran, otojen kemik + kemik greft karışımı kombinasyonlarının en az sıklıkla uzmanlığı olmayan diş hekimleri tarafından tercih edildiği tespit edildi ($p=0,001$). Otojen kemik + membran kombinasyonu ve sadece otojen kemik ise en sık diğer uzmanlık alanlarına mensup diş hekimleri tarafından kullanılmaktaydı (sırasıyla $p=0,001$ ve $p=0,002$). Sadece kemik grefti tercihi oranları tüm gruplarda benzer oranda saptandı ($p=0,700$). Sadece membran tercihi ise en sık Periodontoloji uzmanları ve uzmanlığı olmayan diş hekimleri arasında gözlenmekteydi ($p=0,013$; Çizelge 4.13).

Osteojenik potansiyellerine göre kemik greftlerine verilen puanlara bakıldığında en yüksek puanı tüm gruplarda otojenik kemiğin elde ettiği gözlemlendi. Otojenik kemiğe, insan kaynaklı demineralize dondurulmuş-kurutulmuş kemiğe ve hayvan kaynaklı kemik greftine verilen puanlar arasında en düşük puanı uzmanlığı olmayan diş hekimleri vermişti (sırasıyla $p=0,001$, $p=0,001$ ve $p=0,003$). İnsan kaynaklı dondurulmuş-kurutulmuş kemiğe ise en düşük puanı diğer uzmanlık alanlarına mensup diş hekimlerinin verdiği gözlemlendi ($p=0,001$). Sentetik kemik greftine verilen puanlar tüm gruplarda benzer olarak tespit edildi ($p=0,436$; Çizelge 4.13).

Çizelge 4.12. Katılımcıların uzmanlık durumlarına göre kemik ogmentasyonu sonrasında karşılaştıkları komplikasyonların karşılaştırılması

	Periodontoloji (n=71)	Ağız, Diş ve Çene Cerrahisi (n=72)	Diğer uzmanlık alanları (n=70)	Uzmanlık yok (n=150)	p
Yumuşak doku gelişimi, n (%)					
Hiç – Nadiren - Az	66 (93)	67 (93,1)	64 (91,4)	135 (90)	0,838
Çoğunlukla - Her zaman	5 (7)	5 (6,9)	6 (8,6)	15 (10)	
Greftin rezorbe olması, n (%)					
Hiç – Nadiren - Az	65 (91,5) ^a	61 (84,7) ^{a,b}	63 (90) ^a	115 (76,7) ^b	0,013
Çoğunlukla - Her zaman	6 (8,5) ^a	11 (15,3) ^{a,b}	7 (10) ^a	35 (23,3) ^b	
Yara yüzeyinin açılması, n (%)					
Hiç – Nadiren - Az	63 (88,7)	63 (87,5)	65 (92,9)	127 (84,7)	0,383
Çoğunlukla - Her zaman	8 (11,3)	9 (12,5)	5 (7,1)	23 (15,3)	
Kemikleşmeyen greft partikülleri, n (%)					
Hiç – Nadiren - Az	46 (64,8) ^a	42 (58,3) ^a	69 (98,6) ^b	125 (83,3) ^c	0,001
Çoğunlukla - Her zaman	25 (35,2) ^a	30 (41,7) ^a	1 (1,4) ^b	25 (16,7) ^c	
Enfeksiyon, n (%)					
Hiç – Nadiren - Az	68 (95,8) ^a	69 (95,8) ^a	68 (97,1) ^a	129 (86) ^b	0,005
Çoğunlukla - Her zaman	3 (4,2) ^a	3 (4,2) ^a	2 (2,9) ^a	21 (14) ^b	
Kanama, n (%)					
Hiç – Nadiren - Az	70 (98,6) ^a	67 (93,1) ^{a,b}	29 (41,4) ^c	131 (87,3) ^b	0,001
Çoğunlukla - Her zaman	1 (1,4) ^a	5 (6,9) ^{a,b}	41 (58,6) ^c	19 (12,7) ^b	
Sinir yaralanması, n (%)					
Hiç – Nadiren - Az	71 (100)	72 (100)	68 (97,1)	149 (99,3)	-
Çoğunlukla - Her zaman	0 (0)	0 (0)	2 (2,9)	1 (0,7)	
Membran ekspozu, n (%)					
Hiç – Nadiren - Az	52 (73,2) ^a	35 (48,6) ^b	61 (87,1) ^c	137 (91,3) ^c	0,001
Çoğunlukla - Her zaman	19 (26,8) ^a	37 (51,4) ^b	9 (12,9) ^c	13 (8,7) ^c	

Çizelge 4.13. Katılımcıların uzmanlık durumlarına göre tercih ettikleri greft materyalleri ve bu materyallere verdikleri puanların karşılaştırılması

Parametreler	Periodontoloji (n=71)	Ağız, Diş ve Çene Cerrahisi (n=72)	Diğer uzmanlık alanları (n=70)	Uzmanlık yok (n=150)	p
Kemik ogmentasyonu sırasında en sık tercih edilen greft materyalleri, n (%)					
Otojen kemik + Kemik greft karışımı + Membran	53 (74,6) ^a	52 (72,2) ^a	50 (71,4) ^a	66 (44) ^b	0,001
Otojen kemik + Kemik greft karışımı	39 (54,9) ^a	49 (68,1) ^{a,b}	52 (74,3) ^b	56 (37,3) ^c	0,001
Otojen kemik + Membran	26 (36,6) ^a	37 (51,4) ^a	50 (71,4) ^b	66 (44) ^a	0,001
Kemik grefti + Membran	33 (46,5) ^a	35 (48,6) ^{a,b}	45 (64,3) ^b	47 (31,3) ^c	0,001
Otojen kemik	20 (28,2) ^a	19 (26,4) ^a	35 (50) ^b	39 (26) ^a	0,002
Sadece kemik grefti	11 (15,5)	11 (15,3)	12 (17,1)	31 (20,7)	0,700
Membran	5 (7) ^{a,b}	1 (1,4) ^b	2 (2,9) ^b	18 (12) ^a	0,013
Osteojenik potansiyellerine göre kemik greftlerine verilen ortalama puanlar, Ort ± Ss					
Otojenik kemik	4,68 ± 0,86 ^a	4,57 ± 0,95 ^a	4,43 ± 1,1 ^a	4,11 ± 1,11 ^b	0,001
İnsan kaynaklı demineralize dondurulmuş-kurutulmuş kemik	3,62 ± 0,88 ^a	3,47 ± 0,79 ^a	3,24 ± 0,71 ^b	3,11 ± 1,02 ^b	0,001
İnsan kaynaklı dondurulmuş-kurutulmuş kemik	3,31 ± 0,8 ^a	3,04 ± 0,64 ^b	2,77 ± 0,9 ^c	3,25 ± 1,06 ^a	0,001
Hayvan kaynaklı kemik grefti	3,04 ± 0,95 ^a	3,1 ± 0,98 ^a	3,11 ± 0,71 ^a	2,75 ± 0,97 ^b	0,003
Sentetik kemik grefti	2,23 ± 1,06	2,43 ± 1,09	2,27 ± 0,72	2,43 ± 1,07	0,436

Ogmentasyon işlemi sonrasında kemik oluşumu için gerekli süre sorgulandığında 6 aydan uzun sürdüğünü belirtenlerin oranı Periodontoloji uzmanları için % 22,5, Ağız, Diş ve Çene cerrahları için % 19,4, diğer uzmanlık alanlarına mensup diş hekimleri için % 1,4 ve uzmanlığı olmayan diş hekimleri için % 15,3 olarak saptandı. Diğer uzmanlık alanlarına mensup diş hekimlerinin çoğunlukla 6 aydan kısa sürede yeni kemik oluşumu gerçekleştiğini düşünmesi diğer gruplara göre anlamlı bulundu ($p=0,002$; Çizelge 4.14).

Rezorpsiyon süresinin en kısa olduğu grefte ilişkin görüşler değerlendirildiğinde Periodontoloji uzmanlarının % 69'u ve Ağız, Diş ve Çene cerrahlarının % 61,1'i otojenik kemik cevabını verdiği gözlemlendi. Bu oranlar uzmanlığı olmayan diş hekimleri arasında % 35,3 ve diğer uzmanlık alanlarına mensup diş hekimleri için % 14,3 olarak saptandı. Diğer uzmanlık alanlarına mensup diş hekimlerinin çoğunluğu allogreftin rezorpsiyon süresinin daha kısa olduğunu düşünmekteydi ($p=0,001$; Çizelge 4.14).

Oluşan yeni kemiği değerlendirmede kullanılan yöntemler değerlendirildiğinde Ağız, Diş ve Çene cerrahlarının ve diğer uzmanlık alanlarına mensup diş hekimlerinin daha sık panoramik radyografi yöntemine başvurduğu tespit edildi ($p=0,001$). Klinik muayene yöntemini kullanma oranı en sık diğer uzmanlık alanlarına mensup diş hekimleri arasında gözlenmekteydi ($p=0,023$). Uzmanlığı olmayan diş hekimlerinin oluşan yeni kemiği değerlendirmede diğer gruplara göre daha az sıklıkla bilgisayarlı tomografi yöntemini kullandığı gözlemlendi ($p=0,001$). Periodontoloji uzmanları ve Ağız, Diş ve Çene cerrahlarına göre diğer uzmanlık alanlarına mensup diş hekimlerinin ve uzmanlığı olmayan diş hekimlerinin bölgenin cerrahi olarak açılıp bakılması yöntemini daha az tercih ettikleri saptandı ($p=0,001$). Periapikal radyografi yöntemi Ağız, Diş ve Çene cerrahları arasında diğer gruplara göre çok daha az sıklıkla kullanılmaktaydı ($p=0,001$; Çizelge 4.14).

Katılımcıların uzmanlık durumlarına göre tercih ettikleri ek membranlar sorgulandığında rezorbe olabilen kollajen membranların uzmanlığı olmayan diş hekimleri tarafından diğer gruplara göre nispeten az sıklıkla tercih edildiği gözlemlendi ($p=0,001$). Ancak diğer membran tipleri tercih etme sıklığı açısından gruplar arasında anlamlı bir farklılık olmadığı saptandı (Çizelge 4.15).

Çizelge 4.14. Katılımcıların uzmanlık durumlarına göre ogmentasyon işlemi sonrası yeni kemik oluşumu ile ilgili görüşlerinin karşılaştırılması

Parametreler	Periodontoloji (n=71)	Ağız, Diş ve Çene Cerrahisi (n=72)	Diğer uzmanlık alanları (n=70)	Uzmanlık yok (n=150)	p
Ogmentasyon sonrası yeni kemik oluşumu için gerekli süre görüşleri, n (%)					
0-6 ay	55 (77,5) ^a	58 (80,6) ^a	69 (98,6) ^b	127 (84,7) ^a	0,002
6-12 ay	16 (22,5) ^a	14 (19,4) ^a	1 (1,4) ^b	23 (15,3) ^a	
Rezorpsiyon süresi en kısa olan grefte ilişkin görüşler, n (%)					
Otojenik kemik	49 (69) ^a	44 (61,1) ^a	10 (14,3) ^b	53 (35,3) ^c	0,001
Allogreft	9 (12,7) ^a	10 (13,9) ^a	47 (67,1) ^b	20 (13,3) ^a	
Alloplastik greft	10 (14,1) ^a	10 (13,9) ^a	9 (12,9) ^a	55 (36,7) ^b	
Ksenogreft	3 (4,2) ^a	8 (11,1) ^{a,b}	4 (5,7) ^{a,b}	22 (14,7) ^b	
Oluşan yeni kemiği değerlendirmede kullanılan yöntemler, n (%)					
Panoramik radyografi	40 (56,3) ^a	55 (76,4) ^{b,c}	59 (84,3) ^c	99 (66) ^{a,b}	0,001
Klinik muayene	40 (56,3) ^a	43 (59,7) ^a	54 (77,1) ^b	85 (56,7) ^a	0,023
Bilgisayarlı tomografi	51 (71,8) ^a	56 (77,8) ^a	48 (68,6) ^a	67 (44,7) ^b	0,001
Bölgenin cerrahi olarak açılıp görülmesi	50 (70,4) ^a	57 (79,2) ^a	11 (15,7) ^b	54 (36) ^c	0,001
Periapikal radyografi	37 (52,1) ^a	7 (9,7) ^b	35 (50) ^a	81 (54) ^a	0,001

Çizelge 4.15. Katılımcıların uzmanlık durumlarına göre tercih ettikleri ek membranların karşılaştırılması

	Periodontoloji (n=71)	Ağız, Diş ve Çene Cerrahisi (n=72)	Diğer uzmanlık alanları (n=70)	Uzmanlık yok (n=150)	p
Rezorbe olabilen kollajen membranlar, n (%)					
Hiç – Nadiren - Az	9 (12,7) ^a	14 (19,4) ^a	15 (21,4) ^a	63 (42) ^b	0,001
Çoğunlukla - Her zaman	62 (87,3) ^a	58 (80,6) ^a	55 (78,6) ^a	87 (58) ^b	
Titanyum membranlar, n (%)					
Hiç – Nadiren - Az	71 (100)	70 (97,2)	70 (100)	139 (92,7)	-
Çoğunlukla - Her zaman	0 (0)	2 (2,8)	0 (0)	11 (7,3)	
PTFE/ePTFE membranlar, n (%)					
Hiç – Nadiren - Az	62 (87,3)	66 (91,7)	65 (92,9)	129 (86)	0,382
Çoğunlukla - Her zaman	9 (12,7)	6 (8,3)	5 (7,1)	21 (14)	
Titanyumla güçlendirilmiş PTFE membranlar, n (%)					
Hiç – Nadiren - Az	64 (90,1)	68 (94,4)	66 (94,3)	134 (89,3)	0,464
Çoğunlukla - Her zaman	7 (9,9)	4 (5,6)	4 (5,7)	16 (10,7)	

PTFE: Politetrafloroetilen, **ePTFE:** Genişletilmiş politetrafloroetilen

Katılımcıların membran seçiminde dikkat ettikleri faktörler incelendiğinde uygulama kolaylığı faktörünün uzmanlık alanları arasında membran seçiminde bir farklılık göstermediği saptandı ($p=0,434$). Maliyet faktörüne Periodontoloji uzmanlarının ve uzmanlığı olmayan diş hekimlerinin daha az sıklıkla dikkat ettiği bir faktör olduğu gözlemlendi ($p=0,001$). Ağız, Diş ve Çene Cerrahisi uzmanlarının ve diğer uzmanlık alanlarına mensup diş hekimlerinin membran seçiminde marka ve hasta yaşı faktörlerine diğer gruplara göre az dikkat ettikleri gözlemlendi (sırasıyla $p=0,001$ ve $p=0,003$). Hastanın sistemik durumuna en fazla dikkat gösteren grup diğer uzmanlık alanlarına mensup diş hekimleri idi ($p=0,001$). Rezorpsiyon süresine Ağız, Diş ve Çene cerrahisi uzmanları % 80,6 oranında çoğunlukla dikkat gösterirken diğer uzmanlık alanlarına mensup diş hekimlerinde bu oran % 22,9 idi ve aradaki fark anlamlı bulundu ($p=0,001$). Membran seçiminde dikkat edilen faktörler arasında membran kaynağı ve güncel literatür takibinde de benzer şekilde en yüksek oranlara Ağız, Diş ve Çene Cerrahisi uzmanları (sırasıyla % 73,6 ve % 79,2) ve Periodontoloji uzmanları (sırasıyla %71,8 ve %78,9) sahip olup en düşük oranlara ise diğer uzmanlık alanlarına mensup diş hekimleri (sırasıyla % 27,1 ve % 18,6) sahip idi. Aradaki bu farklar istatistiksel açıdan anlamlı bulundu ($p=0,001$; Çizelge 4.16).

Rezorbe olmayan membran uygulamalarında beklenen süre değerlendirildiğinde Ağız, Diş ve Çene cerrahilerinin % 40,3'ü 7-10 hafta arasında beklediklerini belirtmişlerdir. Periodontoloji uzmanları için bu oran % 32,4 olup diğer uzmanlık alanlarına mensup diş hekimlerinde ise % 52,9'dur. Uzmanlık alanı olmayan diş hekimlerinin ise % 25,3'ü 4-6 hafta bekledikten sonra membranı çıkartmaktadır ($p=0,001$; Çizelge 4.17).

Membran ekspozu meydana geldiğinde antibiyotik uygulaması ve klorheksidin gargara en sık tercih edilen yöntemlerdi. Ancak uzmanlığı olmayan diş hekimleri bu tedavileri diğer gruplara göre daha az sıklıkla tercih etmekteydi ($p=0,001$). Bölgenin yeniden suture edilmesi; Ağız, Diş ve Çene Cerrahisi uzmanları tarafından % 38,9 oranında tercih edilirken diğer uzmanlık alanlarına mensup diş hekimleri % 78,6 oranında bu yöntemi tercih etmekteydi ($p=0,001$). Membranın çıkartılması en az tercih edilen yöntem olup Periodontoloji uzmanlarının % 47,9'u bu yöntemi sıklıkla tercih etmekteydi. Ağız, Diş ve Çene cerrahisi uzmanlarının ise % 25'inin membranı çıkartmayı tercih ettiği saptandı ($p=0,001$; Çizelge 4.17).

Çizelge 4.16. Katılımcıların uzmanlık durumuna göre membran seçiminde dikkat ettikleri faktörlerin karşılaştırılması

	Periodontoloji (n=71)	Ağız, Diş ve Çene Cerrahisi (n=72)	Diğer uzmanlık alanları (n=70)	Uzmanlık yok (n=150)	p*
Maliyet, n (%)					
Hiç – Nadiren - Az	27 (38) ^{a,b}	20 (27,8) ^b	17 (24,3) ^b	66 (44) ^a	0,014
Çoğunlukla - Her zaman	44 (62) ^{a,b}	52 (72,2) ^b	53 (75,7) ^b	84 (56) ^a	
Marka, n (%)					
Hiç – Nadiren - Az	23 (32,4) ^a	45 (62,5) ^{b,c}	50 (71,4) ^c	74 (49,3) ^b	0,001
Çoğunlukla - Her zaman	48 (67,6) ^a	27 (37,5) ^{b,c}	20 (28,6) ^c	76 (50,7) ^b	
Hasta yaşı, n (%)					
Hiç – Nadiren - Az	51 (71,8) ^{a,b}	59 (81,9) ^{b,c}	62 (88,6) ^c	101 (67,3) ^a	0,003
Çoğunlukla - Her zaman	20 (28,2) ^{a,b}	13 (18,1) ^{b,c}	8 (11,4) ^c	49 (32,7) ^a	
Hasta sistemik durumu, n (%)					
Hiç – Nadiren - Az	29 (40,8) ^a	36 (50) ^a	15 (21,4) ^b	77 (51,3) ^a	0,001
Çoğunlukla - Her zaman	42 (59,2) ^a	36 (50) ^a	55 (78,6) ^b	73 (48,7) ^a	
Uygulama kolaylığı, n (%)					
Hiç – Nadiren - Az	13 (18,3)	19 (26,4)	21 (30)	39 (26)	0,434
Çoğunlukla - Her zaman	58 (81,7)	53 (73,6)	49 (70)	111 (74)	
Rezorpsiyon süresi, n (%)					
Hiç – Nadiren - Az	11 (15,5) ^a	14 (19,4) ^a	54 (77,1) ^b	54 (36) ^c	0,001
Çoğunlukla - Her zaman	60 (84,5) ^a	58 (80,6) ^a	16 (22,9) ^b	96 (64) ^c	
Membran kaynağı, n (%)					
Hiç – Nadiren - Az	20 (28,2) ^a	19 (26,4) ^a	51 (72,9) ^b	69 (46) ^c	0,001
Çoğunlukla - Her zaman	51 (71,8) ^a	53 (73,6) ^a	19 (27,1) ^b	81 (54) ^c	
Güncel literatür / Makale, n (%)					
Hiç – Nadiren - Az	15 (21,1) ^a	15 (20,8) ^a	57 (81,4) ^b	81 (54) ^c	0,001
Çoğunlukla - Her zaman	56 (78,9) ^a	57 (79,2) ^a	13 (18,6) ^b	69 (46) ^c	

Çizelge 4.17. Katılımcıların uzmanlık durumlarına göre membran kullanımı ve sonrası hakkındaki görüşlerinin karşılaştırılması

Parametreler	Periodontoloji (n=71)	Ağız, Diş ve Çene Cerrahisi (n=72)	Diğer uzmanlık alanları (n=70)	Uzmanlık yok (n=150)	p*
Rezorbe olmayan membran kullanıldığında membranı çıkartmadan önce beklenen süre, n (%)					
1-3 hafta	0 (0) ^a	0 (0) ^a	1 (1,4) ^{a,b}	12 (8) ^b	0,001
4-6 hafta	11 (15,5) ^{a,b}	6 (8,3) ^b	15 (21,4) ^a	54 (36) ^c	
7-10 hafta	23 (32,4) ^{a,b}	29 (40,3) ^{b,c}	37 (52,9) ^c	38 (25,3) ^a	
11-14 hafta	17 (23,9) ^a	14 (19,4) ^a	14 (20) ^a	26 (17,3) ^a	
15 hafta ve üzeri	20 (28,2) ^a	23 (31,9) ^a	3 (4,3) ^b	20 (13,3) ^c	
Membran ekspozu meydana geldiğinde izlenen tedavi protokolleri, n (%)					
Antibiyotik uygulaması	53 (74,6) ^{a,b}	50 (69,4) ^{b,c}	59 (84,3) ^a	87 (58) ^c	0,001
Klorheksidin gargara	54 (76,1) ^a	58 (80,6) ^a	57 (81,4) ^a	79 (52,7) ^b	0,001
Bölgenin yeniden suture edilmesi	29 (40,8) ^a	28 (38,9) ^a	55 (78,6) ^b	96 (64) ^c	0,001
Membranın çıkartılması	34 (47,9) ^a	18 (25) ^b	12 (17,1) ^b	39 (26) ^b	0,001
Diğer	4 (5,6)	4 (5,6)	0 (0)	7 (4,7)	-
Flep dizaynı sırasında dikkat edilen faktörler, n (%)					
Flebin gerilimsiz olarak kapatılması	68 (95,8) ^a	66 (91,7) ^{a,b}	66 (94,3) ^a	123 (82) ^b	0,004
Primer kapama	66 (93) ^a	61 (84,7) ^{a,b}	64 (91,4) ^a	117 (78) ^b	0,009
Periosteal insizyonlarla flebi rahatlatma	57 (80,3) ^a	63 (87,5) ^a	18 (25,7) ^b	74 (49,3) ^c	0,001
Vertikal insizyon uygulaması	36 (50,7) ^a	41 (56,9) ^a	46 (65,7) ^a	47 (31,3) ^b	0,001
Papil korumalı flep dizaynı	36 (50,7) ^a	15 (20,8) ^b	14 (20) ^b	60 (40) ^a	0,001

Membran kullanılan olgularda fiksasyon tercih etme sıklığı açısından uzmanlık grupları arasında anlamlı bir farklılık olmadığı gözlemlendi ($p=0,079$). Membran fiksasyonu kullanılan yöntemlerde vida yöntemini Periodontoloji uzmanları ve Ağız, Diş ve Çene Cerrahisi uzmanları diğer gruplara göre daha sık kullanmaktaydı ($p=0,001$). Sütür yöntemini ise Periodontoloji uzmanları diğer gruplara göre az sıklıkla tercih etmekteydi ($p=0,001$). Pin uygulamasını ise uzmanlığı olmayan diş hekimlerinin diğer gruplardan az tercih ettiği saptandı ($p=0,001$; Çizelge 4.18).



Çizelge 4.18. Katılımcıların uzmanlık durumlarına göre membran fiksasyon ve oluşan yeni kemiği değerlendirme yöntem tercihlerinin karşılaştırılması

Parametreler	Periodontoloji (n=71)	Ağız, Diş ve Çene Cerrahisi (n=72)	Diğer uzmanlık alanları (n=70)	Uzmanlık yok (n=150)	p*
Membran kullanılan olgularda fiksasyon tercih etme sıklığı, n (%)					
Hiç – Nadiren - Az	27 (38)	33 (45,8)	38 (54,3)	83 (55,3)	0,079
Çoğunlukla - Her zaman	44 (62)	39 (54,2)	32 (45,7)	67 (44,7)	
Membran fiksasyonunda kullanılan yöntemler, n (%)					
Vida	29 (40,8) ^a	33 (45,8) ^a	12 (17,1) ^b	39 (26) ^b	0,001
Sütür	42 (59,2) ^a	56 (77,8) ^b	61 (87,1) ^b	122 (81,3) ^b	0,001
Pin uygulaması	61 (85,9) ^a	58 (80,6) ^a	41 (58,6) ^b	58 (38,7) ^c	0,001
Diğer	0 (0)	0 (0)	1 (1,4)	2 (1,3)	-

5. TARTIŞMA

Alveolar kemiğe uygulanmakta olan ogmentasyon işlemleri greft ve diğer biyomateryaller ile rezorpsiyona uğramış alveolar kretin genişlik ve yüksekliğinin artırılması ve alveolar kemikte ortaya çıkan defektlerin düzeltilmesi için yapılmakta olan işlemleri kapsamaktadır. Ortaya çıkan rezorpsiyonlar implantların uygun ve doğru pozisyonda konumlandırılmasını engellediğinden alveolar kret ogmentasyonunda kullanılmakta olan yöntemler uygun protetik rehabilitasyonun ön koşuludur. Konuyla ilgili çalışmalar incelendiğinde horizontal ve vertikal kemik ogmentasyon yöntemlerinin alveolar kret rezorpsiyonu varlığında implantın doğru pozisyonlandırılmasında kullanıldığı görülmektedir. Bu yöntemler yönlendirilmiş kemik rejenerasyonu, otojen ve diğer greft materyalleriyle yapılan blok greftleme, sinüs ogmentasyonu, kret genişletilmesi ve distraksiyon osteogenezisi yöntemlerinden oluşmaktadır.^{63,78}

Diş hekimlerinin kemik ogmentasyon işlemine yönelik alışkanlıklarını sorgulayan anket çalışması literatürde oldukça sınırlı sayıda bulunmaktadır. Ülkemizde ise bu konuda yayınlanmış bir makale bulunmamaktadır. Çalışmamız bu yönüyle kendi alanında ülkemizdeki öncü çalışmalardan biridir. Çalışmamızda diş hekimlerinin kemik grefti ve membran uygulama yöntemlerindeki farkındalık düzeylerinin ölçülmesi amaçlanmıştır.

İmplant uygulama ve kemik ogmentasyon işlemleri uzmanlığı olmayan diş hekimleri tarafından çoğunlukla uygulanmaktadır. Bu durum sadece ülkemize özel değil dünya genelinde de bu şekildedir. İngiltere’de yapılan bir anket çalışmasında implant uygulayan hekimlerinin yarısından fazlasının uzmanlığı olmayan diş hekimlerinden oluştuğu gözlenmiştir.¹⁸⁴ İran’da ise bu oran yarı yarıya tespit edilmiştir.¹⁸⁵ Bu yönüyle bakıldığında implant uygulama ve kemik ogmentasyon işlemlerinin bundan sonraki süreçte de tüm diş hekimleri tarafından yapılacağı ortadadır. Bu nedenle, uzmanlık alanlarına göre uygulama alışkanlıklarının değerlendirilmesi ve farklılıkların ortaya konması bu konuda verilen eğitimin standardizasyonunun sağlanması açısından oldukça önemlidir.

Kemik ogmentasyon işlemi sırasında diş hekimlerinin kullandıkları materyaller diş hekiminin bilgi ve tecrübesine göre değişkenlik göstermektedir. Areujo ve arkadaşlarının¹⁸⁶ Brezilya'da çalışan diş hekimlerinin ogmentasyon işlemi sırasında sıklıkla ksenogreft ve otojenik greft kullandıkları gösterilmiştir. Bunların ardından alloplastik greft ve en sıklıkta ise allogreft kullandıkları tespit edilmiştir.¹⁸⁶ Ve uygulayıcıların büyük bir çoğunluğu greft kaynağı ile ilgili olarak sorun yaşamadıklarını belirtmişlerdir. Ayrıca hayvan kaynaklı greftlerin kullanımı ile ilgili hem diş hekimlerinin hem de hastaların çekinceleri bulunmamaktadır.¹⁸⁶ Young ve arkadaşları¹⁸⁷ tarafından İngiltere'de gerçekleştirilen bir çalışmada dental implant cerrahisi uygulanan diş hekimlerinin uyguladıkları ogmentasyon prosedürleri esnasında tercih ettikleri greft materyalleri incelenmiştir. Çalışmaya katılan diş hekimlerinin % 41,9'unun otojenik kemik kullanmayı tercih ettikleri bildirilmiştir. Hindistan'da yapılan bir çalışmada ise otojenik greft tercih oranı % 74 olup ksenogreft tercih oranı ise % 4 olarak saptanmıştır.¹⁸⁸ İran'da yapılan bir çalışmada ise Hindistan'daki gibi ksenogreft kullanım oranı % 4 seviyesinde tespit edilmiştir.¹⁸⁵ Ülkemizde yapılan bir uzmanlık tezinde Göral ve arkadaşları diş hekimlerini uzmanlıklarına göre ayırarak diş hekimlerinin kemik ogmentasyonu sırasında uygulama alışkanlıklarını anket yöntemi ile sorgulamışlardır.¹⁸⁹ Çalışmada Periodontoloji ve Ağız, Diş ve Çene Cerrahisi uzmanlarının greft materyallerini tercih etme sıklıkları karşılaştırıldığında en sık ksenogreft materyallerin tercih edildiği gösterilmiştir. Branş bazında bakıldığında ise Periodontoloji uzmanlarının daha sık otojen greft ve kombine greft tercih ettikleri görülmüştür. Ksenogreft tercih oranı Ağız, Diş ve Çene Cerrahisi uzmanları arasında Periodontoloji uzmanlarına göre yüksek bulunmuş olup aradaki fark istatistiksel açıdan anlamlı bulunmamıştır. Çalışmamıza katılan diş hekimlerinin % 53,4'ünün kemik ogmentasyonunda çoğunlukla otojenik kemik kullandığı ve otojenik kemiğin ardından ksenogreftin tercih edildiği tespit edildi. Kollajen membran kullanma oranları ise % 50,4 olarak saptandı. Uzmanlık alanlarına göre değerlendirildiğinde otojenik kemik kullanımının uzmanlığı olan gruplarda sık olarak tercih edildiği ancak uzmanlığı olmayan diş hekimlerinin yarısından fazlasının daha az sıklıkta otojen kemik tercih ettiği gösterildi. Ksenogreft kullanımının da Periodontoloji ve Ağız, Diş ve Çene Cerrahisi uzmanları arasında yaygın olduğu ve diğer uzmanlık alanları arasında % 10 civarında sıklıkla tercih edildiği saptandı. Alloplastik greftlerin ve allogreftlerin diğer greft türlerine göre tüm uzmanlık alanlarında daha az tercih edildiği gösterildi. Kollajen membran kullanım

alışkanlığı ise uzmanlığı olmayan diş hekimleri arasında daha az sıklıkta gözlemlendi. Çalışmamızda elde edilen veriler literatür ile karşılaştırıldığında özellikle Periodontoloji ve Ağız, Diş ve Çene Cerrahisi uzmanlarının materyal tercihlerinin dünya geneli ile benzerlik gösterdiği tespit edilmiştir. Uzmanlığı olmayan diş hekimlerinin kullanım alışkanlıkları literatür ile farklılıklar göstermektedir. Çalışmamız içinde kullanım alışkanlıkları ile ilgili saptanan istatistiksel farklılığın da büyük bir çoğunluğu uzmanlığı olmayan diş hekimlerinin kullanım alışkanlıklarından kaynaklanmaktadır. Ayrıca ülkeden ülkeye de kullanım alışkanlıkları açısından büyük farklar olduğu gözlenmektedir.

Kemik grefti seçiminde dikkat edilen faktörler ile ilgili literatürde kısıtlı veri bulunmaktadır. Areujo ve arkadaşlarının¹⁸⁶ çalışmasında diş hekimlerinin kemik ogmentasyonu ile ilgili literatürü takip etme sıklığı sorgulandığından çok büyük bir çoğunluk her zaman literatürü takip ettiğini belirtmiştir. Ayrıca hasta konforuna dikkat etme oranı % 100 tespit edilirken marka ve maliyete orta seviyede dikkat ettikleri gözlenmiştir.¹⁸⁶ Young ve arkadaşlarının¹⁸⁷ yaptıkları çalışmada diş hekimlerinin ogmentasyon uygulaması sırasında en etkili faktörlerin kişisel tecrübe ve literatür verileri olduğu ve diş hekimlerinin materyal seçiminde bu faktörlere dikkat ettiği gösterilmiştir.¹⁸⁷ Çalışmaya katılan diş hekimlerinin kemik grefti seçiminde dikkat ettikleri faktörler incelendiğinde kemik oluşturma potansiyeli, hasta konforu, hastanın sistemik durumu, greftin rezorpsiyon süresi, greftin partikül büyüklüğü ve greftin kaynağı faktörlerine daha fazla dikkat ettikleri, buna karşın hastanın yaşı, uygulama şekli, güncel literatür gibi faktörlere ise daha az dikkat ettikleri görüldü. Periodontoloji uzmanlarının kemik greft seçiminde en sık dikkat ettiği faktörler sırasıyla kemik oluşturma potansiyeli, greftin kaynağı, greftin rezorpsiyon süresi ve greftin partikül kaynağı olarak tespit edildi. Ağız, Diş ve Çene Cerrahisi uzmanları ise greft seçiminde sırasıyla en sık kemik oluşturma potansiyeli, güncel literatür, greftin rezorpsiyon süresi ve greftin kaynağına dikkat etmekteydi. Bu sayılan faktörlere Periodontoloji ve Ağız, Diş ve Çene Cerrahisi uzmanlarının, uzmanlığı olmayan diş hekimlerine göre daha fazla dikkat ettiği saptandı. Kemik greft seçiminde etkili faktörlerin dağılımı tüm uzmanlık alanlarında ve uzmanlığı olmayan diş hekimlerinde farklılık gösterdiği saptandı. Periodontoloji ve Ağız, Diş ve Çene Cerrahisi uzmanlarının dikkat ettiği faktörlerin ise genel olarak benzerlik gösterdiği saptandı. Klinik uygulamalar sırasında güncel literatür verileri şemsiyesinde kişisel bilgi ve tecrübeler ışığında

hastaya en uygun yöntemin seçilerek uygulanması gerekmektedir. Bu yönüyle kesin başarılı veya doğru bir yöntem olmamakla birlikte başarı oranının hastaya uygun şekilde en yüksek olması beklenen yöntemlerin uygulanması önerilmektedir. Ancak bu uygulamalar sırasında değiştirilmesi mümkün olmayan bazı faktörler de tedavi seçiminde etkili olabilmektedir. Bu faktörler genelde hastaya bağlı olup maliyet, kişisel inanışlar, konfor eşiği ve sistemik durum olarak sıralanabilmektedir. Bu yönüyle bu kadar çok değişkenin olduğu bir ortamda uygulayıcı diş hekimleri arasında da farklılık olması beklenen doğal bir durumdur. Ancak özellikle diğer uzmanlık alanlarına mensup diş hekimleri ve uzmanlığı olmayan diş hekimleri arasında güncel literatüre dikkat etme oranları oldukça düşük saptandı. Bu oranlar literatürde % 100'e yakın iken bu gruplarda sırasıyla % 25,7 ve % 40,7 olarak saptandı. Bu durumun modern tıp uygulamaları ile örtüşmediğini ve düzeltilmesi gereken bir faktör olarak karşımıza çıktığını düşünmekteyiz.

Young ve arkadaşlarının¹⁸⁷ yaptıkları çalışmada diş hekimlerinin % 20'sinin hiç komplikasyon yaşamadığı gösterilmiştir.¹⁸⁷ En sık yaşanan komplikasyonların ise sırasıyla membran ekspozu, enfeksiyon veya inflamasyon ve implant kaybı olduğu tespit edilmiştir.¹⁸⁷ González-García ve arkadaşlarının¹⁹⁰ yaptıkları derlemede kemik ogmentasyonu amacıyla kullanılan tekniklerde karşılaşılan komplikasyonlar arasında en başta inflamasyon, enfeksiyon, hematoma, parestezi, greft kaybı veya greftin erken dönem rezorpsiyonu, cerrahi yarada dehisens ve implant kaybı gibi olgular rapor edilmiştir. Jingjing ve arkadaşlarının¹⁹¹ yaptıkları derlemede ise kemik greft uygulamaları sırasında enfeksiyon, kemikleşmeyen greft partikülleri ve greft rezorpsiyonu ve yumuşak doku gelişmesi komplikasyonlarının sıklıkla yaşandığı belirtilmiştir.¹⁹¹ Mevcut çalışma sonunda diş hekimlerinin en fazla karşılaştıkları komplikasyonun kemikleşmeyen greft partikülleri olduğu bunu sırasıyla greftin rezorbe olması, membran ekspozu, yara yüzeyinin açılması, enfeksiyon, kanama, yumuşak doku gelişimi ve sinir yaralanması takip ettiği görüldü. Diş hekimleri uzmanlık alanlarına göre ayrılarak yaşanan komplikasyonlar incelendiğinde Periodontoloji uzmanlarının sırasıyla kemikleşmeyen greft partikülleri, membran ekspozu ve yara yüzeyinin açılması komplikasyonlarını sıklıkla yaşadıkları ve Ağız, Diş ve Çene Cerrahisi uzmanlarının ise sırasıyla membran ekspozu, kemikleşmeyen greft partikülleri ve greftin rezorbe olması komplikasyonlarını sıklıkla yaşadığı tespit edildi. Uzmanlığı olmayan diş hekimlerinin ise greftin rezorbe olması, enfeksiyon ve

kanama komplikasyonlarını Periodontoloji uzmanları ve Ağız, Diş ve Çene Cerrahisi uzmanlarına göre daha sık yaşadıkları saptandı. Literatürde sık karşılaşılan komplikasyonların bizim çalışmamızda da sık olarak gözlemlendiği saptandı. Uzmanlık dallarına göre yaşanan komplikasyonların sıklığını değerlendiren bir çalışmaya literatürde rastlanmadığından birebir karşılaştırma yapılamamıştır. Ancak uzmanlık alanları arasında görülen komplikasyonların sıklığının farklı olması uygulamalarda yapılan farklılıkların bu komplikasyonlarda etkili olduğunu düşündürmektedir.

Areujo ve arkadaşlarının¹⁸⁶ yaptıkları çalışmada Brezilya'da çalışan diş hekimlerinin çoğunlukla kemik grefti ve membran kombinasyonunun kullandığı tespit edilmiştir. Bu kombinasyonun ardından otojenik kemik greftini tek başına kullananlar gelmektedir. Otojenik kemik + kemik greft karışımı kombinasyonunu neredeyse kimsenin kullanmadığı saptanmıştır.¹⁸⁶ Çalışmamızda ise diş hekimlerinin kemik ogmentasyonu yaparken en sık tercih ettiği ilk üç materyal sırasıyla otojen kemik + kemik grefti karışımı + membran, otojen kemik + kemik grefti karışımı, otojen kemik + membran şeklindedir. En az tercih edilen ise sadece membrandır. Periodontoloji uzmanları ve Ağız, Diş ve Çene Cerrahisi uzmanları sıklıkla otojen kemik + kemik greft karışımı + membran kombinasyonu, otojen kemik + kemik greft karışımı kombinasyonu ve otojen kemik + membran kombinasyonu tercih edilmekteydi. Bu kombinasyonları tercih etme sıklığının sıralaması uzmanlığı olmayan diş hekimleri arasında da benzer olmakla birlikte oran olarak daha az sıklıkta tercih edildiği gözlemlendi. Çalışmamızda elde ettiğimiz veriler literatür ile farklılıklar göstermektedir. Brezilya'da yapılan çalışmada kemik greft karışımı klinik uygulamalar sırasında neredeyse hiç tercih edilmezken ülkemizde uygulamalar içine sıklıkla dahil edildiği ortaya konmuştur.¹⁸⁶

Diş hekimlerinin osteojenik potansiyellere göre kemik greftleri hakkındaki görüşlerini sorgulayan bir çalışmaya literatürde rastlanmamıştır. Ancak Young ve arkadaşlarının çalışmasında en sık tercih edilen kemik greftinin otojenik greft olduğu ve bunun ardından insan kaynaklı demineralize dondurulmuş-kurutulmuş kemik greftinin tercih edildiği gösterilmiştir.¹⁸⁷ Sentetik kemik greftlerinin tercih oranı % 20'nin altında kalmıştır. Bu veriler diş hekimlerinin kemik greftleri hakkındaki görüşlerini yansıtmaktadır. Çalışmamızda diş hekimlerine osteojenik potansiyellerine göre kemik greftlerini 1-5 arasında puanlamaları istenmiştir. Verilen yanıtlar incelendiğinde en yüksek ortalama puanı otojenik kemik, en düşük puanı ise sentetik kemik

grefti elde etmiştir. Diğer bir ifadeyle diş hekimlerine göre osteojenik kemik potansiyeli en yüksek olan kemik grefti otojenik kemik grefti iken potansiyeli en düşük olan ise sentetik kemik greftidir. Katılımcıların, osteojenik potansiyellerine göre kemik greftlerine puan vermeleri istendiğinde tüm uzmanlık gruplarında en yüksek puanın otojenik kemik greftine verildiği gözlemlendi. İnsan kaynaklı demineralize dondurulmuş-kurutulmuş kemik greftine Periodontoloji ve Ağız, Diş ve Çene Cerrahi uzmanları daha yüksek puan verirken insan kaynaklı dondurulmuş-kurutulmuş kemik greftine Ağız, Diş ve Çene cerrahlarının diğer gruplara göre daha düşük puan verdiği saptandı. Hayvan kaynaklı kemik greftine uzmanlığı olmayan diş hekimlerinin anlamlı olarak daha düşük puan verdiği gözlemlendi. Otojen kemik grefti, greftin birleşme fazı sırasında çevreye kemik büyüme faktörlerini salarak kemik gelişimine katkı sağlar, bundan dolayı osteojenik etkili tek greft materyali olması sebebiyle altın standart olarak kabul edilmektedir. Otojenik kemik grefti osteogenezis, osteoindüksiyon ve osteokondüksiyon süreçlerinde iyileşir. Otojenik kemik grefti uygulandığı andan itibaren 2 hafta boyunca osteojenik etki gösterir. Osteoindüktif etki 2-6 hafta arasında başlar ve yaklaşık 6 ay sürer. Otojen greftin organik kısmı olan kollajen; grefte esneklik, dayanıklılık ve stabilite kazandırırken; inorganik komponent olan hyaluronik asit, greftin sağlamlığına katkıda bulunur.¹⁹² Günümüzde en sık kullanılan greftler otojenik greftlerdir. Son zamanlarda gelişen teknolojinin de etkisiyle sentetik greftler yaygınlaşmaktadır. Birçok üretici firma tarafından çeşitli sentetik kemik greftleri üretilmesine rağmen henüz yaygın kullanım alanları bulamamışlardır. Bu durumun asıl sebebi otojen kemik greftinin kemik defektlerinin tedavisinde altın standart tedavi olmaya devam etmesidir.¹⁹² Önümüzdeki süreçte de yeni çıkacak alternatiflerin karşılaştırılacağı greft türü yine otojen kemik grefti olacaktır.

Yeni kemik oluşma süreleri ve rezorpsiyon süreleri ile ilgili diş hekimlerinin literatür bilgisini sorgulayan bir çalışma mevcut değildir. Bu sorular ile birlikte diş hekimlerinin literatür bilgisi sorgulanmıştır. Rocchietta ve arkadaşlarının¹⁹³ otojen kemik blokları ve partiküllü otojen greftlerle yaptıkları vertikal augmentasyon da 6-10 ay arası bekleme süresi belirlenmiş ve başarılı sonuçlar alınmıştır. Sakkas ve arkadaşlarının¹⁹⁴ yaptıkları çalışmada implant alanına uygulanan otojen kemik grefti sonrası ortalama iyileşme süresinin 4,5 ay olduğu ve bu sürede hastaların yarısında iyileşme olduğu saptanmıştır.¹⁹⁴ Zaki ve arkadaşlarının yaptıkları meta-analizde ise hastaların 4-6 ay içinde kemik oluşumunun gerçekleştiği ve iyileşme sağlandığı tespit

edilmiştir.¹⁹⁵ Hastaların iyileşme süresi takip edilerek her hastada iyileşmenin tamamlanması beklenmiştir. Çalışmaya katılan diş hekimlerinden 287'si (% 79,1) kemik ogmentasyonu sonrasında yeni kemiğin 3-6 ay içerisinde oluştuğunu, 53'ü (% 14,6) 6-9 ay, 22'si (% 6,1) 0-3 ay, 1'i de (% 0,3) 9-12 ay içerisinde oluştuğunu ifade etmiştir. Ogmentasyon işlemi sonrası yeni kemik oluşumu için gerekli süre ile ilgili uzmanlık alanlarına göre elde edilen görüşler değerlendirildiğinde Periodontoloji uzmanları % 77,5 oranında, Ağız Diş ve Çene Cerrahisi uzmanları % 80,6 oranında ve uzmanlığı olmayan diş hekimleri % 98,6 oranında yeni kemik oluşumu için gereken sürenin 0-6 ay arasında olduğunu belirtmişlerdir. Diğer uzmanlık alanlarına mensup diş hekimlerinin olduğu gruptaki 70 katılımcının 69'u (% 98,6) 0-6 ay arasında yeni kemik oluşacağını belirterek bu konuda diğer gruplardan daha yüksek bir oran sağladıkları tespit edilmiştir. Literatürde kemik grefti uygulaması sonrası gereken bekleme süreleri ile ilgili farklı bilgiler bulunmaktadır. Ancak altı ay içinde yeni kemik oluşumu hastaların çoğunluğunda gözlenmektedir. Bu nedenle bu konuda diş hekimlerinin literatür bilgisinin yeterli düzeyde olduğu gözlenmiştir.

Omara ve arkadaşları¹⁹⁶ yaptıkları çalışmada greftlerin partikül büyüklüğü ne kadar küçük ise greft materyalinin de o kadar hızlı rezorbe olduğunu, yüksek miktarda kemik elde etmek istendiğinde partiküllerin büyük olmasının rezorpsiyon süresini azaltacağını bildirmişlerdir. Kemik rezorpsiyon süreleri en kısa olan greft türü otojenik grefttir.¹⁹⁴ Özellikle alloplastik greftlerde rezorpsiyon süreleri daha uzundur. Kim ve arkadaşlarının¹⁹⁷ yaptıkları çalışmada otojenik greftler ile alloplastik greftler karşılaştırılmıştır ve otojenik greftlerin ortalama rezorpsiyon süresi 3,6 ay iken alloplastik greftlerin ortalama 4,9 ayda rezorbe olduğu gösterilmiştir.¹⁹⁷ Çalışmamıza katılan diş hekimlerinden 156'sı (% 43) rezorpsiyon süresi en kısa olan greftin otojenik kemik, 86'sı (% 23,7) allogreft, 84'ü (% 23,1) alloplastik greft, 37'si (% 10,2) de ksenogreft olduğunu bildirmiştir. Rezorpsiyon süresi en kısa olan grefte ilişkin görüşler sorgulandığında Periodontoloji ve Ağız, Diş ve Çene Cerrahisi uzmanlarının çoğunluğu “otojenik kemik” yanıtını verirken; diğer uzmanlık alanlarına mensup diş hekimlerinin “allogreft” ve uzmanlığı olmayan diş hekimlerinin ise çoğunlukla “alloplastik greft” yanıtını verdiği saptandı. Bu konudaki bilgi düzeyinde uzmanlık alanları arasında eksiklikler gözlemlendi. Bu konuda Periodontoloji ve Ağız, Diş ve Çene Cerrahisi uzmanlarının çoğunluğunun doğru literatür bilgisine sahip olduğu gözlemlendi. Uzmanlığı olmayan diş

hekimlerinin ise çoğunluğunun rezorpsiyon süresi en kısa olan greft materyali sorusuna “alloplastik greft” cevabını vermesi bu konudaki literatür bilgi eksikliğini göstermektedir.

Oluşan yeni kemiği değerlendirme yöntemleri çeşitlilik göstermektedir. Young ve arkadaşlarının yaptıkları anket çalışmasında diş hekimlerinin oluşan yeni kemiği değerlendirme yöntemleri hakkındaki görüşleri sorulmuştur.¹⁸⁷ Yeterli seviye ve üstünde değerlendirilen yöntemler sırasıyla bölgenin cerrahi olarak açılması, klinik muayene ve implant kaybının olmaması olarak değerlendirilmiştir.¹⁸⁷ En zayıf yöntemin ise periapikal radyografi olduğu yönünde görüş belirtmişlerdir. Kemik greftlerini değerlendirmek için panoramik radyografi sıklıkla kullanılmaktadır.¹⁹⁷⁻¹⁹⁹ Bizim çalışmamıza katılan diş hekimlerinin oluşan yeni kemiği değerlendirmede en fazla kullandıkları yöntemlerin sırasıyla panoramik radyografi, bilgisayarlı tomografi, klinik muayene, bölgenin cerrahi olarak açılıp görülmesi ve periapikal radyografi olduğu görüldü. Uzmanlık alanlarına göre oluşan yeni kemiği değerlendirme yöntemleri incelendiğinde Periodontoloji ve Ağız, Diş ve Çene Cerrahisi uzmanlarının bilgisayarlı tomografi ile inceleme ve bölgenin cerrahi olarak açılıp görülmesi yöntemlerini sıklıkla tercih ettikleri gözlemlendi. Üçüncü sırada ise panoramik radyografi gelmekteydi. Uzmanlığı olmayan diş hekimleri ise sırasıyla en sık panoramik radyografi ve klinik muayene yöntemlerini kullanmaktaydı. Bu uygulamalar açısından uzmanlık grupları arasında anlamlı farklılıklar olduğu saptandı. Panoramik radyografi diş hekimliğinde yaygın olarak kullanılmakta olan ekstraoral görüntüleme tekniklerindendir. Bu görüntüleme yönteminin en önemli avantajları yüz kemiklerini, dental arkları, dişleri ve komşu anatomik yapıları ayrıntılı olarak göstermesi, ağız açıklığı kısıtlı olan yahut intraoral teknikleri tolere edemeyen hastalarda uygulanabilmesi, hızlı ve kullanışlı olması şeklinde sıralanabilir.¹⁹⁹ Takip sırasında klinik uygulamaların oldukça büyük farklılıklar gösterdiği çalışmamızda ortaya konmuştur. Literatür verilerinde de kullanım alışkanlıkları ile ilgili farklılıklar görülmektedir. Ancak panoramik radyografinin sıklıkla kullanılması literatür verileri ile örtüşmektedir.

Ek membran kullanım tercihleri de uzmanlık alanlarına göre değişiklikler göstermektedir. Young ve arkadaşlarının¹⁸⁷ yaptıkları çalışmada katılımcıların % 31,6’sı her zaman membran kullandığını, % 23,2’si hiçbir zaman kullanmadığını ve % 45,2’si ise gerektiği zaman kullandığını belirtmiştir.¹⁸⁷ Göral ve arkadaşlarının çalışmasında membran kullanım alışkanlıkları ile uzmanlık grupları arasında anlamlı bir ilişki bulunmamıştır.¹⁸⁹ Ancak rezorbe

olmayan membran biyomateryallerini Periodontoloji uzmanlarının daha sık tercih ettiği gözlenmiştir. Çalışmamıza katılan diş hekimlerinin kemik greftlerine ek membran kullanmaları halinde en sık tercih ettikleri membranlar sırasıyla rezorbe olabilen kollajen membranlar, PTFE/ePTFE membranlar, titanyumla güçlendirilmiş PTFE membranlar ve titanyum membranlar şeklindedir. Uzmanlık alanına göre membran kullanım alışkanlıkları değerlendirildiğinde rezorbe olabilen kollajen membranların uzmanlığı olmayan diş hekimleri tarafından daha az sıklıkta tercih edildiği gözlendi. Diğer membran kullanım alışkanlıkları açısından gruplar arasında anlamlı bir farklılık olmadığı saptandı. Bizim çalışmamızda da önceden yapılan çalışmalarda olduğu gibi membran kullanım alışkanlıkları ile uzmanlık grupları arasında önemli bir ilişki saptanmamıştır.

Katılımcılara membran ekspozu meydana geldiğinde uyguladıkları tedavi yöntemi yönelti olarak literatür bilgisi sorgulanmıştır. Genel yaklaşım olarak membran ekspozu küçükse (≤ 3 mm), membranın açıkta kalan kısmının çıkarılması, hastanın haftalık sürekli izlenmesi ve klorheksidin gibi topikal antiseptik uygulanması ile birlikte, membranın tamamının çıkarılmasına gerek kalmadan yaranın iyileşmesinin beklenmesi önerilmektedir.²⁰⁰ Bununla birlikte, açık membrana maruz kalma ve ardından gelen enfeksiyon, sıklıkla membranın erken çıkarılmasına yol açmaktadır.²⁰¹ Bu nedenle antibiyotik kullanımı da önerilmektedir. Çalışmaya katılan diş hekimlerinin membran ekspozu meydana geldiğinde izledikleri tedavi protokolleri incelendiğinde en sık izlenen yöntemlerin antibiyotik kullanımı ve klorheksidin gargara, en az izledikleri yöntemlerin ise membranın çıkartılması ve bölgenin yeniden suture edilmesi olduğu görüldü. Membran ekspozu meydana geldiği takdirde Periodontoloji ve Ağız, Diş ve Çene Cerrahisi uzmanları klorheksidin gargara ve antibiyotik uygulamasını sık olarak tercih etmektedir. Uzmanlığı olmayan diş hekimleri ise daha sık olarak bölgeyi yeniden suture etmekte ve ek olarak klorheksidin ve antibiyotik uygulaması yapmaktadır. Membran ekspozu meydana geldiğinde ekspozun büyüklüğüne ve hastanın durumuna göre tedavi seçenekleri değişiklik göstermektedir. Ancak genel olarak olabildiğince membranın yerinde tutulması tedavinin başarı şansı için gerekli görülmektedir. Yine bu durumda da Periodontoloji ve Ağız, Diş ve Çene Cerrahisi uzmanlarının literatür ile paralel uygulamalarda bulunduğu gözlenmiştir. Özellikle uzmanlığı olmayan diş hekimlerinin klorheksidin gargarayla çok daha az tercih ettikleri

saptanmıştır. Uzmanlık alanlarına göre membran ekspozu komplikasyonunun yönetimi konusunda büyük farklılıklar olduğu gözlenmiştir.

Son 20 yılı inceleyen geniş çaplı bir derlemede flep dizaynları incelenmiş ve gerilimi azaltmaya yarayan tekniklerin kullanılması önerilmiştir.²⁰² Ancak bu tekniklerin herhangi birinin diğerine üstün olmadığı gösterilmiştir. Ayrıca bu tekniklerin kombine olarak da kullanılabileceği belirtilmiştir. Çalışmaya katılan diş hekimlerinin ogmentasyon olgularında flep dizaynı sırasında en fazla dikkat ettikleri faktörler sırasıyla flebin gerilimsiz olarak kapatılması, primer kapama, periosteal insizyonlar ile flebi rahatlatma, vertikal insizyon uygulaması ve papil korumalı flep dizaynı şeklindedir. Flep dizaynı sırasında dikkat edilen faktörler açısından uzmanlık gruplarının tamamında farklılıklar gözlenmektedir. Periodontoloji ve Ağız, Diş ve Çene Cerrahisi uzmanlarının dikkat ettikleri faktörler çoğunlukla aynı iken uzmanlığı olmayan diş hekimleri; flebin gerilimsiz olarak kapatılması, primer kapama, periosteal insizyonlarla flebi rahatlatma ve vertikal insizyon uygulamasına daha az dikkat etmekteydi. Periodontal cerrahi işlemlerden sonra flebin kapatılmasında uygun teknik ve materyallerin kullanılması, fleplerin istenilen konumda sabitlenmesine, primer iyileşmenin gerçekleşmesine, yara yüzeyinin küçülmesine, kanama kontrolü ve hasta konforunun artmasına olanak sağlar. Dikiş atılırken dikişlerin yara kenarları arasında ölü boşluklar bırakmadan yeterli bir gerilim sağlayacak kadar sıkı olmasına ancak doku iskemisi veya nekrozuna neden olmayacak kadar gevşek olmasına dikkat edilmelidir.²⁰³ Gerilimsiz flep tasarımının ve bunun sonucu olarak dokunun primer kapanmasının greft materyalinin stabilize edilmesine yardımcı olduğuna ve kemik ogmentasyon prosedürlerinin başarısını arttırdığına inanılmaktadır ancak bu konu hakkında kesin kanıtlar mevcut değildir.²⁰⁴ Flep dizaynlarının birbirlerine üstünlükleri olmadığından hastaya ve klinik tecrübeye en uygun yöntemin kullanılması önerilmektedir.

6. SONUÇ VE ÖNERİLER

Çalışmamızda diş hekimlerinin implant öncesi kemik yetersizliği durumunda uyguladıkları ogmentasyon işleminde kullanılan materyalleri uygulama yöntemleri ile bu konudaki bilgi ve farkındalık düzeylerinin değerlendirilmesi amaçlandı. Çalışmamızda sorgulanan tüm veriler uzmanlık alanlarına göre değerlendirildi. Çalışmadan elde edilen sonuçlar aşağıdaki gibidir:

- Diş hekimlerinin % 53,4'ünün kemik ogmentasyonunda çoğunlukla otojenik kemik kullandığı, % 50,4'ünün çoğunlukla kollajen membran kullandığı saptandı.
- Çalışmaya katılan diş hekimlerinin kemik grefti seçiminde dikkat ettikleri faktörler incelendiğinde kemik oluşturma potansiyeli, hasta konforu, hastanın sistemik durumu, greftin rezorpsiyon süresi, greftin partikül büyüklüğü ve greftin kaynağı faktörlerine daha fazla dikkat ettikleri, buna karşın hastanın yaşı, uygulama şekli, güncel literatür gibi faktörlere ise daha az dikkat ettikleri görüldü.
- Diş hekimlerinin en fazla karşılaştıkları komplikasyonun kemikleşmeyen greft partikülleri olduğu bunu sırasıyla greftin rezorbe olması, membran ekspozu, yara yüzeyinin açılması, enfeksiyon, kanama, yumuşak doku gelişimi ve sinir yaralanması takip ettiği görüldü.
- Mevcut çalışmada diş hekimlerinin kemik ogmentasyonu yaparken en sık tercih ettiği ilk üç materyal sırasıyla otojen kemik + kemik grefti + membran, otojen kemik + kemik grefti, otojen kemik + membran şeklindedir. En az tercih edilen ise sadece membrandır.
- Diş hekimlerine göre osteojenik kemik potansiyeli en yüksek olan kemik grefti otojenik kemik grefti iken potansiyeli en düşük olan ise sentetik kemik greftidir.
- Diş hekimlerinden 287'si (% 79,1) kemik ogmentasyonu sonrasında yeni kemiğin 3-6 ay içerisinde oluştuğunu, 53'ü (% 14,6) 6-9 ay, 22'si (% 6,1) 0-3 ay, 1'i de (% 0,3) 9-12 ay içerisinde oluştuğunu ifade etti.
- Çalışmaya katılan diş hekimlerinden 156'sı (% 43) rezorpsiyon süresi en kısa olan greftin otojenik kemik, 86'sı (% 23,7) allogreft, 84'ü (% 23,1) alloplastik greft, 37'si (% 10,2) de ksenogreft olduğunu bildirdi.

- Çalışmaya katılan diş hekimlerinin oluşan yeni kemiği değerlendirmede en fazla kullandıkları yöntemlerin sırasıyla panoramik radyografi, bilgisayarlı tomografi, klinik muayene, bölgenin cerrahi olarak açılıp görülmesi ve periapikal radyografi olduğu görüldü.
- Çalışmaya katılan diş hekimlerinin kemik greftlerine ek membran kullanmaları halinde en sık tercih ettikleri membranların sırasıyla rezorbe olabilen kollajen membranlar, PTFE/ePTFE membranlar, titanyumla güçlendirilmiş PTFE membranlar ve titanyum membranlar olduğu saptandı.
- Çalışmaya katılan diş hekimlerinin membran seçiminde en fazla dikkat ettikleri ilk 3 faktör sırasıyla uygulama kolaylığı, rezorpsiyon süresi ve maliyet iken en az dikkat ettikleri faktör ise hastanın yaşı idi.
- Çalışmaya katılan diş hekimlerinden 127'si (% 35) rezorbe olmayan membran kullandıklarında ikinci cerrahi ile membranı çıkartmadan önce 7-10 hafta beklediğini, 86'sı (% 23,7) 4-6 hafta, 71'i (% 19,6) 11-14 hafta, 66'sı (% 18,2) 15 hafta ve üzeri, 13'ü de (% 3,6) 1-3 hafta beklediğini bildirdi.
- Çalışmaya katılan diş hekimlerinin membran ekspozu meydana geldiğinde izledikleri tedavi protokolleri incelendiğinde en sık izlenen yöntemlerin antibiyotik kullanımı ve klorheksidin gargara, en az izledikleri yöntemlerin ise membranın çıkartılması ve bölgenin yeniden sütüre edilmesi olduğu görüldü.
- Çalışmaya katılan diş hekimlerinin ogmentasyon olgularında flep dizaynı sırasında en fazla dikkat ettikleri faktörlerin sırasıyla flebin gerilimsiz olarak kapatılması, primer kapama, periosteal insizyonlar ile flebi rahatlatma, vertikal insizyon uygulaması ve papil korumalı flep dizaynı olduğu tespit edildi.
- Katılımcılardan 155'i (% 42,7) çoğunlukla, 27'si (% 7,4) her zaman membran kullandıkları olgularda fiksasyonu tercih ettiklerini ifade etmiş iken 25'i (% 6,9) hiç tercih etmediğini bildirdi.
- Çalışmaya katılan diş hekimlerinden 281'i (% 77,4) membran fiksasyonu yaparken sütür, 218'i (% 60,1) pin uygulaması, 113'ü de (% 31,1) vida kullandığını bildirdi.
- Katılımcıların kemik ogmentasyonunda kullandıkları materyallerin sıklığına bakıldığında allogreft, titanyum mesh membran ve PTFE membran kullanımı açısından

uzmanlık dalları arasında fark gözlenmedi. Periodontoloji ve Ağız, Diş ve Çene Cerrahisi uzmanları otojenik kemik, ksenogreft ve kollajen membran materyallerini uzmanlığı olmayan diş hekimlerine göre daha az sıklıkta tercih etmekteydi.

- Periodontoloji uzmanlarının kemik greft seçiminde sıklıkla dikkat ettiği faktörler kemik oluşturma potansiyeli, greftin kaynağı, greftin rezorpsiyon süresi ve greftin partikül kaynağı idi. Ağız, Diş ve Çene Cerrahisi uzmanları ise en sık kemik oluşturma potansiyeli, güncel literatür, greftin rezorpsiyon süresi ve greftin kaynağına dikkat etmekteydi. Bu sayılan faktörlere Periodontoloji ve Ağız, Diş ve Çene Cerrahisi uzmanlarının, uzmanlığı olmayan diş hekimlerine göre daha fazla dikkat ettiği saptandı. Katılımcıların dikkat ettiği faktörlerin uzmanlık alanlarına göre farklılıklar gösterdiği tespit edildi.
- Uzmanlık alanlarına göre yaşanan komplikasyonlar incelendiğinde Periodontoloji uzmanlarının sırasıyla kemikleşmeyen greft partikülleri, membran ekspozu ve yara yüzeyinin açılması komplikasyonlarını sıklıkla yaşadıkları gözlemlendi. Ağız, Diş ve Çene Cerrahisi uzmanları ise sırasıyla membran ekspozu, kemikleşmeyen greft partikülleri ve greftin rezorbe olması komplikasyonlarını yaşadığı tespit edildi. Uzmanlığı olmayan diş hekimlerinin ise greftin rezorbe olması, enfeksiyon ve kanama komplikasyonlarını Periodontoloji uzmanları ve Ağız, Diş ve Çene Cerrahisi uzmanlarına göre daha sık yaşadıkları saptandı.
- Periodontoloji uzmanları ve Ağız, Diş ve Çene Cerrahisi uzmanları sıklıkla otojen kemik + kemik greft karışımı + membran kombinasyonu, otojen kemik + kemik greft karışımı kombinasyonu ve otojen kemik + membran kombinasyonunu tercih etmekteydi. Bu kombinasyonları tercih etme oranlarının uzmanlığı olmayan diş hekimleri arasında daha az sıklıkta olduğu gözlemlendi.
- Katılımcıların, osteojenik potansiyellerine göre kemik greftlerine puan vermeleri istendiğinde tüm uzmanlık gruplarında en yüksek puanı otojenik kemik greftinin aldığı gözlemlendi. İnsan kaynaklı demineralize dondurulmuş-kurutulmuş kemik greftine Periodontoloji ve Ağız, Diş ve Çene Cerrahi uzmanları daha yüksek puan verirken insan kaynaklı dondurulmuş-kurutulmuş kemik greftine Ağız, Diş ve Çene Cerrahilerinin diğer

gruplara göre daha düşük puan verdiği saptandı. Hayvan kaynaklı kemik greftine uzmanlığı olmayan diş hekimlerinin anlamlı olarak daha düşük puan verdiği gözlemlendi.

- Ogmentasyon işlemi sonrası yeni kemik oluşumu için gerekli süre açısından katılımcılardan görüş istendiğinde Periodontoloji uzmanları % 77,5 oranında, Ağız Diş ve Çene Cerrahisi uzmanları % 80,6 oranında ve uzmanlığı olmayan diş hekimleri % 98,6 oranında yeni kemik oluşumu için gereken sürenin 0-6 ay arasında olduğunu belirtti. Diğer uzmanlık alanlarına mensup diş hekimlerinin olduğu gruptaki 70 katılımcının 69'u (% 98,6) 0-6 ay arasında yeni kemik oluşacağını belirterek bu konuda diğer gruplardan daha yüksek bir oran sağladıkları tespit edildi.
- Rezorpsiyon süresi en kısa olan grefte ilişkin görüşler sorgulandığında Periodontoloji ve Ağız, Diş ve Çene Cerrahisi uzmanlarının çoğunluğu "otojenik kemik" yanıtını verirken; diğer uzmanlık alanlarına mensup diş hekimlerinin "allogreft" ve uzmanlığı olmayan diş hekimlerinin ise çoğunlukla "alloplastik greft" yanıtını verdiği saptandı. Bu konudaki bilgi düzeyinde uzmanlık alanları arasında eksiklikler gözlemlendi.
- Uzmanlık alanlarına göre oluşan yeni kemiği değerlendirme yöntemleri incelendiğinde Periodontoloji ve Ağız, Diş ve Çene Cerrahisi uzmanlarının bilgisayarlı tomografi ile inceleme ve bölgenin cerrahi olarak açılıp görülmesi yöntemlerini sıklıkla tercih ettikleri gözlemlendi. Üçüncü sırada ise panoramik radyografi gelmekteydi. Uzmanlığı olmayan diş hekimleri ise sırasıyla en sık panoramik radyografi ve klinik muayene yöntemlerini kullanmaktaydı. Bu uygulamalar açısından uzmanlık grupları arasında anlamlı farklılıklar olduğu saptandı.
- Uzmanlığı olmayan diş hekimlerinin uzmanlığı olan diğer diş hekimlerine göre rezorbe olabilen kollajen membranları daha az sıklıkla tercih ettiği saptandı. Titanyum membranlar, PTFE/ePTFE membranlar ve titanyumla güçlendirilmiş PTFE membranların kullanım alışkanlıkları açısından uzmanlık grupları arasından anlamlı farklılık saptanmadı.
- Membran seçiminde Periodontoloji ve Ağız, Diş ve Çene Cerrahisi uzmanları genellikle rezorpsiyon süresi, uygulama kolaylığı ve güncel literatüre dikkat ederken; uzmanlığı olmayan diş hekimleri sırasıyla uygulama kolaylığı, rezorpsiyon süresi ve maliyet

faktörlerine dikkat etmekteydi. Membran uygulamaları sırasında dikkat edilen faktörler açısından da uzmanlık alanlarına göre farklılıklar olduğu gözlemlendi.

- Rezorbe olmayan membran kullanıldığında membranı çıkarmak için gereken süre sorgulandığında Periodontoloji ve Ağız, Diş ve Çene Cerrahisi uzmanlarının genellikle 7-10 hafta beklediği ancak uzmanlığı olmayan diş hekimlerinin genellikle 4-6 hafta beklediği tespit edildi.
- Membran ekspozu meydana geldiği takdirde Periodontoloji ve Ağız, Diş ve Çene Cerrahisi uzmanları klorheksidin gargara ve antibiyotik uygulamasını sık olarak tercih etmektedir. Uzmanlığı olmayan diş hekimleri ise daha sık olarak bölgeyi yeniden sütüre etmekte ve ek olarak klorheksidin ve antibiyotik uygulaması yapmaktadır.
- Flep dizaynı sırasında dikkat edilen faktörler açısından uzmanlık gruplarının tamamında farklılıklar gözlenmektedir. Periodontoloji ve Ağız, Diş ve Çene Cerrahisi uzmanlarının dikkat ettikleri faktörler çoğunlukla aynı iken uzmanlığı olmayan diş hekimleri; flebin gerilimsiz olarak kapatılması, primer kapama, periosteal insizyonlarla flebi rahatlatma ve vertikal insizyon uygulamasına daha az dikkat etmekteydi.
- Membran fiksasyonunda kullanılan yöntemlere baktığımız zaman Periodontoloji uzmanları daha sık pin uygulamasını tercih ederken; Ağız, Diş ve Çene Cerrahisi uzmanları ise hem pin uygulaması hem de sütür tercih etmekteydi. Uzmanlığı olmayan diş hekimlerinin ise % 81,3 oranında sütür tercih ettiği saptandı.

Çalışmada elde ettiğimiz tüm sonuçlar bir bütün olarak değerlendirildiğinde uzmanlık alanlarına göre kemik grefti ve membran uygulama alışkanlıkları açısından büyük farklılıklar gözlemlendi. Hem uzmanlığı olmayan diş hekimleri hem de tüm uzmanlık alanlarına mensup diş hekimlerinin alışkanlıkları farklılıklar göstermektedir. Kullanılan materyallerden, takip alışkanlıklarına; yaşanan komplikasyonlardan uygulamada dikkat edilen faktörlere kadar birçok aşamada bu farklılıkların etkisi gözlenmektedir. Çalışmamızda elde ettiğimiz veriler göstermektedir ki; kemik grefti ve membran uygulamaları ile ilgili ülkemiz özelinde kılavuzlar yayınlanması ve tüm diş hekimlerinin bu kılavuzlar ışığında işlemlerini gerçekleştirmesi standardizasyonun sağlanması açısından önemli olacaktır. Diş hekimlerinin kemik grefti ve

membran uygulamaları ile ilgili farkındalıklarını ölçtüğümüz çalışmamızın bu konu hakkında farkındalık uyarmasını ve bu konuda öncü olmasını umut etmekteyiz.



7. KAYNAKLAR

1. **Durmuş A, Can HN.** Trombositten Zengin Fibrin ve ortopedik cerrahide kullanımı. *Türkiye Klinikleri J Vet Sci.* **2016**;7(1): 24-29.
2. **Görmez U.** Dental implant çevresinde cerrahi olarak oluşturulan kemik defektlerinde sığır kaynaklı laktoferrinin kemik rejenerasyonuna etkisi. Doktora Tezi, *T.C. Çukurova Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü Ağız, Diş, Çene Hastalıkları ve Cerrahisi AD*, Adana, **2008**.
3. **Little N, Rogers B, Flannery M.** Bone formation, remodelling and healing. *Surgery (Oxford)*, **2011**;29: 141-45.
4. **Dahlin C, Linde A, Gottlow J, Nyman S.** Healing of bone defects by guided tissue regeneration, *Plastic Reconstructive Surgery*, **1988**;81(5): 672-76.
5. **Dahlin C, Alberius P, Linde A.** Osteopromotion for Cranioplasty, *Journal of Neurosurgery*, **1991**;74: 487-91.
6. **Alberius P, Dahlin C, Linde A.** Role of osteopromotion in experimental bone grafting to the skull, *Journal of Oral Maxillofacial Surgery*, **1992**;50: 829-34.
7. **Lundgren D, Nyman S, Mathisen T, Isaksson S, Klinge, B.** Guided bone regeneration of cranial defects, using biodegradable barriers: An experimental pilot study in the rabbit. *Journal of Cranio Maxillofacial Surgery*, **1992**;20: 257- 60.
8. **Mundell RD, Mooney MP, Siegel, ML, Losken A.** Osseous Guided Tissue Regeneration Using a Collagen Barrier Membrane, *Journal of Oral Maxillofacial Surgery*, **1993**;51:1004-1012.
9. **Sandberg E, Dahlin C, Linde A.** Bone Regeneration by the osteopromotion Technique Using Bioabsorbable Membranes: An Experimental Study in Rats, *Journal Oral Maxillofacial Surgery.*, **1993**; 51: 1106-1114.
10. **Smiler D, Soltan M.** The bone grafting decision tree: a systematic methodology for achieving new bone. *Implant Dentistry*, **2006**; 15(2): 122-28.
11. **Botticelli D, Berglundh T, Lindhe J.** The influence of a biomaterial on the closure of a marginal hard tissue defect adjacent to implants. An experimental study in the dog. *Clinical Oral Implant Research*, **2004**; 15: 285-92.
12. **Nienhuijs ME, Poulsen K, van der Zande M, Briest A, et al.** Analytical assessment of the osteoinductive material COLLOSSE. *Journal of Biomedical Materials Research B Appl Biomater*, **2009**; 89: 300-305.
13. **Songür Mt, Şahin E, Tuğcan D, Kalem M, Kaplanoğlu G, ve ark.** At kemiği kaynaklı kemik protein ekstreinin (Colloss-E) kaviter kemik defektlerinin tedavisindeki etkisi: Deneysel çalışma. *Acta Orthop Traumatol Turc*, **2015**; 49(3): 311–18.
14. **Durmuş AS, Ünsaldı E.** Köpeklerde Deneysel Maddi Kayıplı Femur Kırıklarında Koral ve Spongiyöz Otogreft Uygulamalarının Karşılaştırması. *F Ü Sağ Bil Vet Derg.* **2001**; 15(1): 101-112.
15. **Lindhe J, Lang NP, Karring T.** *Clinical Periodontology and Implant Dentistry*. Wiley, **2009**; 53-60.

16. **Bagheri SC, Bell B, & Khan HA.** *Current therapy in oral and maxillofacial surgery.* Elsevier Health Sciences, **2001**; 170-76.
17. **Bertagnoli R.** Osteoinductive bone regeneration substance Colloss in spinal fusion. *European Spine Journal*, **2002**; 11: 189-95.
18. **Schlegel KA, Donath K, Rupprecht S, Falk S, Zimmermann R et al.** De novo bone formation using bovine collagen and platelet-rich plasma. *Biomaterials*, **2004**; 25: 5387-5393.
19. **Misch CE, Dietsh F.** Bone-grafting materials in implant dentistry. *Implant Dentistry*, **1993**; 2: 158-67.
20. **Isaksson S, Alberius P, Klinge B.** Influence of three alloplastic materials on calvarial bone healing: an experimental evaluation of HTR-polymer, lactomer beads, and a carrier gel. *International Journal Oral Maxillofacial Surgery* **1993**; 22: 375-81.
21. **Buser D, Dahlin C, Schenk R,** editors. In: Guided bone regeneration in implant dentistry. *Chicago. IL: Quintessence Publ*; **1994**; 50-55.
22. **Liu J, Kerns DG.** Mechanisms of guided bone regeneration: a review. *Open Dentistry Journal*. **2014**; 16(8): 56-65.
23. **Downey PA, and Siegel MI.** Bone biology and the clinical implications for osteoporosis. *Physical therapy*, **2006**; 86(1): 77-91.
24. **Garant PR, & Garant PR.** *Oral cells and tissues* (Vol. 35). Chicago, IL, USA:: Quintessence Publishing Company, **2003**; 147-58.
25. **Kalfas IH.** Principles of bone healing. *Neurosurgical focus*, **2001**;10(4): 1-4.
26. **Sodek J, & Mckee MD.** Molecular and cellular biology of alveolar bone. *Periodontology 2000*, **2000**; 24(1): 99-126.
27. **Prolo DJ, Pedrotti PW, & White DH.** Ethylene oxide sterilization of bone, dura mater, and fascia lata for human transplantation. *Neurosurgery*, **1980**;6(5): 529-39.
28. **Kabir MA, Murata M, Akazawa T, Kusano K, Yamada K, & Ito M.** Evaluation of perforated demineralized dentin scaffold on bone regeneration in critical-size sheep iliac defects. *Clinical oral implants research*, **2017**;28(11): 227-235.
29. **Marotti G, Cane V, Palazzini S, & Palumbo C.** Structure-function relationships in the osteocyte. *Italian Journal of Mineral & Electrolyte Metabolism*, **1990**;4: 93-106.
30. **Palumbo C, Palazzini S, & Marotti G.** Morphological study of intercellular junctions during osteocyte differentiation. *Bone*, **1990**;11(6): 401-406.
31. **Palumbo C.** A three-dimensional ultrastructural study of osteoid-osteocytes in the tibia of chick embryos. *Cell and tissue research*, **1986**;246(1): 125-31.
32. **Eşrefoğlu M.** Genel Histoloji. 2. Baskı, İstanbul: İstanbul Medikal Yayıncılık, **2016**; 114-29.
33. **Väänänen HK, & Laitala-Leinonen T.** Osteoclast lineage and function. *Archives of biochemistry and biophysics*, **2008**;473(2): 132-38.

34. **Buckwalter JA, GM, CR, & Becker, R.** Bone biology, part I: structure, blood supply, cells, matrix and mineralization. *Journal of Bone Joint Surgery*. **1996**; 257-65.
35. **Kawarizadeh A, Bourauel, C, Zhang, D, Götz, W, & Jäger, A.** Correlation of stress and strain profiles and the distribution of osteoclastic cells induced by orthodontic loading in rat. *European journal of oral sciences*, **2004**;112(2): 140-47.
36. **Weigle J, & Franz-Odenaal, TA.** Functional bone histology of zebrafish reveals two types of endochondral ossification, different types of osteoblast clusters and a new bone type. *Journal of anatomy*, **2016**;229(1): 92-103.
37. **Hall BK, & Miyake T.** All for one and one for all: condensations and the initiation of skeletal development. *Bioessays*, **2000**;22(2): 138-47.
38. **Ferretti M, Palumbo C, Contri M, & Marotti G.** Static and dynamic osteogenesis: two different types of bone formation. *Anatomy and Embryology*, **2002**;206(1-2): 21-29.
39. **Buckwalter JA.** Effects of early motion on healing of musculoskeletal tissues. *Hand clinics*, **1996**;12(1): 13-24.
40. **Sommerfeldt D, & Rubin C.** Biology of bone and how it orchestrates the form and function of the skeleton. *European Spine Journal*, **2001**;10(2): 86-95.
41. **Cohen J, & Harris WH.** The three-dimensional anatomy of Haversian systems. *JBJS*, **1958**;40(2): 419-34.
42. **Araújo MG, Silva CO, Misawa M, & Sukekava F.** Alveolar socket healing: what can we learn?. *Periodontology 2000*, **2015**;68(1): 122-34.
43. **Araújo MG, & Lindhe J.** Dimensional ridge alterations following tooth extraction. An experimental study in the dog. *Journal of clinical periodontology*, **2005**;32(2): 212-18.
44. **Vaz MF, Canhão H, & Fonseca JE.** Bone: a composite natural material. *Advances in Composite Materials—Analysis of Natural and Man-Made Materials*, **2011**; 542-58.
45. **McCauley LK, & Nohutcu RM.** Mediators of periodontal osseous destruction and remodeling: principles and implications for diagnosis and therapy. *Journal of periodontology*, **2002**;73(11): 1377-1391.
46. **Boyle WJ, Simonet WS, & Lacey DL.** Osteoclast differentiation and activation. *Nature*, **2003**;423(6937): 337-42.
47. **Hienz SA, Paliwal S, & Ivanovski S.** Mechanisms of bone resorption in periodontitis. *Journal of immunology research*, **2015**; 368-80.
48. **Lerner UH.** Inflammation-induced bone remodeling in periodontal disease and the influence of post-menopausal osteoporosis. *Journal of dental research*, **2006**;85(7): 596-607.
49. **Falgarone G, Jaen O, & Boissier MC.** Role for innate immunity in rheumatoid arthritis. *Joint Bone Spine*, **2005**;72(1): 17-25.
50. **Tanaka Y, Nakayamada S, & Okada Y.** Osteoblasts and osteoclasts in bone remodeling and inflammation. *Current Drug Targets-Inflammation & Allergy*, **2005**;4(3): 325-28.

51. **Blair J, Zheng Y, & Dunstan C.** RANK ligand. *The International journal of Biochemistry & Cell Biology*, **2007**;39(6): 1077-1081.
52. **Lacey DL., Timms E, Tan HL, Kelley MJ, Dunstan CR et al.** Osteoprotegerin ligand is a cytokine that regulates osteoclast differentiation and activation. *Cell*, **1998**;93(2): 165-76.
53. **Nagasawa T, Kiji M, Yashiro R, Hormdee D, Lu H et al.** Roles of receptor activator of nuclear factor- κ B ligand (RANKL) and osteoprotegerin in periodontal health and disease. *Periodontology 2000*, **2007**;43(1): 65-84.
54. **Nakashima T, Kobayashi Y, Yamasaki S, Kawakami A, Eguchi K. et al.** Protein expression and functional difference of membrane-bound and soluble receptor activator of NF- κ B ligand: modulation of the expression by osteotropic factors and cytokines. *Biochemical and biophysical research communications*, **2000**;275(3): 768-75.
55. **Udagawa N, Takahashi N, Jimi E, Matsuzaki K, Tsurukai T. et al.** Osteoblasts/stromal cells stimulate osteoclast activation through expression of osteoclast differentiation factor/RANKL but not macrophage colony-stimulating factor. *Bone*, **1999**;25(5): 517-23.
56. **Babür C, & Özcan G.** OPG/RANK/RANKL'in periodontolojideki yeri. *Gazi Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi Dergisi*, **2010**;27(2): 137-44.
57. **Erdoğan E, Shafer D, Taxel P, Freilich M.** A review of the association between osteoporosis and alveolar ridge augmentation. *Oral Surgery, Oral Medicine, Oral Pathology, Oral Radiology, and Endodontology* **2007**; 104: 738.
58. **Hoexter DL.** Bone regeneration graft materials. *Journal Oral Implantology*, **2002**;28: 290-94.
59. **Becker W, Becker BE, Handlesman M, Celletti R, Ochsenbein C, et al.** Bone formation at dehiscencedental implant sites treated with implant augmentation material: a pilot study in dogs. *International Journal of Periodontics Restorative Dentistry*. **1990**;10(2): 92-101.
60. **Draenert FG, Huetzen D, Neff A, Mueller WE.** Vertical bone augmentation procedures: Basics and techniques in dental implantology. *Journal of Biomedical Materials Research*. **2013**; 54-62.
61. **Chiapasco M, Zaniboni M, Boisco M.** Augmentation procedures for the rehabilitation of deficient edentulous ridges with oral implants. *Clinical Oral Implants Research*. **2006** Oct;17 Suppl 2:136-59
62. **Park SH, Lee KW, Oh TJ, Misch CE, Shotwell J, et al.** Effect of absorbable membranes on sandwich bone augmentation. *Clinical Oral Implants Research*. **2008** Jan;19(1): 32-41.
63. **Esposito M, Grusovin MG, Kwan S, Worthington HV, Coulthard P.** Interventions for replacing missing teeth: bone augmentation techniques for dental implant treatment. *Cochrane Database Systematic Review*. **2008** Jul 16;(3): 62-71.
64. **De wiji FLJA, Cune MS.** Labial contour restoration for improved esthetic: A radiographic study on bone splitting in anterior single-tooth replacement. *International Journal of Oral Maxillofacial Implants* **1997**; 12: 686-96.
65. **Cawood JI, Howell RA.** Reconstructive preprosthetic surgery. Anatomical considerations. *International Journal of Oral and Maxillofacial Surgery* **1991**; 20: 75-82.

66. **Misch CM, Misch CE, Resnik RR, Ismail YH.** Reconstruction of maxillary alveolar defects with mandibular symphysis grafts for dental implants: a preliminary procedural report. *International Journal Oral and Maxillofacial Implants*, **1995**; 7: 360-66.
67. **Mish CM, Misch CE.** The repair of localized severe ridge defects for implant placement using mandibular bone grafts. *Implant Dentistry*, **1995**; 4: 261- 67.
68. **Raghoobar GM, Batenburg RHK, Vissink A, Reintsema H.** Augmentation of localized defects of the anterior maxillary ridge with autogenous bone before insertion of implants. *Journal of Oral and Maxillofacial Surgery*, **1996**; 54: 1180-1185.
69. **Van den Bergh JPA, Ten Bruggenkate CM, Tuinzing DB.** Pre-implant surgery of bony tissues. *Journal of Prosthetic Dentistry*, **1998**; 80: 175-83.
70. **Lustmann J, Lewinstein I.** Interpositional bone grafting technique to widen narrow maxillary ridge. *International Journal of Oral Maxillofacial Implants*, **1995**; 10: 568-77.
71. **Wallace S, Gellin R.** Clinical evaluation of freeze-dried cancellous block allografts for ridge augmentation and implant placement in the maxilla. *Implant Dentistry*, **2010** Aug;19(4): 272-79.
72. **Simion M, Baldoni M, Zaffe D.** Jawbone enlargement using immediate implant placement associated with a split crest technique and guided tissue regeneration. *International Journal of Periodontics Restorative Dentistry*, **1992**;12: 462–473.
73. **Oikarinen KS, Sandor GKB, Kainulainen VT, Salonen-Kemppi M.** Augmentation of the narrow traumatized anterior alveolar ridge to facilitate dental implant placement. *Dentistry Traumatol*, **2003**; 19: 19-29.
74. **Özeç İ, Öztürk M.** Distraksiyon osteogenezisi *C.Ü. DişHek. Fak. Derg*, **2000**; 3(1): 7-51.
75. **Block MS, Chang A, Crawford CH.** Mandibular alveolar ridge augmentation in the dog using distraction osteogenesis. *Journal of Oral Maxillofacial Surgery*, **1996**; 54: 309-14.
76. **Block MS, Almerico B, Crawford C, Gardiner D, Chang A.** Bone response to functioning implants in dog mandibular alveolar ridges augmented with distraction osteogenesis. *International Journal of Oral Maxillofacial Implants*, **1998**;13: 342-51.
77. **Hürzeler MB, Zuhre O, Schenk G, Schoberer U, et al.** Distraction osteogenesis: A treatment tool to improve baseline conditions for esthetic restorations on immediately placed dental implant. A case report. *International Journal of Periodontics Restorative Dentistry*, **2002**; 22: 451-61.
78. **Esposito M, Grusovin MG, Felice P, Karatzopoulos G, et al.** The efficacy of horizontal and vertical bone augmentation procedures for dental implants - a Cochrane systematic review. *European Journal of Oral Implantology*, **2009**;2(3): 167-184.
79. **Cordaro L, Amadé DS, Cordaro M.** Clinical results of alveolar ridge augmentation with mandibular block bone grafts in partially edentulous patients prior to implant placement. *Clinical Oral Implants Research*, **2002** Feb;13(1): 103-11.
80. **Felice P, Marchetti C, Iezzi G, Piattelli A, Worthington H, Pellegrino G, Esposito M.** Vertical ridge augmentation of the atrophic posterior mandible with interpositional block grafts: bone from the iliac crest vs. bovine anorganic bone. Clinical and histological results up to one year after loading from a randomized-controlled clinical trial. *Clinical Oral Implants Research*, **2009** Dec;20(12): 1386-1393.

81. **Greenberg JA, Wiltz MJ, Kraut RA.** Augmentation of the anterior maxilla with intraoral onlay grafts for implant placement. *Implant Dentistry*, **2012** Feb;21(1): 21-24.
82. **Araújo PP, Oliveira KP, Montenegro SC, Carreiro AF, Silva JS, et al.** Block allograft for reconstruction of alveolar bone ridge in implantology: a systematic review. *Implant Dentistry*, **2013** Jun;22(3): 304-308.
83. **Kirmeier R, Payer M, Lorenzoni M, Wegscheider WA, Seibert FJ, et al.** Harvesting of cancellous bone from the proximal tibia under local anesthesia: donor site morbidity and patient experience. *Journal of Oral Maxillofacial Surgery*, **2007** Nov;65(11): 2235-2241.
84. **Lee M, Song HK, Yang KH.** Clinical outcomes of autogenous cancellous bone grafts obtained through the portal for tibial nailing. *Injury*, **2012** Jul;43(7): 1118-1123.
85. **Chen ST, Darby IB, Adams GG, Reynolds EC.** A prospective clinical study of bone augmentation techniques at immediate implants. *Clinical Oral Implants Research*, **2005**; 16(2): 176-84.
86. **Spinato S, Agnini A, Chiesi M, Agnini AM, Wang HL.** Comparison between graft and no-graft in an immediate placed and immediate nonfunctional loaded implant. *Implant Dentistry*, **2012** Apr;21(2): 97-103.
87. **Block MS.** Horizontal ridge augmentation using particulate bone. *Atlas Oral Maxillofacial Surgery Clinical North America*, **2006** Mar;14(1): 27-38.
88. **Dasmah A, Thor A, Ekestubbe A, Sennerby L, Rasmusson L.** Marginal bone-level alterations at implants installed in block versus particulate onlay bone grafts mixed with platelet-rich plasma in atrophic maxilla. a prospective 5-year follow-up study of 15 patients. *Clinical Implant Dentistry Related Research*, **2013** Feb;15(1): 7-14.
89. **Holmquist P, Dasmah A, Sennerby L, Hallman M.** A new technique for reconstruction of the atrophied narrow alveolar crest in the maxilla using morselized impacted bone allograft and later placement of dental implants. *Clinical Implant Dentistry Related Research*, **2008** May;10(2): 86-92.
90. **Booij A, Raghoobar GM, Jansma J, Kalk WW, Vissink A.** Morbidity of chin bone transplants used for reconstructing alveolar defects in cleft patients. *Cleft Palate Craniofac Journal*, **2005** Sep;42(5): 533-38.
91. **Buser D, Dula K, Hess D, Hirt HP, Belser UC.** Localized ridge augmentation with autografts and barrier membranes. *Periodontol 2000*; **1999**: 151-63.
92. **Fugazzotto PA, Shanaman R, Manos T, Shectman R.** Guided bone regeneration around titanium implants: report of the treatment of 1,503 sites with clinical reentries. *International Journal of Periodontics Restorative Dentistry*, **1997**; 17(3):292, 293-99.
93. **Hollinger, JO, & Kleinschmidt, JC.** The critical size defect as an experimental model to test bone repair materials. *The Journal of craniofacial surgery*, **1990**;1(1): 60-68.
94. **Guillemin G, Meunier A, Dallant P, Christel P, Pouliquen JC, et al.** Comparison of coral resorption bone apposition with two natural corals of different porosities. *Journal Biomedical Materials Research*, **1989**;23: 765-79.
95. **Waite PD, Morawetz RB, Zeiger HE, Pincock JL.** Reconstruction of cranial defects with porous hydroxylapatite blocks. *Neurosurgery*, **1989**;25(2): 214-17.

96. **Bauer TW, and Muschler GF.** *Bone graft materials: an overview of the basic science. Clinical Orthopaedics and Related Research®*, **2000**; 371: 10-27.
97. **Thorkild Karring JL.,** *Tissue Regeneration*, in *Clinical Periodontology and Implant Dentistry*, J.L. Niklaus P. Lang, Editor. **2015**; 540.
98. **Benic GI, and Hämmerle CH.** *Horizontal bone augmentation by means of guided bone regeneration. Periodontology 2000*, **2014**;66(1): 13-40.
99. **Simonpieri A, Del Corso M, Sammartino G, & Ehrenfest DMD.** The relevance of Choukroun's platelet-rich fibrin and metronidazole during complex maxillary rehabilitations using bone allograft. Part I: a new grafting protocol. *Implant dentistry*, **2009**;18(2), 102-11.
100. **Hwang D, and Sonick M.** Guided bone regeneration: concepts and materials. *Implant Site Development*, **2015**; 153-78.
101. **McAllister BS, and Haghighat K.** Bone augmentation techniques. *Journal of Periodontology*, **2007**;78(3): 377-96.
102. **Greenberg AM, Prein J.** *Craniomaxillofacial reconstructive and corrective bone surgery: principles of internal fixation using AO/ASIF technique*. New York: Springer; **2002**; 343-55.
103. **Friedlaender GE, and Horowitz MC.** Immune responses to osteochondral allografts: nature and significance. *Orthopedics*, **1992**;15(10): 1171-1175.
104. **Athanasίου VT, Papachristou DJ, Panagopoulos A, Saridis A, et al.** Histological comparison of autograft, allograft-DBM, xenograft, and synthetic grafts in a trabecular bone defect: an experimental study in rabbits. *Medical Science Monitor*, **2009**;16(1): 24-31.
105. **Araújo M, Linder E, & Lindhe J.** Effect of a xenograft on early bone formation in extraction sockets: an experimental study in dog. *Clinical oral Implants Research*, **2009**;20(1): 1-6.
106. **Barone A, Aldini NN, Fini M, Giardino R, Calvo Guirado JL et al.** Xenograft versus extraction alone for ridge preservation after tooth removal: a clinical and histomorphometric study. *Journal of periodontology*, **2008**;79(8): 1370-1377.
107. **Jensen SS, & Terheyden H.** Bone augmentation procedures in localized defects in the alveolar ridge: clinical results with different bone grafts and bone-substitute materials. *Database of Abstracts of Reviews of Effects (DARE): Quality-Assessed Reviews [Internet]*, **2009**; 252-60.
108. **Kruger GO.** *Textbook of oral and maxillofacial surgery*. 6th. St. Louis: Mosby; **1984**; 898-912.
109. **Garg AK.** Bone biology, harvesting, grafting for dental implants: rationale and clinical applications. Chicago: Quintessence Pub. Co.; **2004**; 326-40.
110. **Tudor C, Srour S, Thorwarth M, Stockmann P, Neukam FW et al.** Bone regeneration in osseous defects-application of particulated human and bovine materials. *Oral Surgery, Oral Medicine, Oral Pathology, Oral Radiology, and Endodontology*, **2008**; 105: 430-36.
111. **Schwartz Z, Weesner T, Van Dijk S, Cochran DL, Mellonig JT et al.** Ability of deproteinized cancellous bovine bone to induce new bone formation. *Journal of Periodontology*, **2000**;71: 1258-1269.

112. **Zhang M, Powers RM, Jr, Wolfinbarger L, Jr.** A quantitative assessment of osteoinductivity of human demineralized bone matrix. *Journal of Periodontology*, **1997**;68: 1076-1084.
113. **Nasr HF, Aichelmann-Reidy ME, Yukna RA.** Bone and bone substitutes. *Periodontol 2000*, **1999**; 19: 74-86.
114. **Schlegel AK, Donath K.** BIO-OSS--a resorbable bone substitute? *Journal Long-Term Effects Medical Implants*, **1998**; 8: 201-209.
115. **Sartori S, Silvestri M, Forni F, Icaro Cornaglia A, Tesei P et al.** Tenyear follow-up in a maxillary sinus augmentation using anorganic bovine bone (Bio-Oss). A case report with histomorphometric evaluation. *Clinical Oral Implants Research*, **2003**; 14: 369-72.
116. **Kim MJ, Jung UW, Kim CS, Kim KD, Choi SH et al.** Maxillary sinus septa: prevalence, height, location, and morphology. A reformatted computed tomography scan analysis. *Journal of Periodontology*, **2006**; 77: 903-908.
117. **Yildirim M, Spiekermann H, Biesterfeld S, Edelhoff D.** Maxillary sinus augmentation using xenogenic bone substitute material Bio-Oss in combination with venous blood. A histologic and histomorphometric study in humans. *Clinical Oral Implants Research*, **2000**; 11: 217-29.
118. **Froum SJ, Tarnow DP, Wallace SS, Rohrer MD, Cho SC.** Sinus floor elevation using anorganic bovine bone matrix (OsteoGraf/N) with and without autogenous bone: a clinical, histologic, radiographic, and histomorphometric analysis--Part 2 of an ongoing prospective study. *International Journal Periodontics Restorative Dentistry*, **1998**; 18: 528-43.
119. **Hurzeler MB, Quinones CR, Kirsch A, Gloker C, Schupbach P et al.** Maxillary sinus augmentation using different grafting materials and dental implants in monkeys. Part I. Evaluation of anorganic bovinederived bone matrix. *Clinical Oral Implants Research*, **1997**; 8: 476-86.
120. **Valentini P, Abensur D.** Maxillary sinus floor elevation for implant placement with demineralized freeze-dried bone and bovine bone (Bio-Oss): a clinical study of 20 patients. *International Journal Periodontics Restorative Dentistry*, **1997**; 17: 232-41.
121. **Wetzel AC, Stich H, Caffesse RG.** Bone apposition onto oral implants in the sinus area filled with different grafting materials. A histological study in beagle dogs. *Clinical Oral Implants Research*, **1995**; 6: 155-63.
122. **Orsini G, Scarano A, Piattelli M, Piccirilli M, Caputi S et al.** Histologic and ultrastructural analysis of regenerated bone in maxillary sinus augmentation using a porcine bone-derived biomaterial. *Journal of Periodontology*, **2006**;77: 1984-1990.
123. **Fonseca RJ.** *Oral and maxillofacial surgery*. 1st. Philadelphia: Saunders; **2000**: 567-78.
124. **Grageda E.** Platelet-rich plasma and bone graft materials: a review and a standardized research protocol. *Implant Dentistry*, **2004**; 13: 301-309.
125. **Smiler DG, Johnson PW, Lozada JL, Misch C, Rosenlicht JL et al.** Sinus lift grafts and endosseous implants. Treatment of the atrophic posterior maxilla. *Dental Clinics of North America*, **1992**; 36: 151-86.
126. **Quinones CR, Hurzeler MB, Schupbach P, Kirsch A, Blum P et al.** Maxillary sinus augmentation using different grafting materials and osseointegrated dental implants in monkeys. Part II. Evaluation of porous hydroxyapatite as a grafting material. *Clinical Oral Implants Research*, **1997**; 8: 487-96.

127. **Wiltfang J, Schlegel KA, Schultze-Mosgau S, Nkenke E, Zimmermann R et al.** Sinus floor augmentation with beta-tricalciumphosphate (beta- TCP): does platelet-rich plasma promote its osseous integration and degradation? *Clinical Oral Implants Research*, **2003**; 14: 213-18.
128. **Zijdeveld SA, Zerbo IR, van den Bergh JP, Schulten EA, ten Bruggenkate CM.** Maxillary sinus floor augmentation using a beta-tricalcium phosphate (Cerasorb) alone compared to autogenous bone grafts. *International Journal Oral Maxillofacial Implants*, **2005**; 20: 432-40.
129. **Zerbo IR, Zijdeveld SA, de Boer A, Bronckers AL, de Lange G et al.** Histomorphometry of human sinus floor augmentation using a porous beta-tricalcium phosphate: a prospective study. *Clinical Oral Implants Research*, **2004**; 15: 724-32.
130. **Szabo G, Huys L, Coulthard P, Maiorana C, Garagiola U et al.** A prospective multicenter randomized clinical trial of autogenous bone versus beta-tricalcium phosphate graft alone for bilateral sinus elevation: histologic and histomorphometric evaluation. *International Journal Oral Maxillofacial Implants*, **2005**; 20: 371-81.
131. **Tadjoedin ES, de Lange GL, Holzmann PJ, Kulper L, Burger EH.** Histological observations on biopsies harvested following sinus floor elevation using a bioactive glass material of narrow size range. *Clinical Oral Implants Research*, **2000**; 11: 334-44.
132. **Furusawa T, Mizunuma K.** Osteoconductive properties and efficacy of resorbable bioactive glass as a bone-grafting material. *Implant Dentistry*, **1997**; 6: 93-101.
133. **Norton MR, Wilson J.** Dental implants placed in extraction sites implanted with bioactive glass: human histology and clinical outcome. *International Journal Oral Maxillofacial Implants*, **2002**; 17: 249-57.
134. **Takata T, Miyauchi M, & Wang HL.** Migration of osteoblastic cells on various guided bone regeneration membranes. *Clinical oral implants research*, **2001**;12(4): 332-38.
135. **Rakhmatia YD, Ayukawa Y, Furuhashi A, & Koyano, K.** Current barrier membranes: titanium mesh and other membranes for guided bone regeneration in dental applications. *Journal of prosthodontic research*, **2013**;57(1): 3-14.
136. **Buser D, Dula K, Hirt HP, & Schenk RK.** Lateral ridge augmentation using autografts and barrier membranes: a clinical study with 40 partially edentulous patients. *Journal of oral and maxillofacial surgery*, **1996**;54(4): 420-32.
137. **Wang, H.** Principles in guided bone regeneration. *Dental implantology update*, **1998**;9(5): 33-37.
138. **Salzmann DL, Kleinert LB, Berman SS, & Williams SK.** The effects of porosity on endothelialization of ePTFE implanted in subcutaneous and adipose tissue. *Journal of Biomedical Materials Research*, **1997**;34(4): 463-476.
139. **Heinze J.** A space-maintaining resorbable membrane for guided tissue regeneration. In *Annual conference of the International Association of Dental Research; Honolulu, USA.* **2004**; 1-2.
140. **Kostopoulos L, and Karring T.** Augmentation of the rat mandible using guided tissue regeneration. *Clinical oral implants research*, **1994**;5(2): 75-82.
141. **Jovanovic SA, & Nevins M.** Bone formation utilizing titanium-reinforced barrier membranes. *International Journal of Periodontics & Restorative Dentistry*, **1995**;15(1): 25-31.

142. **Hämmerle CH, & Jung RE.** Bone augmentation by means of barrier membranes. *Periodontology* 2000, **2003**;33(1): 36-53.
143. **Strietzel FP, Khongkhunthian P, Khattiya R, Patchanee P, & Reichart et al.** Healing pattern of bone defects covered by different membrane types—a histologic study in the porcine mandible. *Journal of Biomedical Materials Research Part B: Applied Biomaterials: An Official Journal of The Society for Biomaterials, The Japanese Society for Biomaterials, and The Australian Society for Biomaterials and the Korean Society for Biomaterials*, **2006**;78(1): 35-46.
144. **Stavropoulos F, Dahlin C, Ruskin JD, & Johansson C.** A comparative study of barrier membranes as graft protectors in the treatment of localized bone defects: an experimental study in a canine model. *Clinical oral implants research*, **2004**;15(4): 435-42.
145. **Duskova M, Leamerova E, Sosna B, & Gojis O.** Guided tissue regeneration, barrier membranes and reconstruction of the cleft maxillary alveolus. *Journal of Craniofacial Surgery*, **2006**;17(6): 1153-1160.
146. **Hockers T, Abensur D, Valentini P, Legrand R, & Hämmerle CH.** The combined use of bioresorbable membranes and xenografts or autografts in the treatment of bone defects around implants. A study in beagle dogs. *Clinical oral implants research*, **1999**;10(6): 487-98.
147. **Pitaru S, Tal H, Solding M, & Noff M.** Collagen membranes prevent apical migration of epithelium and support new connective tissue attachment during periodontal wound healing in dogs. *Journal of periodontal research*, **1989**;24(4): 247-53.
148. **Sheikh Z, Najeeb S, Khurshid Z, Verma V, Rashid H, et al.** Biodegradable materials for bone repair and tissue engineering applications. *Materials*, **2015**;8(9): 5744-5794.
149. **Owens KW, & Yukna RA.** Collagen membrane resorption in dogs: a comparative study. *Implant dentistry*, **2001**;10(1): 49-58.
150. **Rothamel D, Schwarz F, Sager M, Herten M, Sculean A et al.** Biodegradation of differently cross-linked collagen membranes: an experimental study in the rat. *Clinical oral implants research*, **2005**;16(3): 369-78.
151. **Scarano A, Lorusso F, Ravera L, Mortellaro C, & Piattelli A.** Bone regeneration in iliac crestal defects: An experimental study on sheep. *BioMedical research international*, **2016**: 31-37.
152. **Behring J, Junker R, Walboomers XF, Chessnut B, & Jansen JA.** Toward guided tissue and bone regeneration: morphology, attachment, proliferation, and migration of cells cultured on collagen barrier membranes. A systematic review. *Odontology*, **2008**;96(1): 1-11.
153. **Locci P, Calvitti M, Belcastro S, Pugliese M, Guerra M et al.** Phenotype expression of gingival fibroblasts cultured on membranes used in guided tissue regeneration. *Journal of periodontology*, **1997**;68(9): 857-63.
154. **Hürzeler MB, Kohal RJ, Naghshbandi J, Mota LF et al.** Evaluation of a new bioresorbable barrier to facilitate guided bone regeneration around exposed implant threads: An experimental study in the monkey. *International journal of oral and maxillofacial surgery*, **1998**;27(4): 315-20.
155. **Jung, RE, Hälgl GA, Thoma DS, & Hämmerle CH.** A randomized, controlled clinical trial to evaluate a new membrane for guided bone regeneration around dental implants. *Clinical oral implants research*, **2009**;20(2): 162-68.

156. **Aaboe M, Pinholt EM, Schou S, Hjorting-Hansen E.** Incomplete bone regeneration of rabbit calvarial defects using different membranes. *Clinical Oral Implants Research*, **1998**; 9: 313-20.
157. **Simion M, Baldoni M, Rossi P, Zaffe D.** A comparative study of the effectiveness of e-PTFE membranes with and without early exposure during the healing period. *International Journal of Periodontics Restorative Dentistry*, **1994**; 14: 166-80.
158. **Zitzmann NU, Scharer P, Marinello CP.** Long-term results of implants treated with guided bone regeneration: a 5-year prospective study. *International Journal Oral Maxillofacial Implants*, **2001**; 16: 355-66.
159. **Brunel G, Brocard D, Duffort JF, Jacquet E, Justumus P et al.** Bioabsorbable materials for guided bone regeneration prior to implant placement and 7-year follow-up: report of 14 cases. *Journal of Periodontology*, **2001**; 72: 257-64.
160. **Zitzmann NU, Naef R, Scharer P.** Resorbable versus nonresorbable membranes in combination with Bio-Oss for guided bone regeneration. *International Journal Oral Maxillofacial Implants*, **1997**; 12: 844-52.
161. **Miron RJ, Saulacic N, Buser D, Iizuka T, & Sculean A.** Osteoblast proliferation and differentiation on a barrier membrane in combination with BMP2 and TGFβ1. *Clinical oral investigations*, **2013**;17(3): 981-88.
162. **Hollander A, Macchiarini P, Gordijn B, & Birchall M.** The first stem cell-based tissue-engineered organ replacement: implications for regenerative medicine and society. *Regenerative medicine*, **2009** Mar;4(2): 147-48.
163. **Ehrenfest DMD, Andia I, Zumstein MA, Zhang CQ, Pinto NR et al.** Classification of platelet concentrates (Platelet-Rich Plasma-PRP, Platelet-Rich Fibrin-PRF) for topical and infiltrative use in orthopedic and sports medicine: current consensus, clinical implications and perspectives. *Muscles, ligaments and tendons journal*, **2014**;4(1): 3.
164. **Ivanovic A, Nikou G, Miron RJ, Nikolidakis D, & Sculean A.** Which biomaterials may promote periodontal regeneration in intrabony periodontal defects? A systematic review of preclinical studies. *Quintessence international*, **2014**;45(5): 385-95.
165. **Kasnak G, Tunalı M, & Fıratlı HE.** Geçmişten günümüze kan kaynaklı ürünler ve trombosit zengin fibrinler. *Türkiye Klinikleri Journal of Periodontol-Special Topics*, **2017**;3(3): 109-12.
166. **Burnouf T, Su CY, Radosevich M, Goubran H, & El-Ekiaby M.** Blood-derived biomaterials: fibrin sealant, platelet gel and platelet fibrin glue. *ISBT Science Series*, **2009**;4(1): 136-42.
167. **Martin P,** Wound healing--aiming for perfect skin regeneration. *Science*, **1997**;276(5309): 75-81.
168. **Erdemir EO, ve Yücesoy G.** Kemik içi Ceplerin Tedavisi Amacıyla Flep Operasyonları ile Birlikte Trombosit Zengin Fibrin Uygulamaları. *Türkiye Klinikleri Journal of Periodontology-Special Topics*, **2017**;3(3): 142-47.
169. **Karu TI,** Cellular and molecular mechanisms of photobiomodulation (low-power laser therapy). *IEEE Journal of Selected Topics in Quantum Electronics*, **2013**;20(2): 143-48.

170. **Kreisler M, Christoffers AB, Willershausen B, & d'Hoedt B.** Effect of low-level GaAlAs laser irradiation on the proliferation rate of human periodontal ligament fibroblasts: an in vitro study. *Journal of clinical periodontology*, **2003**;30(4): 353-58.
171. **Sleem SSMEB, Zayet MK, El-Ghareeb TI et al.** Evaluation of the bio-stimulatory effect of platelet rich fibrin augmented by diode LASER compared to platelet rich fibrin alone on dental implant replacing posterior mandibular teeth. Randomised clinical trial: split mouth study. *Open Access Macedonian Journal of Medical Sciences*, **2019**;7(5): 869.
172. **Saygun I, Karacay S, Serdar M, Ural AU, Sencimen M et al.** Effects of laser irradiation on the release of basic fibroblast growth factor (bFGF), insulin like growth factor-1 (IGF-1), and receptor of IGF-1 (IGFBP3) from gingival fibroblasts. *Lasers in medical science*, **2008**;23(2): 211-15.
173. **Safavi SM, Kazemi B, Esmaili M, Fallah A et al.** Effects of low-level He-Ne laser irradiation on the gene expression of IL-1 β , TNF- α , IFN- γ , TGF- β , bFGF, and PDGF in rat's gingiva. *Lasers in medical science*, **2008**;23(3): 331-35.
174. **Vinaya Kumar R, & Shubhashini N.** Platelet rich fibrin: a new paradigm in periodontal regeneration. *Cell and tissue banking*, **2013**;14(3): 453-63.
175. **Ehrenfest DMD, Diss A, Odin G, Doglioli P, Hippolyte MP, et al.** In vitro effects of Choukroun's PRF (platelet-rich fibrin) on human gingival fibroblasts, dermal prekeratinocytes, preadipocytes, and maxillofacial osteoblasts in primary cultures. *Oral Surgery, Oral Medicine, Oral Pathology, Oral Radiology, and Endodontology*, **2009**;108(3): 341-52.
176. **Ehrenfest DMD, Rasmusson L, & Albrektsson T.** Classification of platelet concentrates: from pure platelet-rich plasma (P-PRP) to leucocyte-and platelet-rich fibrin (L-PRF). *Trends in biotechnology*, **2009**;27(3): 158-67.
177. **Anitua E, Alkhraisat MH, & Orive G.** Perspectives and challenges in regenerative medicine using plasma rich in growth factors. *Journal of controlled release*, **2012**;157(1): 29-38.
178. **Dohan DM, Choukroun J, Diss A, Dohan SL, Dohan AJ et al.** Platelet-rich fibrin (PRF): a second-generation platelet concentrate. Part III: leucocyte activation: a new feature for platelet concentrates? *Oral Surgery, Oral Medicine, Oral Pathology, Oral Radiology, and Endodontology*, **2006**;101(3): 51-55.
179. **Zumstein MA, Bielecki T, & Ehrenfest DMD.** The future of platelet concentrates in sports medicine: platelet-rich plasma, platelet-rich fibrin, and the impact of scaffolds and cells on the long-term delivery of growth factors. *Operative Techniques in Sports Medicine*, **2011**;19(3): 190-97.
180. **Dohan Ehrenfest DM, de Peppo GM, Doglioli P, & Sammartino G.** Slow release of growth factors and thrombospondin-1 in Choukroun's platelet-rich fibrin (PRF): a gold standard to achieve for all surgical platelet concentrates technologies. *Growth factors*, **2009**;27(1): 63-69.
181. **Giannini S, Cielo A, Bonanome L, Rastelli C, Derla C. et al.** Comparison between PRP, PRGF and PRF: lights and shadows in three similar but different protocols. *European Review for Medical Pharmacological Sciences*, **2015**;19(6): 927-30.
182. **Dohan Ehrenfest DM, Pinto NR, Pereda A, Jiménez P, Corso MD et al.** The impact of the centrifuge characteristics and centrifugation protocols on the cells, growth factors, and fibrin architecture of a leucocyte-and platelet-rich fibrin (L-PRF) clot and membrane. *Platelets*, **2018**;29(2): 171-84.
183. **SPSS Inc.** SPSS for windows. Version 25.0. SPSS Inc, Chicago, **2017**.

184. **Young MP, Carter DH, Sloan P, Quayle A.** A Survey of Clinical Members of the Association of Dental Implantology in the United Kingdom: Part I. Levels of Activity and Experience in Oral Implantology. *Implant Dentistry*, **2001**;10(2): 68-74.
185. **Ismail AI, Saeed MH, Afsharinia S.** A survey on dental implant in use among UAE and Iranian dentists. *Journal of International Dental and Medical Research*, **2013**;6(2): 59-64.
186. **Araújo LK, Antunes GS, Melo MM, Castro Silva II.** Brazilian dentists' perceptions of using bone grafts: an inland survey. *Acta odontologica latinoamericana : AOL*, **2020**;33(3): 165-73.
187. **Young MP, Sloan P, Quayle AA, ve Carter DH.** A survey of clinical members of the association of dental implantology in the United Kingdom. Part II. The use of augmentation materials in dental implant surgery', *Implant Dentistry*, **2001**;10(2): 149-55.
188. **Gulia SK, Nagarathna PJ, Qayyum MA, Shetty V, Uppal A, et al.** Basic knowledge about Bone Grafting amongst Dental Professionals: A Qualitative analysis. *Journal of Advanced Medical and Dental Sciences Research*, **2020**;8(4): 32-35.
189. **Göral D, Karakan NC.** Dental implant cerrahisinde uygulanan sert doku ogmentasyon materyallerinin farklı uzmanlık alanlarına göre kullanım sıklığının değerlendirilmesi. Uzmanlık Tezi. Afyonkarahisar Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Afyon; **2021**; 54-60.
190. **González-García R, Monje F, & Moreno C.** Alveolar split osteotomy for the treatment of the severe narrow ridge maxillary atrophy: a modified technique. *International journal of oral and maxillofacial surgery*, **2011**;40(1): 57-64.
191. **Li J, Wang HL.** Common Implant-Related Advanced Bone Grafting Complications: Classification, Etiology, and Management. *Implant Dentistry*, **2008**;17(4): 389-401.
192. **Schmidt AH.** Autologous bone graft: Is it still the gold standard? *Injury*. **2021**;52: 18-22.
193. **Rocchietta I, Simion M, Hoffmann M, Trisciuglio D, Benigni M, et al.** Vertical Bone Augmentation with an Autogenous Block or Particles in Combination with Guided Bone Regeneration: A Clinical and Histological Preliminary Study in Humans', *Clinical Implant Dentistry Related Research*, **2016**;18(1): 19-29.
194. **Sakkas A, Wilde F, Heufelder M, Winter K, Schramm A.** Autogenous bone grafts in oral implantology—is it still a “gold standard”? A consecutive review of 279 patients with 456 clinical procedures. *International Journal of Implant Dentistry*, **2017**;3(1): 23.
195. **Zaki J, Alnawawy M, Yussif N, Elkhadem A.** The Effect of Membrane Coverage on the Resorption of Autogenous Intraoral Block Grafts in Horizontal Ridge Augmentation: A Systematic Review of Literature and Meta-Analysis: Inevitability or an Iatrogenic Vulnerability? *Journal of Evidence Based Dental Practice*, **2018**;18(4): 275-89.
196. **Omara M, Abdelwahed N, Ahmed M, & Hindy M.** Simultaneous implant placement with ridge augmentation using an autogenous bone ring transplant. *International Journal of Oral and Maxillofacial Surgery*, **2016**;45(4): 535-44.
197. **Kim YK, Lee J, Yun JY, Yun PY, Um IW.** Comparison of autogenous tooth bone graft and synthetic bone graft materials used for bone resorption around implants after crestal approach sinus lifting: a retrospective study. *Journal of Periodontal & Implant Science*. **2014**;44(5): 216-21.

198. **Mertens C, Decker C, Seeberger R, Hoffmann J, Sander A, et al.** Early bone resorption after vertical bone augmentation—a comparison of calvarial and iliac grafts. *Clinical oral implants research*. **2013**;24(7): 820-25.
199. **Koç N, & Özbek Ş.** Panoramik Radyografi. *ADO Klinik Bilimler Dergisi*, **2021**;10(2): 75-76.
200. **Fontana F, Maschera E, Rocchietta I, Simion M.** Clinical classification of complications in guided bone regeneration procedures by means of a nonresorbable membrane. *International Journal of Periodontics and Restorative Dentistry*. **2011**;31(3): 265.
201. **Sanz-Sánchez I, Sanz-Martín I, Ortiz-Vigón A, Molina A, Sanz M.** Complications in bone-grafting procedures: Classification and management. *Periodontology 2000*. **2022**;88(1): 86-102.
202. **Plonka AB, Sheridan RA, Wang HL.** Flap designs for flap advancement during implant therapy: a systematic review. *Implant Dentistry*. **2017**;26(1): 145-52.
203. **Becerik S, and Nizam N.** 'The Suture Techniques And Materials Used In Periodontal Surgery: Review', *Journal of Ege University School of Dentistry*, **2017**;38: 140-150.
204. **Merli M, Moscatelli M, Mariotti G, Rotundo R et al.** Bone level variation after vertical ridge augmentation: resorbable barriers versus titaniumreinforced barriers. A 6-year double-blind randomized clinical trial', *International Journal of Oral Maxillofacial Implants*, **2014**;29(4): 905-13.

ÖZGEÇMİŞ



EKLER

Ek-1. Anket Soruları

- 1-) Cinsiyetiniz nedir? Kadın Erkek
- 2-) Yaşınız? 20-30 30-40 40-50 50-60 60 üstü
- 3-) Mesleğinizi kaç yıldır icra ediyorsunuz? 1-5 5-10 10-15 15-20 20 üstü
- 4-) Uzmanlık alanınızı işaretleyiniz?
- a) Periodontoloji
 - b) Ağız, Diş ve Çene Cerrahisi
 - c) Diğer uzmanlık alanları
 - d) Uzmanlığım yok
- 5-) Hangi kurumda hizmet vermekttesiniz? (Birden fazla seçenek işaretleyebilirsiniz)
- a) Ağız Diş Sağlığı Merkezi (adsm)
 - b) Üniversite
 - c) Özel poliklinik/ muayenehane
 - d) Diğer:.....
- 6-) Ayda ortalama kaç vakaya kemik ogmentasyonu yapıyorsunuz?
- a) 1-5 b) 5-10 c) 10-20 d) 20-30 e) 30 üstü
- 7-) Kemik ogmentasyonunda aşağıdaki materyalleri hangi sıklıkla kullanıyorsunuz?
- | | | | | | |
|---|-----|---------|----|------------|-----------|
| - Otojen kemik | Hiç | Nadiren | Az | Çoğunlukla | Her zaman |
| - İnsan kaynaklı kemik greftleri (allogreftler) | Hiç | Nadiren | Az | Çoğunlukla | Her zaman |
| - Hayvan kaynaklı kemik greftleri (ksenogreftler) | Hiç | Nadiren | Az | Çoğunlukla | Her zaman |
| - Sentetik kemik greftleri (alloplastik) | Hiç | Nadiren | Az | Çoğunlukla | Her zaman |
| - Kolajen membran | Hiç | Nadiren | Az | Çoğunlukla | Her zaman |
| - Titanyum mesh membran | Hiç | Nadiren | Az | Çoğunlukla | Her zaman |
| - PTFE membran | Hiç | Nadiren | Az | Çoğunlukla | Her zaman |

8-) Kemik grefti seçiminde hangi faktörlere dikkat ediyorsunuz?

- Maliyet	Hiç	Nadiren	Az	Çoğunlukla	Her zaman
- Marka	Hiç	Nadiren	Az	Çoğunlukla	Her zaman
- Hasta konforu	Hiç	Nadiren	Az	Çoğunlukla	Her zaman
- Kemik oluşturma potansiyeli (osteoinduktif, osteokondüktif, osteojenik)	Hiç	Nadiren	Az	Çoğunlukla	Her zaman
- Greftin partikül büyüklüğü	Hiç	Nadiren	Az	Çoğunlukla	Her zaman
- Greftin rezorpsiyon süresi	Hiç	Nadiren	Az	Çoğunlukla	Her zaman
- Greftin kaynağı (insan,hayvan,sentetik vb.)	Hiç	Nadiren	Az	Çoğunlukla	Her zaman
- Uygulama şekli (şırınga,toz,blok vb.)	Hiç	Nadiren	Az	Çoğunlukla	Her zaman
- Hastanın sistemik durumu	Hiç	Nadiren	Az	Çoğunlukla	Her zaman
- Hastanın yaşı	Hiç	Nadiren	Az	Çoğunlukla	Her zaman
- Güncel literatür (makale)	Hiç	Nadiren	Az	Çoğunlukla	Her zaman

9-) Kemik ogmentasyonu sonrasında hangi komplikasyonlarla karşılaşılıyorsunuz?

- Yumuşak doku gelişimi	Hiç	Nadiren	Az	Çoğunlukla	Her zaman
- Greftin rezorbe olması	Hiç	Nadiren	Az	Çoğunlukla	Her zaman
- Yara yüzeyinin açılması	Hiç	Nadiren	Az	Çoğunlukla	Her zaman
- Kemikleşmeyen greft partikülleri	Hiç	Nadiren	Az	Çoğunlukla	Her zaman
- Enfeksiyon	Hiç	Nadiren	Az	Çoğunlukla	Her zaman
- Kanama	Hiç	Nadiren	Az	Çoğunlukla	Her zaman
- Sinir yaralanması	Hiç	Nadiren	Az	Çoğunlukla	Her zaman
- Membranın ekspozu (açığa çıkması)	Hiç	Nadiren	Az	Çoğunlukla	Her zaman

10-) Kemik ogmentasyonu yaparken en sık hangisi /hangilerini tercih ediyorsunuz? (Birden fazla şık işaretleyebilirsiniz)

- Sadece otojen kemik
- Otojen kemik ve membran
- Otojen kemik ve kemik grefti (insan, hayvan, sentetik) karışımı
- Otojen kemik ve kemik grefti (insan, hayvan, sentetik) karışımı ve membran
- Sadece kemik grefti (insan, hayvan, sentetik)
- Kemik grefti (insan, hayvan, sentetik) ve membran
- Sadece membran

11-) Aşağıdaki kemik greftlerini osteojenik (yeni kemik oluşturma) potansiyellerine göre puanlayınız. (1 en kötü, 5 en iyi)

- Otojen kemik	1	2	3	4	5
- İnsan kaynaklı dondurulmuş kurutulmuş kemik	1	2	3	4	5
- İnsan kaynaklı demineralize dondurulmuş kurutulmuş kemik	1	2	3	4	5
- Hayvan kaynaklı kemik grefti	1	2	3	4	5
- Sentetik kemik grefti	1	2	3	4	5

12-) Kemik ogmentasyonu sonrasında yeni kemiğin oluşumu için ne kadar süre bekliyorsunuz?

- 0-3 ay
- 3-6 ay
- 6-9 ay
- 9-12 ay

13-) Yaptığınız uygulamaları/edindiğiniz bilgileri baz aldığınızda aşağıdaki kemik greftlerinden hangisinin rezorpsiyon süresi en kısadır?

- Otojen kemik
- Allogreft
- Ksenogreft
- Alloplastik greftler

14-) Oluşan yeni kemiği hangi yöntem/yöntemleri kullanarak değerlendiriyorsunuz? (Birden fazla seçenek işaretleyebilirsiniz.)

- Klinik muayene
- Periapikal radyografi
- Panoramik radyografi
- Bölgenin cerrahi olarak açılıp görülmesi
- CBCT (bilgisayarlı tomografi)

15-) Kemik greftlerine ek membran kullanıyorsanız tercih sıklığınızı belirtiniz?

- Rezorbe olabilen kolajenmembranlar Her zaman	Hiç	Nadiren	Az	Çoğunlukla
- Titanyum membranlar Her zaman	Hiç	Nadiren	Az	Çoğunlukla
- PTFE/ ePTFEmembranlar Her zaman	Hiç	Nadiren	Az	Çoğunlukla
- Titanyumla güçlendirilmiş PTFE membranlar Her zaman	Hiç	Nadiren	Az	Çoğunlukla

16-) Membran seçiminde hangi faktörlere dikkat ediyorsunuz?

- Hastanın yaşı	Hiç	Nadiren	Az	Çoğunlukla	Her zaman
- Hastanın sistemik durumu	Hiç	Nadiren	Az	Çoğunlukla	Her zaman
- Maliyet	Hiç	Nadiren	Az	Çoğunlukla	Her zaman
- Marka	Hiç	Nadiren	Az	Çoğunlukla	Her zaman
- Uygulama kolaylığı	Hiç	Nadiren	Az	Çoğunlukla	Her zaman
- Rezorpsiyon süresi	Hiç	Nadiren	Az	Çoğunlukla	Her zaman
- Membran kaynağı (insan, hayvan vb.)	Hiç	Nadiren	Az	Çoğunlukla	Her zaman
- Güncel literatür (makale)	Hiç	Nadiren	Az	Çoğunlukla	Her zaman

17-) Rezorbe olamayan membran kullandığınızda 2. Cerrahi ile membranı çıkartmadan önce ne kadar süre bekliyorsunuz?

- 1-3 hafta

- 4-6 hafta

- 7-10 hafta

-11-14 hafta

-15 hafta ve daha üstü

18-) Membran ekspozu (açığa çıkması) meydana geldiğinde izlediğiniz tedavi protokolü hangisidir? (Birden fazla seçenek işaretleyebilirsiniz.)

- Klorheksidin gargara

- Antibiyotik uygulaması

- Bölgenin yeniden suture edilmesi (membranı çıkartmadan)

- Membranın çıkartılması

- Diğer:.....

19-) Ogmentasyon olgularında flep dizaynı sırasında dikkat ettiğiniz faktörler hangileridir?
(Birden fazla seçenek işaretleyebilirsiniz.)

- Primer kapama
- Flepin gerilimsiz olarak kapatılması
- Vertikal insizyon uygulaması
- Periostal insizyonlar ile flebi rahatlatma
- Papil korumalı flep dizaynı

20-) Membran kullandığınız olgularda fiksasyon (membranı sabitleme) tercih etme sıklığınız nedir?

Hiç Nadiren Az Çoğunlukla Her zaman

21-) Eğer membran fiksasyonu yapıyorsanız fiksasyon için hangi materyalleri kullanıyorsunuz? (Birden fazla seçenek işaretleyebilirsiniz.)

- Vida
- Sütur
- Pin uygulaması
- Diğer:.....

Ek-2. Etik Kurul Onayı

HMKÜ

GİRİŞİMSSEL OLMAYAN KLİNİK ARAŞTIRMALAR ETİK KURUL

KARAR FORMU

KARAR BİLGİLERİ	Karar No: 26	Tarih: 17/06/2021
	KARAR 26- Hatay Mustafa Kemal Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi Periodontoloji Anabilim Dalı Dr.Öğr. Üyesi Esra Sinem Kemer DOĞAN'ın Dt.Abdullah Furkan KÖSE'nin uzmanlık tezi) "Diş hekimlerinin kemik grefti ve membran uygulama yöntemlerinin ve farkındalık düzeylerinin ölçülmesi" isimli çalışması görüşülmüş olup; çalışma gerekçe, amaç, yaklaşım ve yöntemleri dikkate alınarak incelenmiş ve etik kurallara uygun bulunmuş olup; çalışmanın başvuru dosyasında belirtilen merkezlerde gerçekleştirilmesinde etik ve bilimsel sakınca bulunmadığına toplantıya katılan Girişimsel Olmayan Klinik Araştırmalar Etik Kurulu üyelerinin oy birliği ile karar verilmiştir.	
ETİK KURUL ÜYELERİ		
Çalışma Esası:	İyi Klinik Uygulamaları Kılavuzu	
Etik Kurul Başkanı	Prof.Dr.İbrahim Halil ÇERÇİ	

ETİK KURUL ÜYELERİ							
Ünvanı/Adı/Soyadı	Uzmanlık Alanı	Kurumu	Cinsiyeti	İlişki		Katılım	
Prof.Dr.İbrahim Halil ÇERÇİ Başkan	Veteriner	HMKÜ Veteriner Fakültesi	E	E ☐	H ☒	E ☒	H ☐
Prof.Dr.Hülya YALÇIN Başkan Yrd.	Nükleer Tıp	HMKÜ Tıp Fakültesi	K	E ☐	H ☒	E ☒	H ☐
Prof.Dr. A.Güler OKYAY Başkan Yrd.	Kadın Hast. Ve Doğum	HMKÜ Tıp Fakültesi	E	E ☐	H ☒	E ☒	H ☐
Prof.Dr.Alper ASLAN Üye	Beden Eğitimi	HMKÜ BESYO	E	E ☐	H ☒	E ☐	H ☒
Prof.Dr.Tümay ÖZGÜR Üye	Patoloji	HMKÜ Tıp Fakültesi	K	E ☐	H ☒	E ☒	H ☐
Doç.Dr.Cengiz ARLI Üye	Kulak Burun Boğaz	HMKÜ Tıp Fakültesi	E	E ☐	H ☒	E ☒	H ☐
Dr.Öğr.Üyesi Fatma ÖZ Üye	Anatomi	HMKÜ Tıp Fakültesi	K	E ☐	H ☒	E ☒	H ☐
Dr.Öğr.Üyesi F. B. ZORTUK Üye	Diş Hekimi	HMKÜ Diş Hekimliği Fakültesi	K	E ☐	H ☒	E ☒	H ☐
Doç.Dr. Oğuzhan ÖZCAN Üye	Tıbbi Biyokimya	HMKÜ Tıp Fakültesi	E	E ☐	H ☒	E ☒	H ☐
Doç.Dr. Oğuz AKKUŞ Üye	Kardiyoloji	HMKÜ Tıp Fakültesi	E	E ☐	H ☒	E ☐	H ☒
Doç.Dr.Sibel SEVİNÇ Üye	Hemşirelik	HMKÜ Sağlık Hizmetleri Fakültesi	E	E ☐	H ☒	E ☐	H ☒

ASLI GİBİDİR
Sedat BORAZAN
HMKÜ Sağlık Hizmetleri Fakültesi
Hiz. YO