

DİŞ HEKİMLİĞİNDE TANIDAN TEDAVİYE KANITA DAYALI YAKLAŞIMLAR

Editör: Doç. Dr. Şeyma MUSTULOĞLU

Doç. Dr. Nazan KOÇAK TOPBAŞ

Doç Dr. Müge ÇINA

Dr. Öğr. Üyesi Ali Batuhan BAYIRLI

Dr. Öğr. Üyesi Ebru YURDAKURBAN

Dr. Öğr. Üyesi Mehmetcan UYTUN

Arş. Gör. Bünyamin ALTINTAŞ

Arş. Gör. Dt. Fatıma Sümeyra ÇETİN

Arş. Gör. Dt. Kübra ALBAYRAK

ISBN: 978-625-5923-16-5

Ankara -2025

DIŞ HEKİMLİĞİNDE TANIDAN TEDAVİYE KANITA DAYALI YAKLAŞIMLAR

EDİTÖR

Doç. Dr. Şeyma MUSTULOĞLU
ORCID ID:0000-0001-9796-4348

YAZARLAR

Doç. Dr. Nazan KOÇAK TOPBAŐ¹

Doç Dr. Műge ÇINA²

Dr. Öğr. Üyesi Ali Batuhan BAYIRLI³

Dr. Öğr. Üyesi Ebru YURDAKURBAN⁴

Dr. Öğr. Üyesi Mehmetcan UYTUN⁵

Arş. Gör. Bünyamin ALTINTAŐ⁶

Arş. Gör. Dt. Fatıma Sűmeyra ÇETİN⁷

Arş. Gör. Dt. Kűbra ALBAYRAK⁸

¹ Mersin Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi, Ağız, Diş ve Çene
Radyolojisi Anabilim Dalı, Mersin, Türkiye
nazannkocak@gmail.com
ORCID ID: 0000-0002-3717-2098

² Süleyman Demirel Üniversitesi, Diş Hekimliği Fakültesi, Ağız, Diş
ve Çene Cerrahisi A. D., Isparta, Türkiye
mugecina@hotmail.com
ORCID ID: 0000-0003-2005-3153

³ Muğla Sıtkı Koçman Üniversitesi, Diş Hekimliği Fakültesi,
Periodontoloji Anabilim Dalı, Muğla, Türkiye,
batuhanbayirli@mu.edu.tr
ORCID ID: 0000-0003-1028-9461

⁴ Muğla Sıtkı Koçman Üniversitesi, Diş Hekimliği Fakültesi,
Ortodonti Anabilim Dalı, Muğla, Türkiye
ebruyurdakurban@mu.edu.tr
ORCID ID:0000-0001-9477-6894

⁵ Muğla Sıtkı Koçman Üniversitesi, Diş Hekimliği Fakültesi,
Ortodonti Anabilim Dalı, Muğla, Türkiye,
mehmetcanuytun@mu.edu.tr
ORCID ID:0000-0003-2986-6740

⁶Süleyman Demirel Üniversitesi, Diş Hekimliği Fakültesi, Ağız, Diş ve Çene Cerrahisi A. D., Isparta, Türkiye,
bnyamin2167@gmail.com

⁷ Mersin Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi, Ağız, Diş ve Çene Radyolojisi Anabilim Dalı, Mersin, Türkiye
altintopsumeyra@gmail.com
ORCID ID: 0009-0007-9460-6095

⁸ Mersin Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi, Ağız, Diş ve Çene Radyolojisi Anabilim Dalı, kbra0848@gmail.com
ORCID ID: 0009-0001-1833-8398

DOI: <https://doi.org/10.5281/zenodo.14871708>



Copyright © 2025 by UBAK publishing house
All rights reserved. No part of this publication may be reproduced, distributed or
transmitted in any form or by
any means, including photocopying, recording or other electronic or mechanical
methods, without the prior written permission of the publisher, except in the case of
brief quotations embodied in critical reviews and certain other noncommercial uses
permitted by copyright law. UBAK International Academy of Sciences Association
Publishing House®
(The Licence Number of Publicator: 2018/42945)

E mail: ubakyayinevi@gmail.com

www.ubakyayinevi.org

It is responsibility of the author to abide by the publishing ethics rules.

UBAK Publishing House – 2025©

ISBN: 978-625-5923-16-5

February / 2025

Ankara / Turkey

ÖNSÖZ

Diş hekimliği, sürekli gelişen bilimsel ve teknolojik ilerlemeler doğrultusunda her geçen gün kendini yenileyen bir alandır. Bu dinamik süreçte, özellikle kemik yapım ve yıkım mekanizmalarının dinamik dengesinin anlaşılması, bu süreçlerde ortaya çıkabilecek komplikasyonların erken teşhisi ve önlenmesi büyük önem taşımaktadır. Bu bağlamda, cerrahi müdahalelerin etkinliği ve başarısını artıran modern teknikler, klinik uygulamalarda rehber niteliğindedir. Ayrıca, ağız içinde gelişebilen iyi huylu (benign) ve kötü huylu (malign) tümörlerin doğru teşhis edilmesi, uygun tedavi yaklaşımlarının belirlenmesi ve hastaların uzun vadeli yönetiminin sağlanması diş hekimliği pratiğinde kritik bir rol oynamaktadır.

Elinizdeki bu eser, ağız, diş ve çene radyolojisi, ağız, diş ve çene cerrahisi ve ortodonti alanlarında uzmanlaşmış hekimler tarafından titizlikle hazırlanmış olup, kemik yapım ve yıkım süreçlerinin biyolojik mekanizmalarını, bu dinamik dengenin bozulmasıyla ortaya çıkabilecek komplikasyonları ve bunların önlenmesine yönelik güncel cerrahi yaklaşımları detaylı bir şekilde ele almaktadır. Ayrıca, ağız içinde gelişebilen iyi huylu (benign) ve kötü huylu (malign) tümörlerin doğru teşhis edilmesi, etkili bir şekilde yönetilmesi ve uygun tedavi protokollerinin belirlenmesi konularına da kapsamlı bir bakış sunmaktadır.

Kitapta ele alınan konular, alanında uzman akademisyenler ve klinisyenler tarafından güncel bilimsel veriler ışığında hazırlanmış olup, diş hekimliğinde hem akademik hem de klinik pratiğe yönelik

değerli bilgiler içermektedir. Meslektaşlarımızın bilgi ve farkındalık düzeyini artırarak, günlük klinik uygulamalarına rehberlik edecek nitelikte olan bu eserin, diş hekimliği camiasına önemli bir katkı sunacağına inanıyoruz.

Bu değerli çalışmanın ortaya çıkmasında emeği geçen tüm yazarlarımıza, bilimsel katkılarıyla içeriği zenginleştiren uzmanlarımıza ve kitabın basım sürecini titizlikle yürüten yayınevi ekibine en içten teşekkürlerimi sunarım.

Saygılarımla,

Doç. Dr. Şeyma MUSTULOĞLU

İÇİNDEKİLER

ÖNSÖZ..... v

İÇİNDEKİLERviii

BÖLÜM 1

MAKSİLLER SİNUS MEMBRANI KALDIRMA İŞLEMİNDE
KULLANILAN GREFT MATERYALLERİ.....(1-37)

Bünyamin ALTINTAŞ

Müge ÇINA

BÖLÜM 2

ORTODONTİK TEDAVİLERDE KEMİK YAPIM VE YIKIM
MEKANİZMALARI.....(38-65)

Ali Batuhan BAYIRLI

Ebru YURDAKURBAN

Mehmetcan UYTUN

BÖLÜM 3

RABDOMYOSARKOM HASTASINDA KANSER TEDAVİSİ
SONRASI DENTAL BOZUKLUKLAR: BİR OLGU SUNUMU
.....(66-86)

Nazan Koçak TOPBAŞ

Fatıma Sümeyra ÇETİN

BÖLÜM 4

OSSİFİYİNG FİBROMA: BİR OLGU SUNUMU

.....(87-104)

Nazan Koçak TOPBAŞ

Kübra ALBAYRAK

BÖLÜM 1

MAKSİLLER SİNÜS MEMBRANI KALDIRMA İŞLEMİNDE KULLANILAN GREFT MATERYALLERİ

Arş. Gör. Bünyamin Altıntaş
Doç Dr. Müge Çıma

GİRİŞ

Kemik dokusu rejenerasyon kapasitesi yüksek bir bağ dokudur. Fonksiyonel yükler altında sürekli devam eden yapım yıkım işlemleri ile yenilenir. Diş çekimi sonrası ısırma kuvvetlerinin ortadan kalkması sonucu fonksiyonel kuvvetlerin gelmediği alveoler kemikte yapım yıkım döngüsü bozulur, rezorpsiyon başlar ve kemik kaybı meydana gelir (De Santis vd., 2017b; Kivovics vd., 2020; Makary vd., 2016; Ye vd., 2021). Aynı şekilde maksilla posterior bölgede diş çekimi sonrası fonksiyonel kuvvetler ortadan kalktığında maksiller sinüste genişleme olur, alveoler kemik yüksekliği azalır ve bukkal kemik rezorbe olarak kemik yetersizliği meydana gelir. Corbella ve ark'nın yaptığı çalışmada Sinüs membranı kaldırma işleminin ilk olarak Tatum tarafından tariflendiği, James ve Boyne tarafından raporlaştırıldığı söylenmiştir. (Corbella vd., 2016; Danesh-Sani vd., 2017).

1996 yılında toplanan Sinüs Konsensüs Konferansında sinüs membranı kaldırma işleminin başarılı bir işlem olduğu ve on yıllık süreçte yapılan sinüs greftleme işlemleri sonrası uygulanan 2997 implantın 3 yıllık takipleri sonrasında sadece 229'nun başarısız olduğu görülmüştür (*Report of the Sinus Consensus Conference of 1996*, t.y.).

Sinüs membranı kaldırma işlemi ile aynı seansta implant yerleşimi ilk olarak rezidüel kemik miktarının 4-5 mm olduğu durumlarla sınırlandırılmaktaydı. Ancak son yapılan çalışmalarla rezidüel kemik yüksekliğinin önemli olmadığı, implant ile primer stabilite sağlanabiliyorsa aynı seansta implant yapılabileceği ortaya konmuştur. Başka bir ifadeyle aynı seansta implant yerleşimi için artık rezidüel kemik yüksekliği yerine implantın primer stabilitesinin değerlendirilmesi önerilmektedir (Chaushu vd., 2020).

İdeal greft materyalinin temelde üç özelliği bulunmaktadır. *i.* Osteindüktivite: Kemik oluşumunu sağlayacak olan öncül hücrelerin osteoblastlara farklılaşmasını sağlayacak büyüme faktörleri salınımını. *ii.* Osteokondüktivite: Yeni oluşacak kemiğe yer sağlaması defekt bölgesine gelecek hücreler için iskele fonksiyonu görmesini. *iii.* Osteojenite: Barındırdığı canlı kök hücreler ve kemik hücreleri ile kemik yapımını gerçekleştirmesini ifade etmektedir (Nissen & Starch-Jensen, 2019; Özkahraman vd., 2022; Starch-Jensen vd., 2018). Yalnızca otojen greftler bu üçünü birlikte sağlamaktadır (Starch-Jensen vd., 2018; Starch-Jensen & Jensen, 2017). Bu sebeple ilk etapta daha çok iliak kemikten elde edilen otojen greft ve kemik iliği greft materyali olarak kullanılmış ama ikinci bir yara yeri oluşturması yeteri kadar elde edilememesi ve hızlı rezorbe olması sebebiyle farklı greft materyalleri tasarlanmıştır (Jeong & Lee, 2014; Starch-Jensen vd., 2018); Allogreftler, zenogreftler, alloplastikler geliştirilmiştir (Makary vd., 2016).

Greft uygulamanın temel birkaç prensibi bulunmaktadır. Uygulanan greftin beslenmesi iyi olmak zorundadır, sabit bir şekilde

uygulandığı bölgede kalmalıdır ve sterilizasyon kurallarına uyulmalıdır. Bu prensipler doğrultusunda greft uygulandığı bölgede yeni kemik oluşumu sağlamaktadır.

Posterior maksilla implant yerleşimi için çoğu zaman zor bir bölge olmuştur. Maksiller sinüsün pnömatize olması sonucu kemik yüksekliği azalmakta kısa veya açılı implantların kullanımı yâda sinüs membranı kaldırma işlemi gerekliliği ortaya çıkmaktadır. Sinüs membranı kaldırma işleminde amaç rezidüel kemik ile membran arasında boşluk oluşturup ve bu oluşan boşluğun çeşitli yöntemlerle ikamesini sağlamaktır. Sonrasında bu alanda yara iyileşmesiyle kemikleşme gerçekleşir ve implant yerleşimi için yeterli kemik yüksekliği sağlanır.

Summers ve ark. lateral yönetime göre daha konservatif bir yöntem olan transkrestal sinüs membranı kaldırma işlemini tanıtmışlardır (Summers, 1994). Bu yöntemde sinüs duvarında pencere oluşturmadan çeşitli boydaki osteotomlar yardımıyla alveolar kretten sinüs membranı kaldırma işlemi uygulanmaktadır. Hem lateral pencere yöntemi ile hem transkrestal yöntem ile yeterli kemik yüksekliği elde edilebilmiştir (Lyu vd., 2023; Tilaveridis vd., 2018). Bununla birlikte aşırı derecede atrofik kretlerde, sinüsün çok fazla pnömatize olduğu durumlarda transkrestal yaklaşım uygun kemik yüksekliği elde etmede yetersiz kalabilmektedir. Bu yaklaşımla maksimum 3 mm'lik bir membran yükseltme gerçekleştirilebilir (Tilaveridis vd., 2018).

Sinüs membranı kaldırma işleminde greft materyali kullanılabileceği gibi herhangi bir greft materyali kullanılmadan da belirli bir kemik kazancı elde edilebilmektedir (Corbella vd., 2016; Liu

vd., 2023). Greft uygulanmadan implant uygulanabilmesi ve kaldırılan sinüs membranının altında yeni kemik oluşması için rezidüel kemiğin implantı desteklemesi ve implantın da kaldırılan membrana iskele görevi görmesi gerekmektedir (Lie vd., 2022). Bununla birlikte greft materyalleri ile ilgili yapılan çalışmalarda greft uygulanan sinüslerde uygulanmayan sinüslere göre elde edilen kemik yüksekliği daha fazla bulunmuştur (Liu vd., 2023).

Literatüre bakıldığında sinüs membranı kaldırma işleminde başarı ölçütü olarak daha çok implant sağ kalım oranları olmak üzere; kemik implant temasına ve implantın osteointegrasyon miktarına bakılmıştır. Bu şekilde dolaylı yoldan değerlendirmenin bir takım kısıtlamaları mevcuttur. İmplant yüzeyinin pürüzlendirilmiş ya da düz olması, maksiller sinüsün geniş ya da dar olması, rezidüel kemik yüksekliği miktarı, greftlenen alanın vasküler yapılarla uzaklığı ve bölgenin kanlanma miktarı; implant sağ kalımını, kemik implant temasını ve osteointegrasyonu değiştirebilen çeşitli faktörlerdendir. Örneğin Pjetursson ve ark tarafından yapılan çalışmada 6 mm veya daha az rezidüel kemik yüksekliğine sahip pnömatize sinüslerin greftlemesi değerlendirilmiş ve yalnızca pürüzlü yüzeyli implantlar kullanıldığında implant sağ kalımı tüm greft türlerinde %96 dan fazla bulunmuştur (Pjetursson vd., 2008). Sadece 3 yıllık takipte otojen partiküllü greft ile pürüzlü implantlar kullanıldığında sağ kalım oranı %99,8'e çıkmaktadır (Pjetursson vd., 2008).

Sinüs membranı kaldırma işleminde işlemin başarısı histolojik incelemeler ile ortaya konabilir. İmplant cerrahisi öncesi yapılan biyopsiler ile yeni oluşan kemik miktarı, rezidüel greft miktarı, oluşan

yumuşak doku miktarı incelenip işlemin başarılı olup olmadığı değerlendirilebilir. Fakat her hastada histolojik inceleme yapmak mümkün değildir. İşlemin başarısı dolaylı yollardan test edilebilmektedir. Yukarıda sayılan faktörlerin sonuçlara etkilerinden dolayı daha önceden farklı çalışmalarla elde edilen verileri karşılaştırmak güç olacağından net bir başarı ölçütü tanımlanamamıştır. Bu bölümde çeşitli greft materyallerinin temel özellikleri, belli başlı avantajları ve dezavantajlarının tartışılması amaçlanmıştır.

1. Otojen Greftler

İdeal greft materyali biyouyumlu, toksik etki göstermeyen, elde edilmesi kolay olan ve yeni kemik üretimi için; osteoindüktif, ostekondüktif olmasının yanı sıra kemik yapımından sorumlu canlı hücre barındırması nedeniyle osteojenik özelliklere sahip olmalıdır (Liu vd., 2023; Starch-Jensen & Jensen, 2017). Otojen greftler osteoindüktif, ostekondüktif ve osteojenik olmaları sebebiyle altın standart olarak kabul görür biyouyumludur ve uygulandığı bölgelerde inflamasyon yanıtı oluşturmazlar (Nissen & Starch-Jensen, 2019; Starch-Jensen & Jensen, 2017). Öte yandan istenilen miktarlarda elde edilememesi, hızlı rezorbe olması, ikinci bir yara yeri oluşturması cerrahi işlemin uzun sürmesi gibi çeşitli dezavantajları mevcuttur (Jeong & Lee, 2014; Lutz vd., 2015; Starch-Jensen & Jensen, 2017).

Sinüs membranı kaldırma işleminin ilk 1980’de Boyne ve James tarafından tanımlandığı, greft olarak iliak krestten alınan spongioz kemiğin kullanıldığı literatürde raporlanmıştır (Corbella vd., 2016). Spongioz kemik ve kemik iliği greft olarak kullanıldığında çok daha

fazla kemik yapan canlı hücre alınmış olur. Öte yandan spongioz kemiğin rezorpsiyon hızı yüksektir maksiller sinüs gibi yüksek kuvvete maruz kalan bölgelerde hızlıca rezorbe olur (Starch-Jensen vd., 2020). Donos ve ark yaptığı çalışmada kalvaryadan alınan kortikal kemik ile iliaktan alınan spongioz kemik kıyaslanmış; iliaktan alınan otojen greft kortikal grefte göre iki kat hızla rezorpsiyona uğramıştır (Donos vd., 2005). Kortikal kemik spongioz kemik kadar canlı hücre barındırmaz ama büyüme faktörleri açısından zengindir. Aynı zamanda kortikal kemik az sayıda da olsa olgunlaşmış kemik hücresi osteosit barındırmakta ve bu hücreler çeşitli sinyal yolları ile osteogenezisi yönlendirmektedir (Tresguerres vd., 2020).

Sinüs membranı kaldırma işlemi esnasında kullanılacak otojen greftler yine bu bölgeye yakın olan maksilla tüber bölgesinden alınabilir. Donör sahaya yakındır ve kemik mimarisi bakımından benzer özelliklere sahip greft elde edilir. Ağız içinde tüber bölgesinden farklı olarak mandibular ramustan veya simfizis bölgesinden, zigomatik kemikten greft alınabilir. Bunun yanında çeşitli kazıyıcılarla ve greft toplama frezleri ile farklı bölgelerden greft toplanabilir (Lutz vd., 2015). Ağız dışı bölgelerde ise iliak, tibia, fibula, kostalar ve kalvaryum greft kaynağı olarak kullanılabilir ama bunlar hasta konforunu ciddi anlamda azaltırlar. İliak kemikten greft alınması sonucu hasta bir müddet yürümekte güçlük çekebilir. Kalvaryum ise beyin gibi merkezi sinir sistemi elemanlarına yakınlığı sebebiyle riski yüksek bir bölgededir.

Günümüzde hastaların beklentisi estetik ve fonksiyona çok daha hızlı bir şekilde kavuşmaktır. Hastalar bir an önce tedavi sürecinin

tamamlanmasını talep etmektedirler. Otojen greftler bu yönden bakıldığında kemik yapan canlı hücreler ile kemik morfojenik protein-2 (BMP-2), vasküler endotelial büyüme faktörü (VEGF), transforme edici büyüme faktörü (TGF) gibi çeşitli büyüme faktörleri barındırdığı için hızlı kemik yapımına neden olup hızlı iyileşme sağlar ve tedavi süresi kısalmış olur (Stacchi vd., 2020). Danesh-Sani ve ark. tarafından yapılan bir meta analizde çeşitli greft materyallerinin iyileşme süresi açısından kıyaslaması yapılmış ve otojen greftlerin diğer materyallerden daha hızlı iyileşme sağladığı görülmüştür (Danesh-Sani vd., 2017). Aynı şekilde Starch-Jensen ve ark. tarafından yapılan başka bir çalışmada otojen greftlerin ve karışımlarının diğer greft materyallerinin tek başına kullanıldığı durumlara karşı iyileşme hızında üstünlükleri bulunduğu gösterilmiştir. Yine aynı çalışmada kemik implant teması otojen greftlerde daha yüksek bulunmuştur (Starch-Jensen vd., 2020).

Otojen greftler sinüs membranı kaldırma işleminde blok ve partiküler halde kullanılmıştır. Blok greftlerin elde edilmesi ve sinüs kavitesine uygulanması zordur ve enfeksiyona yatkındır (Pisoni vd., 2016). Maksiller sinüse uyumlandığında stabilitesi partiküler greftlere göre daha iyidir ve rezidüel kemiğin yetersiz olduğu durumlarda implantın primer satabilitesini sağlarlar (Chaushu vd., 2020; S.-H. Lee vd., 2007). Kuvvet gören bölgelerde rezorpsiyon hızı ve hacim kaybı partiküler greftlerde daha fazla beklenmesine rağmen uzun dönemde blok ve partiküler greftler arasında anlamlı bir fark oluşmamıştır (S.-H. Lee vd., 2007; Pisoni vd., 2016). Maksiller sinüslerin geniş olduğu hastalarda blok olarak uygulanan greftin tabana ve medial duvara

teması beslenme açısından avantaj oluşturur. Beslenme fazla olduğunda canlı osteoblast sayısının artar ve partiküler greftlere göre blok greftlerde daha hızlı kemikleşme görülebilir (Pisoni vd., 2016).

Sinüs membranı kaldırma işleminde rezidüel kemik miktarı çok önemlidir. Uygulanan greft için beslenme kaynaklarından biri de rezidüel kemiktir. 2018 yılında Stacci ve ark. tarafından yapılan çalışmada rezidüel kemik yüksekliği fazla olduğunda veya sinüs kavitesi dar olduğunda oluşan yeni kemik miktarı fazla olduğu gösterilmiştir. Yine aynı çalışmada sinüs membranının da osteoprogenitör hücrelerden zengin olduğu yeni kemik oluşumuna katkı sağladığı bulunmuştur (Stacchi vd., 2018). Otojen greftler, beslenmelerinin iyi olması ve iyileşmenin hızlı gerçekleşmesi nedeniyle; kalan kemik miktarı yetersiz ve sinüs kavitesi geniş olduğunda diğer greft materyallerine karşı üstündür (Jang vd., 2010; Zinser vd., 2013).

Otojen greftlerin donör saha morbiditesi oluşturmasından ve işlem süresinin uzun olmasından dolayı allogreftler, zenogreftler ve alloplastik materyallerlerin uygulanması gündeme gelmiştir. Özellikle sığır kaynaklı greftler ve hidroksiapatit sık kullanılmıştır. Bu iki materyalde rezorpsiyona dirençli ve yüksek osteokondüksiyon kapasitesi olan materyaller olup osteojenik ve osteoindüktif etkilerinin olmaması nedeniyle iyileşme süresi uzamaktadır (Khoury vd., 2017). Otojen greftlerin bir diğer dezavantajı elde edilen greft miktarının yetersiz olmasıdır. Bu nedenle otojen greftler sıklıkla diğer greft materyalleri ile kombine edilerek kullanılmaktadır.

Sinüs membranı kaldırma işleminde otojen dışındaki greft materyallerinin kullanımında 6-9 ay iyileşme süreci görülürken otojen greft kullanımında bu süre 3-4 aya düşmektedir. Az miktarda otojen greft diğer materyallerle kombine edildiğinde otojen greftin etkisi kalmamaktadır (Danesh-Sani vd., 2017; T. Jensen vd., 2012).

Otojen ve sığır kaynaklı zenogreftin incelendiği bir çalışmada otojen ve zenogreftin bire-bir oranında karışımının otojen grefte benzer histomorfometrik sonuçlara ulaştığı gösterilmiştir (Cassetta vd., 2015).

Greft uygulama esnasında tabakalı uygulama daha fazla yeni kemik oluşumuna neden olabilir. İlk olarak otojen olmayan materyal kaldırılmış membrana doğru yerleştirilir ve ardından otojen greft uygulanır. Otojen greft tabanda yer alan canlı kemiğe temas ederek daha hızlı bir kemik oluşumu sağlar (Khoury vd., 2017).

2. Allogreftler

Otojen greftler altın standart olarak kabul edilse de çeşitli dezavantajları nedeniyle doğal olan zenogreft ile allogreft ve sentetik olan alloplastik materyaller gibi yeni greft materyalleri üretilmiştir (Giesenhagen vd., 2019). Allogreftler aynı türe ait farklı genotipte olan canlılardan elde edilen greft materyalleridir. İnsan kadavralarından ve çeşitli cerrahi işlemler sonucu artık insan kemiklerinden elde edilir (Ciszyński vd., 2023).

Allogreftler otojen greftler gibi donör saha morbiditesi yaratmazlar ve yeterli greft eldesine izin verirler. Allogreftler otojen greftler gibi donör sahanın anatomik yapısından etkilenmezler. Sentetik greft materyallerine göre daha fazla kemik yapımı sağlarlar

(Giesenhagen vd., 2019). Allogreftler otojenle benzer yapıya sahip olmasına rağmen üretimleri esnasında kimyasal, fiziksel ve radyoaktif yöntemler kullanılmasından dolayı osteoindüktivitesi azalmaktadır hatta çok az miktarda olduğu için önemsiz sayılmaktadır (W.-P. Lee vd., 2019; Trimmel vd., 2021).

Allogreftler ile ilgili en büyük endişe ise görülebilecek antijenik komplikasyonlar ve donörden hastaya bulaş riskidir (Kolerman vd., 2019). Çok sıkı denetimler sonucu verilen akreditasyon belgeleri ile kuruluşlara allogreft üretim izni verilmektedir.

Allogreftler demineralize dondurulmuş kurutulmuş allogreft (DFDBA) ve dondurulmuş kurutulmuş allogreft (FDBA) olmak üzere temelde ikiye ayrılır (H.-W. Kim vd., 2020). Bunların dışında taze dondurulmuş allogreftler (FFBA) üretilmiştir ama enfeksiyon riski yüksek olduğundan dolayı kullanılmamaktadır (Li vd., 2023).

DFDBA oluşumu sürecinde demineralize edilen kemik matriksinden daha fazla BMP açığa çıkar ancak osteoindüktif aktivite için yeterli değildir (W.-P. Lee vd., 2019; Trimmel vd., 2021). DFDBA'nın FDBA'ye göre daha az fiziksel dayanıklılık ve daha hızlı rezorpsiyon gibi dezavantajları bulunmaktadır ve daha az yeni kemik oluşumuna neden olur (Corbella vd., 2016; H.-W. Kim vd., 2020; W.-P. Lee vd., 2019).

DFDBA ve FDBA'nın kanselöz, kortikal ve kortikokanselöz olmak üzere üç türü bulunmaktadır. Kortikal kemik yapısal dayanıklılık mekanik özellikler anlamında kanselöz kemikten daha iyidir (Ciszynski vd., 2023). Kanselöz allogreft kortikale göre daha hızlı rezorbe olur ve

bu yüzden implant sağ kalımında kortikal allogreft daha başarılı sonuçlar ortaya koymuştur (H.-W. Kim vd., 2020).

Allogreftlerin osteoindüksiyon özellikleri yetersizdir. Allogreftler uygulandığında kemik iyileşmesi için 6-9 aylık bir süre gereklidir ancak bu sürenin sonunda yeni kemik oluşumu gerçekleşeceği için greftlenen alanda oluşan yeni kemik miktarında kayıp görülür. Özellikle sinüs membranı kalıdrma işleminde kret yüksekliğinin yetersiz olduğu durumlarda (1-2 mm) allogreft kullanılacaksa mutlaka otojen greftle beraber kullanılması önerilmektedir (Tilaveridis vd., 2018).

Allogreftlerin kemik iliği, kan ürünleri ve büyüme faktörleri ile birlikte kullanımı osteoindüktiviteyi ve osteojeniteyi arttırıp iyileşme süresini azaltacağından daha iyi bir iyileşme ve kemik kazancı elde edilir (Pogacian-Maier vd., 2024). Allogreftler ile yapılan retrospektif bir çalışmada tek başına allogreft ve insan rekombinant BMP-2 (rhBMP-2) ile kombine edilen allogreft karşılaştırılmış ve 6 aylık iyileşme sonucunda rhBMP-2 ile kombine edilen allogreft yeni kemik yapımında daha başarılı bulunmuştur (K.-O. Lim vd., 2024).

3. Zenogreftler

Zenogreftler farklı türe ait genetik olarak benzer yapıya sahip türlerden elde edilen greft materyalleridir. Dental materyal olarak genellikle sığır, domuz, at vb hayvanların kemiklerinden üretilen greftler kullanılır. Özellikle sığır kemiğinden elde edilen deproteinize edilmiş sığır kemik matriksi (DBBM) sinüs membran elevasyonu işleminde sıklıkla kullanılmış ve çok sayıda yayında başarılı sonuçlar

verdiği raporlanmıştır (Godoy vd., 2021). Bunun yanında domuz kaynaklı zenogreftlerde yaygın olarak kullanılmıştır.

DBBM kemik hücrelerinin üzerinde birikmesini sağlayan biyouyumlu, osteokondüktif bir materyaldir (Wallace vd., 2012). Deproteinize edilmiş kristal yapıli matriks içeriğinden dolayı osteoindüktif aktivitesi yoktur. Poröz yapısı nedeniyle yeniden damarlanmaya açıktır ama yavaş rezorbe olduğu için erken dönemde yeni kemik oluşumu az görülür. Buna karşın yavaş rezorbe olduğundan uzun dönemde greftlenen bölgedeki hacim diğer greft materyallerine göre daha iyi korunur (Miyouchi vd., 2022).

DBBM farklı büyüklükteki partiküllerle üretilmiş ve partikül boyutu büyük olduğunda vasküler yapıların greftlenen bölgede daha hızlı gelişeceği ve daha fazla yeni kemik oluşacağı söylenmiştir ama farklı çalışmalarda partikül boyutunun önemli olmadığı sonucuna varılmıştır (Chackartchi vd., 2011; Godoy vd., 2021; S. S. Jensen vd., 2015). Aynı şekilde sinüs membranı kaldırma işleminde büyük partikül önerilse de bunu destekleyecek yeterli kanıt yoktur (Chackartchi vd., 2011; Li vd., 2023).

Tavşanlar üzerinde yapılan farklı iki çalışmada tavşanlara sinüs membran kaldırma işlemi uygulanmış; bir çalışmada kolajen spongostan ile DBMM karşılaştırılırken (Caneva vd., 2017) diğer çalışmada otojen kemik ve DBBM karşılaştırılmıştır (De Santis vd., 2017a). Otojen kemik kullanılan çalışmada otojen kemik grubunda daha fazla yeni kemik oluşumu görölse de her iki çalışmada da DBMM grubunda daha az rezorbe olarak greftlenen bölgenin boyutlarında

azalma daha düşük miktarlarda gerçekleşmiştir (Caneva vd., 2017; De Santis vd., 2017a).

İnsanlar üzerinde yapılan bir çalışmada kalsiyum fosfat ve DBBM karşılaştırılmış DBBM nin çok az miktarda rezorpsiyona uğraması sinüsün yeniden pnömatize olmasını engellemiş ve greftlenen sahanın aynı hacimde kalmasını sağlamıştır (Gultekin vd., 2016). Buna karşın minipigler üzerinde yapılan bir çalışmada DBBM'nin düşük rezorpsiyon hızı yeni kemik oluşumuna olumsuz etki ederek implant etrafında kemik implant temasını azalttığı görülmüştür (T. Jensen vd., 2013).

4. Alloplastik Materyaller

Hidroksiapatit, kalsiyum sülfat, kalsiyum fosfat, biyoaktif cam ve polimerler olmak üzere sinüs membran kaldırma işlemi için çok sayıda farklı alloplastik materyal geliştirilmiştir. Bu materyaller yapay olarak üretilir veya doğal malzemelerden dönüştürülerek elde edilir (Ryu vd., 2021). Beta trikalsiyum fosfat (β -TCP), sinüs membran kaldırma işleminde kullanılan ilk ikame materyaldir. Hidroksiapatit (HA) ise daha sonra kullanılmış sıkı yapısı ile dirençli bir materyaldir. Alloplastik materyaller bulaş riski barındırmazlar, donör saha morbiditesi oluşturmazlar istenildiği kadar kullanılabilirler ve maliyetleri diğer ikamelere göre daha düşüktür.

HA kemiğin yapısında yer alan kalsiyum, fosfat ve hidroksil iyonları bulunduran bir bileşiktir ve normal şartlarda çözünürlüğü, rezorpsiyonu güç bir maddedir (Jelusic vd., 2017). Uzun bir süre rezorbe olmadan uygulandığı alanda kalır, β -TCP ise daha hızlı rezorbe

olur. Kalsiyum ve fosfat içerkli bu greft materyali osteoblast hücrelerinin adezyonunu, proliferasyonunu sağlayarak yeni kemik oluşumuna katkıda bulunur (Ashfaq vd., 2024). Örneğın çekim soketine yerleştirilen bir implantın etrafına konulacak bir greftin hızlı rezorbe olup yeni kemik oluşumunu gerçekleştirmesi ve kemik implant temasını sağlaması gerekmektedir. Burada HA uygulamak yerine β -TCP uygulamak daha doğru bir seçenek olacaktır. Buna karşın bukkal konturun düzletilmesi, rezorbe olan krete onley greft uygulanması gibi işlemlerde greftin bir süre orada kalması isteniyorsa HA uygulamak daha doğru olacaktır (Fukuba vd., 2021; Jelusic vd., 2017). Sonuç olarak greftlenen hacim kıyaslaması yapıldığında HA β -TCP'ya göre daha az rezorbe olarak daha fazla alan korur (Ryu vd., 2021). Bu nedenle özellikle sinüs membranı kaldırma işlemlerinde HA ve β -TCP'nın belli oranlarda karışımı ile elde edilen bifazik kalsiyum fosfat (BCP) kullanılır. HA'nın stabilitesinden β -TCP'nın çözünebilirliğinden faydalanılmaya çalışılmıştır (Fukuba vd., 2021).

Alloplastik materyaller sadece osteokondüktif özellik taşıyan osteoindüksiyon özelliğı sağlayacak herhangi bir büyüme faktörü bulundurmazlar aynı zamanda osteogenezi sağlayacak canlı hücre barındırmazlar (Ashfaq vd., 2024). Alloplastik materyallere rhBMP-2, polideoksiribonukleotit (PDRN), trombositten zengin fibrin (PRF), konsantre büyüme faktörü (CGF) vb. faktörler eklenerek osteoindüksiyon özelliğı kazandırılır (H.-K. Lim vd., 2021). Kim ve ark. tarafından yapılan bir çalışmada BMP-2 kaplı HA inorganik domuz kemiğı (ABB) ile karşılaştırılmış BMP-2 kaplı HA grubunda daha çok kemik yapımı görülmüştür (H.-S. Kim vd., 2017).

5. Kan Ürünleri

Kan ürünleri kişinin kendi kanından alınan örneğin santrifüj edilip kanın içerisinde yer alan bileşenlerin ayırılma işlemi ile elde edilir. Özellikle trombositten zengin ürünler çok fazla büyüme faktörü barındırdığı için yara iyileşmesini hızlandırırlar ve bu ürünlerin kullanımı oldukça yaygındır.

Trombositten zengin fibrin (PRF) veya trombositten zengin plazma (PRP) sıklıkla kullanılan kan ürünleridir ve literatürde pek çok araştırma bulunmaktadır. PRF veya PRP kemik rejenerasyonunu hızlandırarak yeni kemik oluşumunu arttırmışlardır (Damsaz vd., 2020). Üretilmesi ve kullanımı kolay, güvenli, hızlı ve az maliyetli bir uygulamadır. Hastadan alınan 5-10 ml venöz kan antikoagülan ve trombin içermeyen bir tüpe alınarak 10 dk boyunca 3000 rpm ile santrifüj edilir. En üst kısımda plazma, altında fibrin, en altta ise kırmızı kan hücrelerinden oluşan tabakalı bir yapı görülür. Yara iyileşmesini hızlandırmasının yanında antiinflamatuvar, antimikrobiyal, ağrıyı azaltıcı etkileride bulunmaktadır (Tanan Karaca vd., 2023).

PRF'nin çeşitli santrifüj protokollerine göre farklı çeşitleri bulunmaktadır. I-PRF, L-PRF, A-PRF bunlardan bazılarıdır. Örneğin L-PRF lökosit bulundurmaktadır ve osteojenik hücrelerin kemotaksisini artırır. Büyüme faktörleri salınımında görev alırlar. Yara iyileşmesindeki inflamasyon fazını düzenleyerek iyileşmeyi hızlandırır (Pitzurra vd., 2020).

PRF tek başına kullanılabilceği gibi farklı greft materyalleri ile birlikte kullanılabilir. Tek başına kullanımda rezorpsiyonu hızlıdır

istenen sonuçlar elde edilemeyebilir. Daha çok farklı greft materyalleri ile kombine kullanılır. Pichotano ve ark. yaptığı bir randomize kontrollü bir çalışmada hastalara çift taraflı sinüs membranı kaldırma işlemi uygulanmış. Bir tarafta yalnızca DBBM kullanılırken diğer tarafta DBBM ile L-PRF birlikte uygulanmış. L-PRF uygulanan tarafta daha fazla kemik yapımı görülmüştür fakat DBBM ve L-PRF in kullanıldığı grupta daha fazla greft büzülmesi görülmüştür (Pichotano vd., 2019).

Elsheikh ve arkadaşlarının immediat implant uygulaması üzerine yaptığı bir çalışmada implant ve soketin bukkal duvarı arasındaki boşluk deney grubunda PRF ile greftlenirken kontrol grubunda alloplastik ve zenojenik greftler ile greftlenmiştir. PRF grubunda diğer materyallere göre daha fazla yeni kemik oluşumu daha fazla kemik implant teması sağlansa da greftlenen sahada kemik kaybı PRF grubunda daha fazla olmuştur. PRF diğer materyaller kadar uzun süre bukkal kemiğe desteklik sağlayamadığı için kemik kaybı görülmüştür (Elsheikh vd., 2023).

6. Dentin Grefti

Diş çekimi dental işlemler arasında en çok uygulanan işlemlerden biridir. Çekilen dişler kullanılmayan biyolojik artık olarak görülen maddelerdir. Dişin yapısında ağırlıkça en fazla dentin bulunmaktadır. Dentin kemiğe benzeyen yapısıyla greft materyali olarak kullanılabilir bir materyaldir. Dentin ve kemiğin ağırlık olarak %70'i HA, %18'i kolajen, %2'si kolajen olmayan proteinler ve %10'u sudan oluşmaktadır (Avery vd., 2017).

Dentinin osteokondüktif ve osteoindüktif olduğu 1967 yılında Urist ve ark tarafından yapılan bir çalışmada ortaya konmuş ve özellikle BMP-2 ve VEGF gibi çeşitli büyüme faktörlerini barındırdığı gösterilmiştir (Yeomans & Urist, 1967). Dentinde yer alan BMP-2 nin kemikte yer alan BMP-2 ile benzer moleküler ağırlığa ve izoelektrik noktaya sahip olması kemik oluşumu için dentinin de otojen kemik ile benzer osteoindüktif özelliklere sahip olmasını sağlamaktadır (Um vd., 2021). Dentin ve alveoler kemiğin nöral krest hücrelerinden köken alması benzer yapısal özelliklerinin olması içerdiği kolajenlerin ve kolajen olmayan proteinlerin benzer olması greft olarak uygulandığında kemikle füzyonuna neden olup kemiğin yeniden şekillenme sürecinde kemikle yer değiştirerek defekt alanının kemikle dolmasını sağlamaktadır (Malmgren, 2013; Minetti, Berardini, vd., 2019; Nampo vd., 2010). Yer değiştirme rezorpsiyonu bu duruma bir örnektir ve avulse olan dişlerin gecikmiş reimplantasyonu sonucunda görülebilir (Kamal vd., 2019).

Demineralizasyon ile HA kristalleri çözünür ve büyüme faktörleri zarar görmeden açığa çıkar (Um vd., 2021). Dentin greftinde yer alan BMP'ler kolajen proteinlerin kuartern yapıları ile örtülü durumdadırlar, bu sebeple kısa süreli Etilendiamintetraasetikasit (EDTA) ve hidroklorikasit (HCL) ile demineralizasyondan çok fazla etkilenmezler. Asitle demineralizasyon sonucu dentin greftinde yer alan osteoindüktif aktivite açığa çıkar (Grawish vd., 2022). Demineralize edilmeyen dentin greftinde BMP'ler mineraller tarafından tutulur ve osteoindüksiyon engellenir. Demineralizasyon işlemi uygulanmadan

yapılan greftleme işlemlerinden sonra kemik oluşumu geç başlamış ve yeteri kadar gerçekleşmemiştir.

Dentin grefti ile otojen greftin karşılaştırıldığı bazı çalışmalarda defektlerin iyileşme şeklinde ve yeni oluşan kemik miktarlarında benzerlikler olduğu gösterilmiştir (Schwarz vd., 2018). Bu sonuç dentin greftinin otojen grefte iyi bir alternatif olabileceğini göstermektedir. Xu ve ark'nın dentin grefti ile yaptığı çalışmada dentin grefti DBBM'ye göre daha hızlı rezorbe olup rezorpsiyon esnasında da büyüme faktörleri salınımıyla yeni kemik oluşumu sürecini hızlandırmıştır özellikle BMP-2 ve VEGF yeni kemik oluşumunda doğrudan etkilidir (Xu vd., 2018). VEGF'nin etkisinin incelendiği Street ve ark'nın sinüs membran kaldırma işlemi üzerine yaptığı çalışmada VEGF salınımı engellenmiş ve kemik tamirinde ilk oluşan atılmış kemik dokunun yeteri kadar gelişmediği gösterilmiştir (Street vd., 2002). Zang ve ark'nın yaptığı başka bir çalışmada ise VEGF vasküler dallanmayı arttırmış böylelikle büyüme faktörleri çeşitli sitokinler kemik iliği kaynaklı kök hücreler yara bölgesine gelerek orada kemik tamirini başlatmışlardır (Zhang vd., 2014).

Beta trikalsiyum fosfat/hidroksiapatit karışımı (β -TCP/HA) ile dentin greftinin karşılaştırıldığı bir çalışmada β -TCP/HA'nın osteoindüktif kapasitesi olmadığı için daha uzun bir iyileşme süresi gerektirdiği görülmüştür (Kamal vd., 2019).

Minetti ve ark. tarafından yapılan bir çalışmada dentin grefti sinüs membranı kaldırma işleminde kullanılmış ve greftlenen sinüslere implant yerleştirilmiştir. Bir yıl sonra yapılan radyolojik kontrollerde

implantların etrafındaki kemik dokunun yüksekliğini koruduğu görülmüştür (Minetti, Palermo, vd., 2019).

7. Sonuç

Posterior maksilla diş kaybı sonrası uzun süre dişsizlikle birlikte maksiller sinüs pnomotize olarak kemik kaybı oluşur. Sabit protez kullanmak için açılı implantlar, kısa implantlar veya ogmentasyon yöntemleri kullanmak gereklidir. En sık kullanılan yöntem ise lateral pencere yöntemi ile sinus membranını kaldırmak ve bölgenin greftlenmesidir. Bu işlem için en sık otojen grefler kullanılmıştır ama otojen greftlere alternatif olabilecek çok farklı sayıda greft materyali geliştirilmiştir.

Allogreftler aynı tür olması nedeniyle benzer mimari yapıya sahiptirler ve sinüs grefleme işlemlerinde sık kullanılmaktadır. Osteoindüksiyon özelliklerinin olduğu söylene de üretilmeleri aşamalarında maruz kaldığı çeşitli kimyasal, ısıl ve radyoaktif işlemlerden sonra ihmal edilebilecek düzeyde kalmıştır. Sadece taze donmuş mineralize allogreftler yeteri derecede indüksiyon yapabilirler ancak yüksek enfeksiyon riskinden dolayı kullanımları kabul görmemiştir.

Zenogreftler yüksek dayanıklılığa sahip rezorpsiyon hızı düşük materyallerdir. Yüksek kuvvet alan bölgelerde uzun süre rezorbe olmadan kalırlar ve sinüs membranı kaldırma işleminde sıklıkla kullanılmaktadır. Zenogreftlerde yeni kemik oluşumu daha yavaş ve uzun sürede görülür.

Sinüs membranı kaldırma işleminde allogreftler zenogreftler alloplastik materyaller kullanılmaktadır. Bunlar genellikle otojen greftler ile beraber ya da kan ürünleri birlikte kullanılarak osteopromosyon sağlanmaktadır. Otojen greftler dışındaki tüm greftlerin osteoindüksiyon kapasitesi ya yoktur ya da ihmal edilecek düzeydedir. Kan ürünleri veya otojen greftler ile osteoindüksiyon sağlanarak osteopromosyon gerçekleştirilir.

Dentin grefti ise çok yaygın kullanılmamakla beraber sinüs membranı kaldırma işleminde çok umut veren bir greft materyali olarak görülmektedir. Hastadan çekilen dişlerden elde edilen dentin içerdiği BMP'ler ile hem osteoindüksiyon kapasitesine sahiptir hemde yavaş rezorbe olma özelliği ile iyi osteokondüksiyon sağlar. Özellikle demineralize dentin çok daha fazla osteoindüksiyon sağlar. Dentin greftinde demineralizasyon süreci çok önemli olmakla beraber standart bir yöntem ortaya konamamıştır. Farklı demineralizasyon protokolleri ile farklı içeriklere sahip dentin matriksleri oluşturulmuştur.

Sinüs membranı kaldırma işleminde dentin grefti kullanılabilmesi için posterior dişlerin daha önceden çekilmesi ve sinüsün pnomotize olması gereklidir. Greft kaynağı dişlerin farklı bölgelerden çekilmesi gibi bir durum ortaya çıkmaktadır ki bu hasta grubu nispeten daha dar bir hasta popülasyonuna sahiptir. Dentin grefti daha çok soket koruma tekniğinde kullanılmaktadır. Tüm bu durumlar dentin greftinin sinüs membranı kaldırma işleminde kullanımının yaygınlaşmasını engeller. Bu kısıtlamalara rağmen dentin grefti, üzerinde çalışılması gereken gelişime açık bir materyal olarak düşünülmelidir.

KAYNAKÇA

- Ashfaq, R., Kovács, A., Berkó, S., & Budai-Szűcs, M. (2024). Developments in Alloplastic Bone Grafts and Barrier Membrane Biomaterials for Periodontal Guided Tissue and Bone Regeneration Therapy. *International Journal of Molecular Sciences*, 25(14), 7746. <https://doi.org/10.3390/ijms25147746>
- Avery, S. J., Sadaghiani, L., Sloan, A. J., & Waddington, R. J. (2017). Analysing the bioactive makeup of demineralised dentine matrix on bone marrow mesenchymal stem cells for enhanced bone repair. *European Cells & Materials*, 34, 1-14. <https://doi.org/10.22203/eCM.v034a01>
- Caneva, M., Lang, N. P., Garcia Rangel, I. J., Ferreira, S., Caneva, M., De Santis, E., & Botticelli, D. (2017). Sinus mucosa elevation using Bio-Oss® or Gingostat® collagen sponge: An experimental study in rabbits. *Clinical Oral Implants Research*, 28(7). <https://doi.org/10.1111/clr.12850>
- Cassetta, M., Perrotti, V., Calasso, S., Piattelli, A., Sinjari, B., & Iezzi, G. (2015). Bone formation in sinus augmentation procedures using autologous bone, porcine bone, and a 50: 50 mixture: a human clinical and histological evaluation at 2 months. *Clinical Oral Implants Research*, 26(10), 1180-1184. <https://doi.org/10.1111/clr.12423>
- Chackartchi, T., Iezzi, G., Goldstein, M., Klinger, A., Soskolne, A., Piattelli, A., & Shapira, L. (2011). Sinus floor augmentation using large (1-2 mm) or small (0.25-1 mm) bovine bone mineral particles: A prospective, intra-individual controlled clinical,

micro-computerized tomography and histomorphometric study: Sinus floor augmentation with BioOss® in different particle size. *Clinical Oral Implants Research*, 22(5), 473-480. <https://doi.org/10.1111/j.1600-0501.2010.02032.x>

Chaushu, L., Chaushu, G., Kolerman, R., Vered, M., Naishlos, S., & Nissan, J. (2020). Histomorphometrical Assessment of Sinus Augmentation Using Allograft (Particles or Block) and Simultaneous Implant Placement. *Scientific Reports*, 10(1), 9046. <https://doi.org/10.1038/s41598-020-65874-5>

Ciszyński, M., Dominiak, S., Dominiak, M., Gedrange, T., & Hadzik, J. (2023). Allogenic Bone Graft in Dentistry: A Review of Current Trends and Developments. *International Journal of Molecular Sciences*, 24(23), 16598. <https://doi.org/10.3390/ijms242316598>

Corbella, S., Taschieri, S., Weinstein, R., & Del Fabbro, M. (2016). Histomorphometric outcomes after lateral sinus floor elevation procedure: A systematic review of the literature and meta-analysis. *Clinical Oral Implants Research*, 27(9), 1106-1122. <https://doi.org/10.1111/clr.12702>

Damsaz, M., Castagnoli, C. Z., Eshghpour, M., Alamdari, D. H., Alamdari, A. H., Noujeim, Z. E. F., & Haidar, Z. S. (2020). Evidence-Based Clinical Efficacy of Leukocyte and Platelet-Rich Fibrin in Maxillary Sinus Floor Lift, Graft and Surgical Augmentation Procedures. *Frontiers in Surgery*, 7, 537138. <https://doi.org/10.3389/fsurg.2020.537138>

- Danesh-Sani, S. A., Engebretson, S. P., & Janal, M. N. (2017). Histomorphometric results of different grafting materials and effect of healing time on bone maturation after sinus floor augmentation: A systematic review and meta-analysis. *Journal of Periodontal Research*, 52(3), 301-312.
<https://doi.org/10.1111/jre.12402>
- De Santis, E., Lang, N. P., Ferreira, S., Rangel Garcia Jr, I., Caneva, M., & Botticelli, D. (2017a). Healing at implants installed concurrently to maxillary sinus floor elevation with Bio-Oss® or autologous bone grafts. A histo-morphometric study in rabbits. *Clinical Oral Implants Research*, 28(5), 503-511.
<https://doi.org/10.1111/clr.12825>
- De Santis, E., Lang, N. P., Ferreira, S., Rangel Garcia Jr, I., Caneva, M., & Botticelli, D. (2017b). Healing at implants installed concurrently to maxillary sinus floor elevation with Bio-Oss ® or autologous bone grafts. A histo-morphometric study in rabbits. *Clinical Oral Implants Research*, 28(5), 503-511.
<https://doi.org/10.1111/clr.12825>
- Donos, N., Kostopoulos, L., Tonetti, M., & Karring, T. (2005). Long-term stability of autogenous bone grafts following combined application with guided bone regeneration. *Clinical Oral Implants Research*, 16(2), 133-139.
<https://doi.org/10.1111/j.1600-0501.2004.01104.x>
- Elsheikh, H. A.-E., Abdelsameaa, S. E., Elbahnasi, A. A., & Abdel-Rahman, F. H. (2023). Comparison between platelet rich fibrin as space filling material versus xenograft and alloplastic bone

- grafting materials in immediate implant placement: A randomized clinical trial. *BMC Oral Health*, 23(1), 977. <https://doi.org/10.1186/s12903-023-03678-5>
- Fukuba, S., Okada, M., Nohara, K., & Iwata, T. (2021). Alloplastic Bone Substitutes for Periodontal and Bone Regeneration in Dentistry: Current Status and Prospects. *Materials*, 14(5), 1096. <https://doi.org/10.3390/ma14051096>
- Giesenhausen, B., Martin, N., Jung, O., & Barbeck, M. (2019). Bone Augmentation and Simultaneous Implant Placement with Allogenic Bone Rings and Analysis of Its Purification Success. *Materials*, 12(8), 1291. <https://doi.org/10.3390/ma12081291>
- Godoy, E. P., Apaza Alccayhuaman, K. A., Botticelli, D., Amaroli, A., Balan, V. F., Silva, E. R., & Xavier, S. P. (2021). Osteoconductivity of Bovine Xenograft Granules of Different Sizes in Sinus Lift: A Histomorphometric Study in Rabbits. *Dentistry Journal*, 9(6), 61. <https://doi.org/10.3390/dj9060061>
- Grawish, M. E., Grawish, L. M., Grawish, H. M., Grawish, M. M., Holiel, A. A., Sultan, N., & El-Negoly, S. A. (2022). Demineralized Dentin Matrix for Dental and Alveolar Bone Tissues Regeneration: An Innovative Scope Review. *Tissue Engineering and Regenerative Medicine*, 19(4), 687-701. <https://doi.org/10.1007/s13770-022-00438-4>
- Gultekin, B. A., Borahan, O., Sicali, A., Karabuda, Z. C., & Mijiritsky, E. (2016). Three-Dimensional Assessment of Volumetric Changes in Sinuses Augmented with Two Different Bone

Substitutes. *BioMed Research International*, 2016, 1-7.
<https://doi.org/10.1155/2016/4085079>

Jang, H.-Y., Kim, H.-C., Lee, S.-C., & Lee, J.-Y. (2010). Choice of Graft Material in Relation to Maxillary Sinus Width in Internal Sinus Floor Augmentation. *Journal of Oral and Maxillofacial Surgery*, 68(8), 1859-1868. <https://doi.org/10.1016/j.joms.2009.09.093>

Jelusic, D., Zirk, M. L., Fienitz, T., Plancak, D., Puhar, I., & Rothamel, D. (2017). Monophasic β - TCP vs. Biphasic HA/ β - TCP in two-stage sinus floor augmentation procedures – a prospective randomized clinical trial. *Clinical Oral Implants Research*, 28(10). <https://doi.org/10.1111/clr.12983>

Jensen, S. S., Aaboe, M., Janner, S. F. M., Saulacic, N., Bornstein, M. M., Bosshardt, D. D., & Buser, D. (2015). Influence of Particle Size of Deproteinized Bovine Bone Mineral on New Bone Formation and Implant Stability after Simultaneous Sinus Floor Elevation: A Histomorphometric Study in Minipigs: DBBM Particle Size and Sinus Floor Elevation. *Clinical Implant Dentistry and Related Research*, 17(2), 274-285. <https://doi.org/10.1111/cid.12101>

Jensen, T., Schou, S., Gundersen, H. J. G., Forman, J. L., Terheyden, H., & Holmstrup, P. (2013). Bone-to-implant contact after maxillary sinus floor augmentation with Bio-Oss and autogenous bone in different ratios in mini pigs. *Clinical Oral Implants Research*, 24(6), 635-644.

<https://doi.org/10.1111/j.1600-0501.2012.02438.x>

- Jensen, T., Schou, S., Stavropoulos, A., Terheyden, H., & Holmstrup, P. (2012). Maxillary sinus floor augmentation with Bio-Oss or Bio-Oss mixed with autogenous bone as graft: A systematic review. *Clinical Oral Implants Research*, 23(3), 263-273. <https://doi.org/10.1111/j.1600-0501.2011.02168.x>
- Jeong, T. M., & Lee, J. K. (2014). The Efficacy of the Graft Materials after Sinus Elevation: Retrospective Comparative Study Using Panoramic Radiography. *Maxillofacial Plastic and Reconstructive Surgery*, 36(4), 146-153. <https://doi.org/10.14402/jkamprs.2014.36.4.146>
- Kamal, M., Andersson, L., Al-Asfour, A., Bartella, A. K., Gremse, F., Rosenhain, S., Gabato, S., Hölzle, F., Kessler, P., & Lethaus, B. (2019). Bone regeneration in rabbit calvarial critical-sized defects filled with composite in situ formed xenogenic dentin and biphasic tricalcium phosphate/hydroxyapatite mixture. *Journal of Biomedical Materials Research Part B: Applied Biomaterials*, 107(3), 773-782. <https://doi.org/10.1002/jbm.b.34171>
- Khoury, F., Keller, P., & Keeve, P. (2017). Stability of Grafted Implant Placement Sites After Sinus Floor Elevation Using a Layering Technique: 10-Year Clinical and Radiographic Results. *The International Journal of Oral & Maxillofacial Implants*, 32(5), 1086-1096. <https://doi.org/10.11607/jomi.5832>
- Kim, H.-S., Park, J.-C., Yun, P.-Y., & Kim, Y.-K. (2017). Evaluation of bone healing using rhBMP-2 soaked hydroxyapatite in ridge augmentation: A prospective observational study. *Maxillofacial*

Plastic and Reconstructive Surgery, 39(1), 40.
<https://doi.org/10.1186/s40902-017-0138-9>

Kim, H.-W., Lim, K.-O., Lee, W.-P., Seo, Y.-S., Shin, H.-I., Choi, S.-H., Kim, B.-O., & Yu, S.-J. (2020). Sinus floor augmentation using mixture of mineralized cortical bone and cancellous bone allografts: Radiographic and histomorphometric evaluation. *Journal of Dental Sciences*, 15(3), 257-264.
<https://doi.org/10.1016/j.jds.2020.06.004>

Kivovics, M., Szabó, B. T., Németh, O., Iványi, D., Trimmel, B., Szmirnova, I., Orhan, K., Mijiritsky, E., Szabó, G., & Dobó-Nagy, C. (2020). Comparison between Micro-Computed Tomography and Cone-Beam Computed Tomography in the Assessment of Bone Quality and a Long-Term Volumetric Study of the Augmented Sinus Grafted with an Albumin Impregnated Allograft. *Journal of Clinical Medicine*, 9(2), 303.
<https://doi.org/10.3390/jcm9020303>

Kolerman, R., Nissan, J., Rahmanov, M., Calvo-Guirado, J. L., Green, N. T., & Tal, H. (2019). Sinus augmentation analysis of the gradient of graft consolidation: A split-mouth histomorphometric study. *Clinical Oral Investigations*, 23(8), 3397-3406. <https://doi.org/10.1007/s00784-018-2793-3>

Lee, S.-H., Choi, B.-H., Li, J., Jeong, S.-M., Kim, H.-S., & Ko, C.-Y. (2007). Comparison of corticocancellous block and particulate bone grafts in maxillary sinus floor augmentation for bone healing around dental implants. *Oral Surgery, Oral Medicine*,

Oral Pathology, Oral Radiology, and Endodontics, 104(3), 324-328. <https://doi.org/10.1016/j.tripleo.2006.12.020>

- Lee, W.-P., Park, D.-Y., Lee, K.-W., Yang, K.-I., Kim, B.-O., & Yu, S.-J. (2019). Guided bone regeneration in peri-implant defects using a 1:1 mixture of cancellous and cortical freeze-dried bone allograft: A randomized controlled trial. *Oral Biology Research*, 43(4), 259-268. <https://doi.org/10.21851/obr.43.04.201912.259>
- Li, X., Lin, S., & Duan, S. (2023). The impact of deproteinized bovine bone particle size on histological outcomes in sinus floor elevation: A systematic review and meta-analysis. *International Journal of Implant Dentistry*, 9(1), 35. <https://doi.org/10.1186/s40729-023-00502-1>
- Lie, S. A. N., Claessen, R. M. M. A., Leung, C. A. W., Merten, H.-A., & Kessler, P. A. W. H. (2022). Non-grafted versus grafted sinus lift procedures for implantation in the atrophic maxilla: A systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *International Journal of Oral and Maxillofacial Surgery*, 51(1), 122-132. <https://doi.org/10.1016/j.ijom.2021.03.016>
- Lim, H.-K., Kwon, Y.-J., Hong, S.-J., Choi, H.-G., Chung, S.-M., Yang, B.-E., Lee, J.-H., & Byun, S.-H. (2021). Bone regeneration in ceramic scaffolds with variable concentrations of PDRN and rhBMP-2. *Scientific Reports*, 11(1), 11470. <https://doi.org/10.1038/s41598-021-91147-w>
- Lim, K.-O., Kim, M.-S., Yang, K.-I., Lee, W.-P., Kim, B.-O., & Yu, S.-J. (2024). Sinus floor augmentation using mineralized freeze-dried bone allograft combined with recombinant human bone

morphogenetic protein-2 (rhBMP-2): A long-term retrospective study. *Journal of Dental Sciences*, 19(2), 804-812.
<https://doi.org/10.1016/j.jds.2023.09.022>

Liu, S., Chen, S., Chen, Z., He, X., & Huang, X. (2023). Effects of Bone Grafting and Non-Bone Grafting on Implant Stability and New Bone Formation in Patients Undergoing Maxillary Sinus Floor Elevation Combined with Bicon Short Implants. *Alternative Therapies in Health and Medicine*, 29(8), 240-245.

Lutz, R., Berger-Fink, S., Stockmann, P., Neukam, F. W., & Schlegel, K. A. (2015). Sinus floor augmentation with autogenous bone vs. A bovine-derived xenograft—A 5-year retrospective study. *Clinical Oral Implants Research*, 26(6), 644-648.
<https://doi.org/10.1111/clr.12352>

Lyu, M., Xu, D., Zhang, X., & Yuan, Q. (2023). Maxillary sinus floor augmentation: A review of current evidence on anatomical factors and a decision tree. *International Journal of Oral Science*, 15(1), 41.
<https://doi.org/10.1038/s41368-023-00248-x>

Makary, C., Rebaudi, A., Menhall, A., & Naaman, N. (2016). Changes in Sinus Membrane Thickness After Lateral Sinus Floor Elevation: A Radiographic Study. *The International Journal of Oral & Maxillofacial Implants*, 331-337.
<https://doi.org/10.11607/jomi.4108>

Malmgren, B. (2013). Ridge Preservation/Decoronation. *Journal of Endodontics*, 39(3), S67-S72.
<https://doi.org/10.1016/j.joen.2012.11.056>

- Minetti, E., Berardini, M., & Trisi, P. (2019). A New Tooth Processing Apparatus Allowing to Obtain Dentin Grafts for Bone Augmentation: The Tooth Transformer. *The Open Dentistry Journal*, 13(1), 6-14.
<https://doi.org/10.2174/1874210601913010006>
- Minetti, E., Palermo, A., Contessi, M., Gambardella, U., Schmitz, J., Giacometti, E., Celko, M., & Trisi, P. (2019). Autologous tooth graft for maxillary sinus augmentation: A multicenter clinical study. *International Journal of Growth Factors and Stem Cells in Dentistry*, 2(3), 45.
https://doi.org/10.4103/GFSC.GFSC_13_19
- Miyauchi, Y., Izutani, T., Teranishi, Y., Iida, T., Nakajima, Y., Xavier, S. P., & Baba, S. (2022). Healing Patterns of Non-Collagenated Bovine and Collagenated Porcine Xenografts Used for Sinus Floor Elevation: A Histological Study in Rabbits. *Journal of Functional Biomaterials*, 13(4), 276.
<https://doi.org/10.3390/jfb13040276>
- Nampo, T., Watahiki, J., Enomoto, A., Taguchi, T., Ono, M., Nakano, H., Yamamoto, G., Irie, T., Tachikawa, T., & Maki, K. (2010). A New Method for Alveolar Bone Repair Using Extracted Teeth for the Graft Material. *Journal of Periodontology*, 81(9), 1264-1272. <https://doi.org/10.1902/jop.2010.100016>
- Nissen, K. J., & Starch-Jensen, T. (2019). Maxillary Sinus Floor Augmentation With Autogenous Bone Graft From the Ascending Mandibular Ramus. *Implant Dentistry*, 28(1), 46-53.
<https://doi.org/10.1097/ID.0000000000000845>

- Özkahraman, N., Balcıoğlu, N., Soluk Tekkesin, M., Altundağ, Y., & Yalçın, S. (2022). Evaluation of the Efficacy of Mineralized Dentin Graft in the Treatment of Intraosseous Defects: An Experimental In Vivo Study. *Medicina*, 58(1), 103. <https://doi.org/10.3390/medicina58010103>
- (PDF) Report of the Sinus Consensus Conference of 1996. (t.y.). Geliş tarihi 07 Mayıs 2024, gönderen https://www.researchgate.net/publication/13568970_Report_of_the_Sinus_Consensus_Conference_of_1996
- Pichotano, E. C., De Molon, R. S., De Souza, R. V., Austin, R. S., Marcantonio, E., & Zandim-Barcelos, D. L. (2019). Evaluation of L-PRF combined with deproteinized bovine bone mineral for early implant placement after maxillary sinus augmentation: A randomized clinical trial. *Clinical Implant Dentistry and Related Research*, 21(2), 253-262. <https://doi.org/10.1111/cid.12713>
- Pisoni, L., Lucchi, A., Persia, M., Marchi, O., Ordesi, P., & Siervo, S. (2016). Sinus lift: 3 years follow up comparing autogenous bone block versus autogenous particulated grafts. *Journal of Dental Sciences*, 11(3), 231-237. <https://doi.org/10.1016/j.jds.2015.10.007>
- Pitzurra, L., Jansen, I. D. C., de Vries, T. J., Hoogenkamp, M. A., & Loos, B. G. (2020). Effects of L-PRF and A-PRF+ on periodontal fibroblasts in in vitro wound healing experiments. *Journal of Periodontal Research*, 55(2), 287-295. <https://doi.org/10.1111/jre.12714>

- Pjetursson, B. E., Tan, W. C., Zwahlen, M., & Lang, N. P. (2008). A systematic review of the success of sinus floor elevation and survival of implants inserted in combination with sinus floor elevation. *Journal of Clinical Periodontology*, 35(s8), 216-240. <https://doi.org/10.1111/j.1600-051X.2008.01272.x>
- Pogacian-Maier, A.-C., Mester, A., Morariu, R.-L., Campian, R. S., & Tent, A. (2024). The Use of Allograft Bone in the Lateral Approach of Sinus Floor Elevation: A Systematic Review of Clinical Studies. *Medicina*, 60(2), 252. <https://doi.org/10.3390/medicina60020252>
- Ryu, J.-I., Yang, B.-E., Yi, S.-M., Choi, H.-G., On, S.-W., Hong, S.-J., Lim, H.-K., & Byun, S.-H. (2021). Bone Regeneration of a 3D-Printed Alloplastic and Particulate Xenogenic Graft with rhBMP-2. *International Journal of Molecular Sciences*, 22(22), 12518. <https://doi.org/10.3390/ijms222212518>
- Schwarz, F., Hazar, D., Becker, K., Sader, R., & Becker, J. (2018). Efficacy of autogenous tooth roots for lateral alveolar ridge augmentation and staged implant placement. A prospective controlled clinical study. *Journal of Clinical Periodontology*, 45(8), 996-1004. <https://doi.org/10.1111/jcpe.12977>
- Stacchi, C., Lombardi, T., Ottonelli, R., Berton, F., Perinetti, G., & Traini, T. (2018). New bone formation after transcrestal sinus floor elevation was influenced by sinus cavity dimensions: A prospective histologic and histomorphometric study. *Clinical Oral Implants Research*, 29(5), 465-479. <https://doi.org/10.1111/clr.13144>

- Stacchi, C., Spinato, S., Lombardi, T., Bernardello, F., Bertoldi, C., Zaffe, D., & Nevins, M. (2020). Minimally Invasive Management of Implant-Supported Rehabilitation in the Posterior Maxilla, Part I. Sinus Floor Elevation: Biologic Principles and Materials. *The International Journal of Periodontics & Restorative Dentistry*, 40(3), e85-e93. <https://doi.org/10.11607/prd.4497>
- Starch-Jensen, T., Deluiz, D., Bruun, N. H., & Tinoco, E. M. B. (2020). Maxillary Sinus Floor Augmentation with Autogenous Bone Graft Alone Compared with Alternate Grafting Materials: A Systematic Review and Meta-Analysis Focusing on Histomorphometric Outcome. *Journal of Oral & Maxillofacial Research*, 11(3), e2. <https://doi.org/10.5037/jomr.2020.11302>
- Starch-Jensen, T., & Jensen, J. D. (2017). Maxillary Sinus Floor Augmentation: A Review of Selected Treatment Modalities. *Journal of Oral and Maxillofacial Research*, 8(3). <https://doi.org/10.5037/jomr.2017.8303>
- Starch-Jensen, T., Mordenfeld, A., Becktor, J. P., & Jensen, S. S. (2018). Maxillary Sinus Floor Augmentation With Synthetic Bone Substitutes Compared With Other Grafting Materials: A Systematic Review and Meta-analysis. *Implant Dentistry*, 27(3), 363-374. <https://doi.org/10.1097/ID.0000000000000768>
- Street, J., Bao, M., deGuzman, L., Bunting, S., Peale, F. V., Ferrara, N., Steinmetz, H., Hoeffel, J., Cleland, J. L., Daugherty, A., van Bruggen, N., Redmond, H. P., Carano, R. A. D., & Filvaroff, E. H. (2002). Vascular endothelial growth factor stimulates bone

repair by promoting angiogenesis and bone turnover. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America*, 99(15), 9656-9661.

<https://doi.org/10.1073/pnas.152324099>

Summers, R. B. (1994). A new concept in maxillary implant surgery: The osteotome technique. *Compendium (Newtown, Pa.)*, 15(2), 152, 154-156, 158 passim; quiz 162.

Tanan Karaca, G., Duygu, G., Er, N., & Ozgun, E. (2023). Comparative Investigation of Anti-Inflammatory Effect of Platelet-Rich Fibrin after Mandibular Wisdom Tooth Surgery: A Randomized Controlled Study. *Journal of Clinical Medicine*, 12(13), 4250. <https://doi.org/10.3390/jcm12134250>

Tilaveridis, I., Lazaridou, M., Zouloumis, L., Dimitrakopoulos, I., Tilaveridis, V., & Tilaveridou, S. (2018). The use of mineralized bone allograft as a single grafting material in maxillary sinus lifting with severely atrophied alveolar ridge (1–3 mm) and immediately inserted dental implants. A 3- up to 8-year retrospective study. *Oral and Maxillofacial Surgery*, 22(3), 267-273. <https://doi.org/10.1007/s10006-018-0698-6>

Tresguerres, F. G. F., Torres, J., López-Quiles, J., Hernández, G., Vega, J. A., & Tresguerres, I. F. (2020). The osteocyte: A multifunctional cell within the bone. *Annals of Anatomy - Anatomischer Anzeiger*, 227, 151422.

<https://doi.org/10.1016/j.aanat.2019.151422>

Trimmel, B., Gyulai-Gaál, S., Kivovics, M., Jákob, N. P., Hegedűs, C., Szabó, B. T., Dobó-Nagy, C., & Szabó, G. (2021). Evaluation of

- the Histomorphometric and Micromorphometric Performance of a Serum Albumin-Coated Bone Allograft Combined with A-PRF for Early and Conventional Healing Protocols after Maxillary Sinus Augmentation: A Randomized Clinical Trial. *Materials*, 14(7), 1810. <https://doi.org/10.3390/ma14071810>
- Um, I.-W., Lee, J.-K., Kim, J.-Y., Kim, Y.-M., Bakhshalian, N., Jeong, Y. K., & Ku, J.-K. (2021). Allogeneic Dentin Graft: A Review on Its Osteoinductivity and Antigenicity. *Materials*, 14(7), 1713. <https://doi.org/10.3390/ma14071713>
- Wallace, S. S., Tarnow, D. P., Froum, S. J., Cho, S.-C., Zadeh, H. H., Stoupe, J., Fabbro, M. D., & Testori, T. (2012). Maxillary Sinus Elevation by Lateral Window Approach: Evolution of Technology and Technique. *Journal of Evidence Based Dental Practice*, 12(3, Supplement), 161-171. [https://doi.org/10.1016/S1532-3382\(12\)70030-1](https://doi.org/10.1016/S1532-3382(12)70030-1)
- Xu, X., Sohn, D.-S., Kim, H.-G., Lee, S.-J., & Moon, Y.-S. (2018). Comparative Histomorphometric Analysis of Maxillary Sinus Augmentation With Deproteinized Bovine Bone and Demineralized Particulate Human Tooth Graft: An Experimental Study in Rabbits. *Implant Dentistry*, 27(3), 324-331. <https://doi.org/10.1097/ID.0000000000000755>
- Ye, M., Liu, W., Cheng, S., & Yan, L. (2021). Outcomes of implants placed after osteotome sinus floor elevation without bone grafts: A systematic review and meta-analysis of single-arm studies. *International Journal of Implant Dentistry*, 7(1), 72. <https://doi.org/10.1186/s40729-021-00358-3>

- Yeomans, J. D., & Urist, M. R. (1967). Bone induction by decalcified dentine implanted into oral, osseous and muscle tissues. *Archives of Oral Biology*, 12(8), 999-1008.
[https://doi.org/10.1016/0003-9969\(67\)90095-7](https://doi.org/10.1016/0003-9969(67)90095-7)
- Zhang, W., Zhu, C., Wu, Y., Ye, D., Wang, S., Zou, D., Zhang, X., Kaplan, D. L., & Jiang, X. (2014). VEGF and BMP-2 promote bone regeneration by facilitating bone marrow stem cell homing and differentiation. *European Cells & Materials*, 27, 1-11; discussion 11-12. <https://doi.org/10.22203/ecm.v027a01>
- Zinser, M. J., Randelzhofer, P., Kuiper, L., Zöller, J. E., & De Lange, G. L. (2013). The predictors of implant failure after maxillary sinus floor augmentation and reconstruction: A retrospective study of 1045 consecutive implants. *Oral Surgery, Oral Medicine, Oral Pathology and Oral Radiology*, 115(5), 571-582.
<https://doi.org/10.1016/j.oooo.2012.06.015>

BÖLÜM 2

ORTODONTİK TEDAVİLERDE KEMİK YAPIM VE YIKIM MEKANİZMALARI

Dr. Öğr. Üyesi Ali Batuhan BAYIRLI

Dr. Öğr. Üyesi Ebru YURDAKURBAN

Dr. Öğr. Üyesi Mehmetcan UYTUN

GİRİŞ

Ortodontik diş hareketi (ODH), periodontal ligament (PDL), alveolar kemik, sement ve diş eti gibi yapıların koordineli bir şekilde dentoalveolar komplekste diş hareketine yol açtığı bir süreçtir (1). Sağlıklı koşullarda, uygulanan kuvvetler PDL ve alveolar kemik hücrelerinde stres ve gerilime neden olur. Bu hücreler inflamatuvar sitokinler ve büyüme faktörleri gibi biyolojik mediatörlerin salınımını düzenleyerek yanıt oluştururlar. Bu mediatörler, osteoblastlar ve fibroblastlar gibi hücrelerin aktivasyonunu teşvik ederken, osteoklastların farklılaşmasını ve çoğalmasını destekler. Böylece, dengeli bir kemik oluşum ve rezorpsiyon döngüsü oluşur (2). Ortodontik mekanotransdüksiyon, PDL ve çevresindeki dokularda henüz tam olarak anlaşılamayan çeşitli değişikliklere yol açar. ODH'deki mekanizmaları açıklamaya yönelik en yaygın kabul gören teori, basınç-gerilim teorisidir (2,3). Bu teori, basınç bölgelerinde kemik rezorpsiyonunu ve gerilim bölgelerinde kemik oluşumunu teşvik

eden kimyasal sinyallerin, hücre farklılaşmasını tetikleyen uyarılar olarak işlev gördüğünü öne sürer (3).

ODH başlangıç, latent ve hareket aşamaları olmak üzere üç temel aşamada gerçekleşir (2,4). Her aşama, periodontal boşluktaki sitokinler ve biyobelirteçler farklı biyolojik değişikliklerle sebep olmaktadır (4). Ortodontik tedavi, her vaka için diş anomalilerinin yanı sıra periodontal doku ve alveolar kemik durumuna göre özelleştirilir. Ağız sağlığının kapsamlı değerlendirilmesi, dişlerin ve destekleyici yapıların zarar görmesini önlemek ve tedavinin başarısını sağlamak için kritik öneme sahiptir (5). Bu derleme, şeffak plak ve sabit ortodontik tedavi protokollerinin alveolar kemik üzerindeki yapım ve yıkım mekanizmalarını incelemektedir.

1. Periodonsiyumda Osteoimmunoloji

Periodontal hastalık, bakteriyel dengenin bozulması sonucu gelişen inflamatuvar bir durumdur. Gingivitis ve periodontitis, dünya genelinde en sık karşılaşılan enflamatuvar hastalıklardır (6). Gingivitis, geri dönüşümlü bir diş eti inflamasyonu olup tedavi edilmediğinde periodontitise dönüşebilir. Periodontitis ise diş kökleri veya çevre dokularda bağ dokusu ve kemik kaybına yol açan multifaktöriyel bir hastalıktır. Bu süreçte, mikrobiyal dengesizliklere karşı gelişen konak yanıtı, periodontal doku yıkımına neden olur (7). Kemik kaybı, osteoklastların artan aktivitesi ve kemik yapımının baskılanması ile ilişkilidir (8).

Ağız mukozası ve diş yüzeylerinde bakterilerin birikimi periodontal hastalığın başlangıcında önemli bir rol oynar. Mikroorganizmalara karşı savunma, tükürükte bulunan çeşitli moleküller aracılığıyla sağlanır (9). Bakteriler, keratinositler, fibroblastlar ve bağışıklık hücrelerinde bulunan doku tanıma reseptörlerine bağlanarak enfeksiyon süreçlerini başlatır. Bu reseptörler, mikrobiyal enfeksiyona veya doku hasarına yanıt olarak pro-inflamatuar sinyalleri ve transkripsiyon faktörlerini aktive eder. Klinik ve hayvan modelleri, bakterilerin periodontal hastalığın başlangıcı ve ilerlemesinde merkezi bir rol oynadığını ortaya koymaktadır (10, 11).

Doğal ve adaptif bağışıklık hücreleri, periodontal dokuları mikroplardan korumak için birlikte çalışır. Doğal bağışıklık hücreleri, inflamasyonu teşvik eden kemokinler ve sitokinler üretir ve adaptif bağışıklık hücrelerini aktive eder. Ancak, bu bağışıklık yanıtları doku yıkımına da katkıda bulunabilir (12,13). Proinflamatuvar transkripsiyon faktörleri, sitokinler ve yıkıcı enzimler gibi moleküllerin üretimini teşvik eder. Bu faktörler arasında NF- κ B, IRF, STAT, AP-1 ve FOXO1 gibi önemli transkripsiyon faktörleri bulunur. Bu moleküller, periodontal hastalığa neden olan inflamatuvar süreçlere katkıda bulunur (14,15). Ayrıca, diş eti sıvısında bulunan faktörler de periodontal hastalık oluşumunda rol oynar. Proteazlar ve bazı lipid mediatörler, periodontal yıkıma neden olurken, lipoksinler ve rezolvinler inflamasyonu azaltıcı rol oynar (14). Ek olarak, kompleman sistemi de

inflamasyon ve doku yıkımına katkıda bulunur. Genetik kusurlar, fibrin birikimine ve aşırı inflamasyona yol açabilir (16).

2. Alveolar Kemik ve Periodontal Yapı

Alveolar kemikte rezorpsiyon, osteoblastlar tarafından gerçekleştirilen kemik yapımıyla dengelenir; bu sürece kemik remodelasyonu denir. İdeal olarak, yeni kemik miktarı rezorbe edilen kemik miktarına eşittir, böylece net bir kemik kaybı gözlenmez. Kemik oluşumu, mezenkimal kök hücreler (MKH) ve TGF- β 1, BMP, IGF-1, PDGF, FGF ve Wnt gibi hücrelerel sinyal yollarını içerir. Bu süreç, MKH'lerin proliferasyonu veya osteoblastlara dönüşümü ile sonuçlanır (17). Osteoblast sayısı veya aktivitesi yetersiz olduğunda, rezorbe edilen kemik tam olarak yenilenemez ve bu durum kemik kaybına yol açar. Periodontitisin temel bir özelliği yetersiz kemik remodelasyonudur (18). Osteoklastlar, hematopoetik kök hücrelerden türeyen, çok çekirdekli kemik rezorpsiyon hücreleridir. Bu hücreler, normal iskelet gelişimi ve homeostazı için hayati öneme sahiptir (19). Osteoklastlara farklılaşma, Tnfrsf11 geni tarafından kodlanan Receptor Activator of Nuclear Factor Kappa-B Ligand (RANKL) gerektirir (20). RANKL, PDL hücreleri, osteoblastlar ve osteositler tarafından eksprese edilir. Bu hücrelerdeki RANKL'nin soy spesifik olarak silinmesi, periodontitisi engeller. Osteoprotegrin (OPG), bir RANKL aldatici reseptörü olarak kemik rezorpsiyonunu azaltır. Periodontal hastalık tedavisinde, RANKL/OPG oranının düşmesi kemik rezorpsiyonunun azaldığını gösterir (21). Osteoblastlar, pluripotent prekürsör hücrelerden türetilir. Bu hücreler, kemik matrisi olan osteoid

üretir ve kalsifiye olarak kemik oluşturur. Osteositler, kemik matrisi içinde sıkışan osteoblastlardan türeyen hücrelerdir ve osteoklastlar ile osteoblastların etkileşimini koordine ederek kemik homeostazını düzenleyebilir (22). Osteositler, kemik oluşumunu teşvik eden kemokinler, prostaglandinler ve büyüme faktörleri (BMP'ler, TGF- β , FGF-2, IGF-1) gibi birçok faktörü ifade eder. İnflamasyon, osteoblastlar ve osteositler üzerinde önemli bir etkiye sahiptir. Örneğin, TNF, osteoblastların kemik oluşturma işlevini ve prekürsör hücrelerden osteoblastlara farklılaşmasını inhibe eder. TNF, sklerostin ve Dkk1 üretimini artırarak Wnt yolunu inhibe eder ve kemik oluşumunu sınırlar (22,23). Osteositler ayrıca RANKL, TNF α , IL-1 β , IL-6 ve M-CSF üreterek kemik rezorpsiyonuna katkıda bulunabilir. Deneysel periodontitiste, osteositlerde RANKL'nin ablasyonu, osteoklastogenez ve kemik kaybını inhibe eder, bu durum osteositlerin periodontitiste önemli bir RANKL kaynağı olduğunu gösterir (24). PDL hücreleri, tendon hücrelerine ve olgunlaşmamış mezenkimal hücrelere benzer özellikler sergiler ve Col1 α 1'in 2.3-kb düzenleyici biriminin ifadesiyle bazı osteoblastik özellikler gösterir. Yapılan hayvan çalışmasında bakteriyel disbiyoz, PDL fibroblastlarında NF-kB ifadesini uyardığı, bu da kemokin ve RANKL üretimini teşvik ederek inflamasyonu ve kemik kaybını arttırdığını göstermiştir (25). Periodontal ligament, PDL fibroblastlarına, sementoblastlara veya osteoblastlara dönüşebilen MKH içerir. TGF- β 1, bu farklılaşmanın anahtar bir düzenleyicisidir. Böylece, PDL'deki MKH, kemik, PDL veya sement üreten hücrelere dönüşebilir ve inflamasyonu pozitif veya negatif yönde düzenleyen

mediatörler üretebilir. Ayrıca, RANKL üretimi yoluyla kemik rezorpsiyonunu teşvik edebilir (25).

3. Ortodontik Tedavi Yöntemleri ve Kemik Remodelasyonu

Ortodontik tedavi yöntemleri, diş ve çene yapılarındaki düzensizlikleri düzeltmek ve fonksiyonel uyumu sağlamak amacıyla çeşitli mekanik kuvvetler uygulayan tedavi yaklaşımlarıdır. Bu yöntemler arasında şeffaf plak tedavisi ve sabit ortodontik tedavi, sıklıkla kullanılan iki temel uygulamadır. Şeffaf plak tedavisi, estetik ve çıkarılabilir bir seçenek sunarken, sabit ortodontik tedavi daha geleneksel bir yaklaşım olarak bilinir. Her iki tedavi yöntemi de diş hareketlerini sağlamak için periodontal ligamentler ve alveolar kemik üzerinde biyolojik kuvvetler oluşturur. Bu kuvvetler, kemik rezorpsiyonu ve yeni kemik oluşumunu içeren dinamik bir süreç olan kemik remodelasyonu yoluyla ortodontik tedavi hedeflerine ulaşılmasını sağlar (26-31).

3.1.Şeffaf Plak Tedavisi

Şeffaf Plak Tedavisi (ŞPT), ortodontik malpozisyonların düzeltilmesinde kullanılan, kişiye özel olarak tasarlanmış şeffaf plastik plakların kullanımını içeren bir tedavi yöntemidir. Bu plaklar, dişlere uyguladıkları baskılarla onları planlanan pozisyonlarına yönlendirir. ŞPT'nin başlıca avantajları arasında, geleneksel ortodontik tedavi yöntemlerine kıyasla daha estetik bir seçenek sunması, yemek yeme

sırasında veya oral hijyen sağlanırken kolaylıkla çıkarılabilmesi yer alır (26). Bununla birlikte, ŞPT'nin başarısı büyük ölçüde hasta uyumuna bağlıdır. Plakların günde en az 22 saat takılması gerekmekte olup, bu süreye uyulmaması durumunda tedavi süresi uzayabilir veya istenen sonuçlar elde edilemeyebilir (27). Ayrıca, plakların ve dişlerin düzenli temizliğinin sağlanmadığı durumlarda, diş çürükleri ve diş eti iltihabı gibi oral sağlık sorunları ortaya çıkabilir (28). Bu bağlamda, ŞPT'nin avantaj ve dezavantajlarını göz önünde bulundurarak, hasta uyumunu etkileyen faktörlerin, maliyet etkinliğinin ve diğer tedavi yöntemleriyle başarı oranlarının karşılaştırılmasının yanı sıra tedavi sonrası kalıcılık ve hasta memnuniyet düzeylerinin detaylı şekilde incelenmesi gereklidir (29, 30).

Geleneksel ortodontik apareylerle uygulanan tedavilerde olduğu gibi, ŞPT de aktif periodontal hastalığı veya yaygın kontrolsüz çürükleri bulunan hastalarda kontrendikedir (32, 33). Ancak, teknolojik ilerlemeler sayesinde bu tedavi yöntemi sürekli olarak gelişmektedir ve periodontal risk altındaki hastalarda oral hijyenin sağlanmasını kolaylaştırmaktadır (34, 35).

ŞPT'nin biyomekanik temeli, dişleri planlanan pozisyonlarına yönlendirmek amacıyla kişiye özel olarak tasarlanmış plakların uyguladığı kontrollü kuvvetlere dayanır. Bu plaklar, genellikle poliüretan veya etilen vinil asetat gibi esnek malzemelerden üretilir ve çok katmanlı yapıları sayesinde gerekli biyomekanik kuvvetleri etkili bir şekilde iletebilir (36). Ekstrüzyon ve intrüzyon kuvvetleri ile rotasyon düzeltici kuvvetler, plak üzerindeki modifikasyonlar ve

ataşmanlar aracılığıyla hedef dişlere iletilir. Bu amaçla dişler üzerine uygulanan ataşmanlar, belirli diş hareketlerini desteklemek ve plakların ağız içindeki stabilitesini artırmak için diş yüzeylerine yerleştirilir. Plaklar yerleştirildiği anda planlanan hareketi oluşturmak üzere dişler üzerine gerilerek esner ve kuvvet uygulayarak dişleri hedef pozisyonlarına yönlendirir. (37, 38, 39). Şeffaf plak tedavilerinde, uygulanan kuvvetlerin öngörülebilirliği yüksektir. Bu kuvvetlerin doğruluğu, üç boyutlu dijital araçlarla izlenmekte ve tedavi planına entegre edilmektedir. Ancak, yapılan son çalışmalar, sabit ortodontik apareylerin hassasiyet ve tedavi öngörülebilirliği açısından hâlâ üstünlüğünü koruduğunu ortaya koymaktadır (40).

3.2.Sabit Ortodontik Tedavi

Sabit ortodontik apareyler; diş telleri, braketler, tel veya elastik ligatür gibi araçlardan oluşan bir sistemdir. Tedavi sırasında diş telleri, braket üzerindeki slota bağlanarak kontrollü kuvvetlerin dişlere iletilmesini sağlar (41). Bu apareylerin tasarımı, diş hareketlerini öngörülebilir şekilde yönlendirmek için biyomekanik prensipler doğrultusunda yapılmıştır. Mekanik açıdan, sabit apareylerin işleyişi, braket slotuna yerleştirilen diş telleri aracılığıyla kuvvetlerin dişlere iletilmesine dayanır. Diş tellerinin esnekliği ve şekil hafızası, diş hareketlerini kontrollü bir şekilde yönlendirmeye olanak tanır. Tedavi boyunca uygulanan kuvvetler, diş kökünü çevreleyen periodontal bağ dokusunun yeniden şekillenmesine yol açarak ortodontik diş hareketine yol açar. Braketlerin pozisyonu ve tasarımı, diş teli ile diş arasındaki sürtünme kuvvetini etkileyerek ortodontik hareketin etkinliğini belirler.

Düşük sürtünmeli sistemler, daha verimli diş hareketi sağlarken yüksek sürtünme, hareketi yavaşlatabilir.

Sabit apareylerin uzun süre ağızda kalması, materyallerin hem kimyasal hem de mekanik süreçlere maruz kalmasına neden olur (42). Özellikle sıcaklık ve pH değişiklikleri, beslenme alışkanlıkları ve plak birikimi gibi çevresel faktörler, metal alaşımlarında korozyonu hızlandırır. Bunun yanı sıra, çiğneme kuvvetleri ve diş tellerinin braket slotu boyunca kayması gibi mekanik stres faktörleri, apareylerin yüzey yapısında deformasyonlara yol açabilir. Bu süreçler, korozyon ve sürtünmenin birleşik etkisiyle metal iyonlarının salınımını artırabilir (43). Korozyon sonucu salınan metal iyonları, mukozal eritem, kontakt stomatit, dişeti hiperplazisi, glositis ve alerjik reaksiyonlar gibi ağız içi rahatsızlıklara neden olabilir (45). Bununla birlikte, sabit apareylerin biyomekanik ve materyal özelliklerinin doğru yönetimi, bu riskleri en aza indirirken tedavi etkinliğini artırır.

3.3.Ortodontik Tedavide Kemik Remodelasyonu

Kemik rezorpsiyonuna yol açan mediatörler arasında en çok değerlendirilen belirteçlerin RANKL ve matriks metaloproteinazlar (MMP'ler) bulunmaktadır (51, 52). RANKL, tümör nekroz faktörü (TNF) ailesine ait bir sitokin olup osteoblastlar tarafından üretilir ve Tnfsf11 geni tarafından kodlanır. Hedefi, osteoklast prekürsör hücrelerinin yüzeyinde eksprese edilen ve 1980'lerin sonunda TNF reseptör ailesinin bir üyesi olarak tanımlanan NF- κ B reseptör aktivatörüdür (RANK). RANKL ve RANK arasındaki etkileşim,

makrofaj koloni uyarıcı faktör (M-CSF) varlığında gerçekleşir ve osteoklast farklılaşması ile aktivasyonunu destekler. Bu süreç, kemik rezorpsiyonunu teşvik eden NF- κ B ve c-jun N-terminal protein kinaz (JNK) yollarını aktive eder (53,54). Böylece, RANKL sinyal yolu, kemik yıkımını düzenleyen temel mekanizmalardan biri olarak kabul edilir.

MMP'ler, ekstraselüler matriksin (ECM) çeşitli protein bileşenlerini parçalayan enzimlerdir ve ECM'nin yeniden şekillendirilmesinde kritik rol oynarlar. Kemik metabolizmasında, osteoblastlar ve osteoklastlar tarafından salgılanan MMP'ler, kemik dokusunun yapım-yıkım dengesi üzerinde doğrudan etki gösterir. Bu enzimler, kemik dokusunun yeniden modelleme süreçlerinde hem yapısal bütünlüğün korunmasını hem de dokunun yeniden şekillenmesini sağlar (55).

Kemik metabolizmasında önemli bir diğer biyomarker osteoprotegerindir (OPG). OPG, RANKL'ye bağlanarak osteoklast aktivasyonunu inhibe eder ve kemik rezorpsiyonunu azaltır. Bu düzenleyici etkisi nedeniyle OPG, osteoporoz ve diğer kemik hastalıklarının önlenmesinde önemli bir faktör olarak kabul edilmektedir. Düşük OPG seviyesi, artmış kemik yıkımı ve zayıf kemik yapısı ile ilişkilendirilirken, yüksek OPG seviyesi kemik kütlelerinin korunmasına katkıda bulunur (56,57).

RANKL ekspresyonunun, ortodontik kuvvet uygulandıktan sonra 4–6 saat, 12 saat, 24 saat, 48 saat, 72 saat içinde arttığı

gözlemlenmiştir. Bu durum, genellikle kompresyon kuvvetleri sonrası gözlemlense de 3 g/cm²'lik santrifüj basıncı ve %0,69'luk gerilme kuvveti de RANKL aktivitesini artırmıştır. Ayrıca, 2 g/cm²'lik kompresyonun MMP'leri oldukça etkili bir şekilde artırdığı gösterilmiştir. Yapılan araştırmalar RAW264.7 makrofajlarında ve periodontal fibroblastlarda 24, 48 ve/veya 72 saat sonrasında MMP-8 seviyelerinin arttığını raporlamıştır. Buna göre, MMP-9 seviyeleri de 4, 24 ve 48 saatlik kompresyon uygulaması sonrasında RAW264.7 makrofajlarında artmıştır.

Ayrıca, insan PDL fibroblast hücrelerinde 24 saatlik kompresyon sonrasında MMP-13 gen ifadesinin arttığı gözlemlenmiştir (51,52,58). Bu sonuçlar, ortodontik benzeri kuvvetlerin, özellikle 2-4 g/cm² kompresyon sonrası, MMP'ler ve RANKL tarafından mediatörlük edilen ekstraselüler matrisin bozulması ve yeniden şekillenme süreçlerini kolaylaştırmada güçlü bir katkı sağladığını göstermektedir. Ortodontik kuvvetin başlamasından 72 saat sonra PDL fibroblastlarında tartrat dirençli asidik fosfataz (TRAP) ifadesinin arttığını gözlemlemiştir (51,52,58,59). Yapılan in vitro çalışmalar, farklı hücre kültürlerinde, farklı zaman dilimlerinde (2-30 g/cm²) uygulanan kompresyon kuvvetleri sonrasında OPG ve ALP ifadesinin azaldığını rapor etmiştir (51,58,59). Ayrıca, 8 saatlik sıvı kesme gerilmesi sonrası ALP ve OPN'nin akut bir şekilde arttığı, mekanik uyarımın ardından 12 saat sonra ise azaldığı gözlemlenmiştir. COX-2 ifadesinin, insan PDL fibroblastlarında ve makrofajlarda 2 g/cm²'lik kompresyon kuvvetlerinin 24 ve 48 saat uygulanmasının ardından

arttığı, sementoblast kültürlerinde ise 30 g/cm²'lik kompresyonun 4 ve 6 saatlik uygulanması sonrasında arttığı tespit edilmiştir. Bu sonuçlar, daha ağır kompresyon kuvvetlerinin akut bir osteojenik yanıt yaratabileceğini, daha hafif kuvvetlerin ise daha sonra COX-2 ifadesini artırabileceğini göstermektedir. Bir çalışma, PDL fibroblastlarında 200- ve 400 g/cm² kompresyon sonrası, kuvvetle ilişkili bir şekilde metaloproteinaz-1 inhibitörü (TIMP-1) protein seviyelerinin azaldığını bildirmiştir (60,61). Hayvan çalışmaların bakacak olursak kemik rezorpsiyonuyla ilişkili olarak RANKL ve TRAP'in ifadesi değerlendirilmiştir. Artan RANKL ifadesi ve/veya protein seviyeleri, ortodontik uygulamanın başlangıcından sonra 4–6 saat, 12 saat, 24 saat ve birkaç gün boyunca özellikle kompresyon tarafında gözlemlenmiştir. Bu artış, ortodontik kuvvetin büyüklüğüne bağımsız olarak gözlemlenmiştir. Ayrıca, ortodontik müdahale sonrası 12 saat içinde RANKL/OPG oranının artışı, özellikle kompresyon tarafında, 35 g ve 100 g ortodontik kuvvetler sonrasında iki hayvan çalışmasında bildirilmiştir (62,63). Ortodontik tedavi başlangıcından 72 saat sonra dişlerin kompresyon tarafında TRAP ifadesinin arttığını, 6 ila 12 gün arasında, kuvvet ve/veya zaman bağımlı şekilde gözlemişlerdir. Ayrıca, MMP-13 protein seviyelerinin, C57BL6/J farelerinde kuvvet uygulamasının 12 ve 72 saat sonrasında arttığı bildirilmiştir. Dahası, birden fazla yazar, 10-60 g ortodontik kuvvetlerin ardından kök rezorpsiyon lakünlerinin ve kemik rezorpsiyonunun arttığını raporlamıştır (58,64). OPG, kemik oluşumu mediatörleri açısından, en çok çalışılan mediatördür.

Birçok çalışma, hayvan modellerinde, 10- ve 50 g'lık intrüzyon kuvvetleri ve 80-100 g'lık eğim kuvvetleri uygulandıktan sonra OPG ifadesinin ve/veya seviyelerinin farklı zaman dilimlerinde azaldığını rapor etmiştir (65). Klinik çalışmalarda ise kemik rezorpsiyonu ile ilgili olarak, incelenen makalelerin büyük çoğunluğunda RANKL ifadesi ve/veya protein seviyeleri ve radyografik bulgular değerlendirilmiştir (58,66). Ayrıca, klinik çalışmalar, kompresyon tarafında RANKL seviyelerinin 7. ve 21. gün, 6. hafta takibinde arttığını bulmuştur. Bir çalışmada 150 g'lık kuvvetlerin 100 g'lık kuvvetlere kıyasla hem gerilim hem de basınç tarafında TRAP aktivitesinde önemli bir artışa yol açtığını raporlamış, ancak bu artışın, gerilim tarafında, yoğunlaşma zirvesinden bir hafta sonra tersine döndüğünü belirtmiştir (67).

Ayrıca, MMP-9 seviyeleri, insan hastalarda 4 saat, 7 gün ve 6 hafta müdahaleleri sonrasında artmıştır. Benzer şekilde, tip I kollajen C-terminal teleptidinin (CTX) seviyelerinde 5 ve 14 gün sonra hem kan hem de dişeti oluğu sıvısı örneklerinde artış gözlemlenmiştir (58). Kemik oluşumu mediatörleri ile ilgili olarak, klinik çalışmalarda da en çok çalışılan mediatör OPG'dir.

Yapılan araştırmalarda, 10 ve 100 g'lık ortodontik kuvvet uygulandıktan sonra OPG ifadesinin ve/veya seviyelerinin farklı zaman dilimlerinde azaldığı bildirilmiştir. Ayrıca, TIMP-1 ve TIMP-2'nin yukarıya düzenlenmesi, gerilim tarafında 7. gün ve hem gerilim hem de kompresyon tarafında 6. hafta sonunda gözlemlenmiştir (68,69).

SONUÇ

Şeffaf plak ve sabit ortodontik tedavi, diş hareketlerinin biyolojik temellerine dayanan, alveolar kemik üzerinde yapım ve yıkım mekanizmalarını tetikleyen önemli uygulamalardır. Bu tedavi yöntemleri, periodontal ligamentler ve alveolar kemik üzerindeki biyokimyasal süreçleri aktive ederek, kemik remodelasyonu yoluyla hedeflenen diş pozisyonlarına ulaşılmasını sağlar. RANKL, OPG ve MMP'ler gibi mediatörlerin düzenlenmesi, her iki tedavi türünün biyolojik etkinliğini şekillendiren temel süreçlerdir. Mevcut bulgular, ortodontik tedavi süresince uygulanan kuvvetlerin büyüklüğü ve süresinin, kemik remodelasyonu üzerindeki etkilerini optimize etmek için dikkatle yönetilmesi gerektiğini göstermektedir.

KAYNAKÇA

1. Li, Y., Jacox, L.A., Little, S.H., Ko, C.-C. (2018). Orthodontic tooth movement: the biology and clinical implications. *The Kaohsiung Journal of Medical Sciences*, 34(4), 207-214. <https://doi.org/10.1016/j.kjms.2018.01.007>
2. Asiry, M.A. (2018). Biological aspects of orthodontic tooth movement: a review of literature. *Saudi Journal of Biological Sciences*, 25(6), 1027-1032. <https://doi.org/10.1016/j.sjbs.2018.03.008>
3. Huang, H., Ma, L., Kyrkanides, S. (2016). Effects of vascular endothelial growth factor on osteoblasts and osteoclasts, *American Journal of Orthodontics and Dentofacial Orthopedics*, 149 (3), 366–373, <https://doi.org/10.1016/j.ajodo.2015.09.021>
4. Hakami, Z., Kitaura, H., Kimura, K., Ishida, M., Sugisawa H., Ida H. ... Takano-Yamamoto, T. (2015). Effect of interleukin-4 on orthodontic tooth movement and associated root resorption, *European Journal of Orthodontics*, 37(1), 87–94, <https://doi.org/10.1093/ejo/cju016>
5. Roscoe, M.G., Meira, J.B.C., Cattaneo, P.M. (2015). Association of orthodontic force system and root resorption: a systematic review. *American Journal of Orthodontics and Dentofacial Orthopedics*, 147(5), 610–626. <https://doi.org/10.1016/j.ajodo.2014.12.026>
6. Wolf, TG, Cagetti, MG, Fisher, J-M, Seeberger GK, Campus G. (2021). Non-communicable diseases and oral health: an

- overview. *Frontiers Oral Health*, 2, 725460–725460.
<https://doi.org/10.3389/froh.2021.725460>
7. Baima, G., Minoli, M., Michaud, D. S., Aimetti, M., Sanz, M., Loos, B. G., Romandini, M. (2024). Periodontitis and risk of cancer: Mechanistic evidence. *Periodontology*, 96(1), 83–94.
<https://doi.org/10.1111/prd.12540>
 8. Peng, R., Dong, Y., Zheng, M., Kang, H., Wang, P., Zhu, M., ... Li, F. (2024). IL-17 promotes osteoclast-induced bone loss by regulating glutamine-dependent energy metabolism. *Cell Death & Disease*, 15(2), 111. <https://doi.org/10.1038/s41419-024-06475-2>
 9. Ren, Y., Ma, Q., Zeng, X., Huang, C., Tan, S., Fu, X., ... Li, X. (2024). Saliva-microbiome-derived signatures: expected to become a potential biomarker for pulmonary nodules (MCEPN-1). *BMC Microbiology*, 24(1), 132.
<https://doi.org/10.1186/s12866-024-03280-x>
 10. Dmytrenko, G., Fernández-Solari, J., Correa, F., De Laurentiis, A. (2024). Oxytocin alleviates periodontitis in adult rats. *Journal of Periodontal Research*, 59(2), 280–288.
<https://doi.org/10.1111/jre.13212>
 11. Ng, E., Tay, J. R. H., Boey, S. K., Laine, M. L., Ivanovski, S., Seneviratne, C. J. (2024). Antibiotic resistance in the microbiota of periodontitis patients: an update of current findings. *Critical Reviews in Microbiology*, 50(3), 329–340.
<https://doi.org/10.1080/1040841X.2023.2197481>

12. Şenel S. (2021). An overview of physical, microbiological and immune barriers of oral mucosa. *International Journal of Molecular Sciences*, 22(15), 7821.
<https://doi.org/10.3390/ijms22157821>
13. Zimmerman, K.A., Hopp, K., Mrug, M. (2020). Role of chemokines, innate and adaptive immunity. *Cellular Signalling*, 73,109647. <https://doi.org/10.1016/j.cellsig.2020.109647>
14. Jurdziński, K.T., Potempa, J., Grabiec, A.M. (2020). Epigenetic regulation of inflammation in periodontitis: cellular mechanisms and therapeutic potential. *Clinical Epigenetics*, 12,186. <https://doi.org/10.1186/s13148-020-00982-7>
15. Usui, M., Onizuka, S., Sato, T., Kokabu, S., Ariyoshi, W., Nakashima, K. (2021). Mechanism of alveolar bone destruction in periodontitis — periodontal bacteria and inflammation *Japanese Dental Science Review*, 57, 201–208.
<https://doi.org/10.1016/j.jdsr.2021.09.005>
16. Taskaldiran, E. S., Tuter, G., Yucel, A. A., Yaman, M. (2024). Effects of smoking on the salivary and GCF levels of IL-17 and IL-35 in periodontitis. *Odontology*, 112(2), 616–623. <https://doi.org/10.1007/s10266-023-00843-8>
17. Lau, C. S., Park, S. Y., Ethiraj, L. P., Singh, P., Raj, G., Quek, ... Goh, B. T. (2024). Role of Adipose-Derived Mesenchymal Stem Cells in Bone Regeneration. *International Journal of Molecular Sciences*, 25(12), 6805.
<https://doi.org/10.3390/ijms25126805>

18. Liu, J., Dou, G., Zhao, W., Hu, J., Jiang, Z., Wang, W., ... Li, B. (2023). Exosomes derived from impaired liver aggravate alveolar bone loss via shuttle of Fasn in type 2 diabetes mellitus. *Bioactive materials*, 33, 85–99.
<https://doi.org/10.1016/j.bioactmat.2023.10.022>
19. Mangla, A., Hamad, H. (2024). Pure Red Cell Aplasia. In StatPearls. StatPearls Publishing.
20. Tsukasaki, M., Takayanagi, H. (2019). Osteoimmunology: evolving concepts in bone-immune interactions in health and disease. *Nature Reviews Immunology*, 19, 626–642.
<https://doi.org/10.1038/s41577-019-0178-8>
21. Batoon, L., Koh, A. J., Millard, S. M., Grewal, J., Choo, F. M., Kannan, R., ... Roca, H. (2024). Induction of osteoblast apoptosis stimulates macrophage efferocytosis and paradoxical bone formation. *Bone Research*, 12(1), 43.
<https://doi.org/10.1038/s41413-024-00341-9>
22. Hienz SA, Paliwal S, Ivanovski S. (2015). Mechanisms of bone resorption in periodontitis. *Journal of Immunology Research*, 2015(1), 615486–615486. <https://doi.org/10.1155/2015/615486>
23. Fukumoto S. (2019). Osteocytes and Wnt signaling. *Clinical Calcium*, 29:317–21. <https://doi.org/10.20837/4201903317>
24. Pacios S, Xiao W, Mattos M, Lim J, Tarapore RS, Alsadun S, Yu B, Wang CY, Graves DT. (2015). Osteoblast lineage cells play an essential role in periodontal bone loss through activation of nuclear factor-kappa B. *Scientific Reports*, 5(1), 16694. <https://doi.org/10.1038/srep16694>

25. Zheng J, Chen S, Albiero ML, Vieira GHA, Wang J, Feng JQ, Graves DT. (2018). Diabetes activates periodontal ligament fibroblasts via NF- κ B In Vivo. *Journal of Dental Research*, 97:580–588. <https://doi.org/10.1177/0022034518755697>
26. He, X., Huang, Z., Yang, Y., Yuan, X., Wen, S., Li, Y., ... Long, H. (2024). A Bibliometric Analysis of Clear Aligner Treatment (CAT) From 2003 to 2023. *Cureus*, 16(6), e63348. <https://doi.org/10.7759/cureus.63348>
27. Timm, L.H., Farrag, G., Baxmann, M., Schwendicke, F. (2021). Factors influencing patient compliance during clear aligner therapy: A retrospective cohort study. *Journal of Clinical Medicine*, 10(14):3103. <https://doi.org/10.3390/jcm10143103>
28. AlMogbel, A. (2023). Clear Aligner Therapy: Up to date review article. *Journal of Orthodontic Science*, 12, 37. https://doi.org/10.4103/jos.jos_30_23
29. Johal, A., Bondemark, L. (2021). Clear aligner orthodontic treatment: Angle Society of Europe consensus viewpoint. *Journal of Orthodontics*, 48:300-304. <https://doi.org/10.1177/14653125211006423>
30. Weir, T. (2017). Clear aligners *Australian Dental Journal*, 62, 58-62. <https://doi.org/10.1111/adj.12480>
31. Gogna, N., Irving, M., Nandhra, K. (2023). Aligner orthodontics: A literature review. *Orthodontic Update*, 16, 33-38. <https://doi.org/10.12968/ortu.2023.16.1.33>

32. Zhang, J., Li, J., Peng, Y. (2022). Orthodontic treatment with clear aligners for a patient with chronic periodontitis. *Korean Journal of Orthodontics*, 52, 439-450.
<https://doi.org/10.4041/kjod21.263>
33. Ma, Y., Li, S. (2021). The optimal orthodontic displacement of clear aligner for mild, moderate and severe periodontal conditions: An in vitro study in a periodontally compromised individual using the finite element model. *BMC Oral Health*, 21, 109. <https://doi.org/10.1186/s12903-021-01474-7>
34. Kalia, S., Reginald, M., Birte, M. (2022). Clear aligners and their role in orthodontics. *Adult Orthodontics*, 379-391.
<https://doi.org/10.1002/9781119775805.ch17>
35. Flores-Mir C. (2019). Clear aligner therapy might provide a better oral health environment for orthodontic treatment among patients at increased periodontal risk. *Journal of Evidence Based Dental Practice*, 19, 198-199.
<https://doi.org/10.1016/j.jebdp.2019.05.006>
36. Castroflorio, T., Parrini, S., Rossini, G. (2024). Aligner biomechanics: Where we are now and where we are heading for. *Journal of the World federation of orthodontists*, 13(2), 57–64. <https://doi.org/10.1016/j.ejwf.2023.12.005>
37. Alsabti, N., Bourauel, C., Talic, N. (2021). Comparison of force loss during sliding of low friction and conventional TMA orthodontic archwires. *Journal of Orofacial Orthopedics*, 82, 218-225. <https://doi.org/10.1007/s00056-020-00266-y>

38. Pinter, C. (2024). Digital planning for gingival recontouring after clear aligner treatment. *Journal of clinical orthodontics : JCO*, 58(5), 304–311.
39. Geramy, A., Safari, F. (2024). Effect of clear aligner type on maxillary full-arch intrusion: 3D analysis using finite element method. *BMC Oral Health*, 24(1), 231.
<https://doi.org/10.1186/s12903-024-03984-6>
40. Papageorgiou, S.N., Koletsi, D., Iliadi, A., Peltomaki, T., Eliades, T. (2020). Treatment outcome with orthodontic aligners and fixed appliances: A systematic review with meta-analyses. *European Journal of Orthodontics*, 42, 331-343.
<https://doi.org/10.1093/ejo/cjz094>
41. Andrews, L.F. (1979). The straight-wire appliance. *British Journal of Orthodontics*, 6, 125–143.
42. Primožič, J., Poljšak, B., Jamnik, P., Kovač, V., Čanadi Jurešič, G., Spalj, S. (2021). Risk Assessment of Oxidative Stress Induced by Metal Ions Released from Fixed Orthodontic Appliances during Treatment and Indications for Supportive Antioxidant Therapy: A Narrative Review. *Antioxidants (Basel, Switzerland)*, 10(9), 1359.
<https://doi.org/10.3390/antiox10091359>
43. Wichelhaus, A., Geserick, M., Hibst, R., Sander, F.G. (2005). The effect of surface treatment and clinical use on friction in NiTi orthodontic wires. *Dental Materials*, 21(10), 938–945.
<https://doi.org/10.1016/j.dental.2004.11.011>

44. Finlay, N. A., Cheng, L., Kelly, E., Petocz, P., Gandedkar, N., Darendeliler, M. A., Dalci, O. (2024). The corrosion products of proprietary and generic orthodontic fixed lingual retainers and their in-vitro cytotoxicity. *The Angle Orthodontist*, 94(6), 664–671. <https://doi.org/10.2319/112823-788.1>
45. Genelhu, M. C., Marigo, M., Alves-Oliveira, L. F., Malaquias, L. C., Gomez, R. S. (2005). Characterization of nickel-induced allergic contact stomatitis associated with fixed orthodontic appliances. *American journal of orthodontics and dentofacial*, 128(3), 378–381.
<https://doi.org/10.1016/j.ajodo.2005.03.002>
46. Gkantidis, N., Zinelis, S., Karamolegkou, M., Eliades, T. Topouzelis, N. (2012) Comparative assessment of clinical performance of esthetic bracket materials. *The Angle Orthodontist*, 82, 691–697.
<https://doi.org/10.2319/092511-605.1>
47. Karamouzou, A., Athanasiou, A.E., Papadopoulos, M.A. (1997). Clinical characteristics and properties of ceramic brackets: a comprehensive review. *American Journal of Orthodontics and Dentofacial Orthopedics*, 112, 34–40.
[https://doi.org/10.1016/S0889-5406\(97\)70271-3](https://doi.org/10.1016/S0889-5406(97)70271-3)
48. Papageorgiou, S. N., Keilig, L., Hasan, I., Jäger, A., Bourauel, C. (2016). Effect of material variation on the biomechanical behaviour of orthodontic fixed appliances: a finite element analysis. *European Journal of Orthodontics*, 38(3), 300–307.
<https://doi.org/10.1093/ejo/cjv050>

49. Matsui, S., Umezaki, E., Komazawa, D., Otsuka, Y. and Suda, N. (2015). Evaluation of mechanical properties of esthetic brackets. *Journal of Dental Biomechanics*, 26(6), 1758736015574401.
<https://doi.org/10.1177/1758736015574401>
50. Petsos, H., Usherenko, R., Dahmer, I., Eickholz, P., Kopp, S., Sayahpour, B. (2024). Influence of fixed orthodontic steel retainers on gingival health and recessions of mandibular anterior teeth in an intact periodontium - a randomized, clinical controlled trial. *BMC Oral Health*, 24(1), 236.
<https://doi.org/10.1186/s12903-024-03998-0>
51. Nishijima, Y., Yamaguchi, M., Kojima, T., Aihara, N., Nakajima, R., Kasai, K. (2006). Levels of RANKL and OPG in gingival crevicular fluid during orthodontic tooth movement and effect of compression force on releases from periodontal ligament cells in vitro. *Orthodontics & Craniofacial Research*, 9(2), 63-70.
<https://doi.org/10.1111/j.1601-6343.2006.00340.x>
52. Grant, M., Wilson, J., Rock, P., Chapple, I. (2013). Induction of cytokines, MMP9, TIMPs, RANKL and OPG during orthodontic tooth movement. *European Journal of Orthodontics*, 35(5), 644-651.
<https://doi.org/10.1093/ejo/cjs057>
53. Sobacchi, C., Menale, C., Crisafulli, L., Ficara, F. (2025). Role of RANKL signaling in bone homeostasis. *Physiology*, 40(1), 46-66. <https://doi.org/10.1152/physiol.00031.2024>

54. Monti, F., Perazza, F., Leoni, L., Stefanini, B., Ferri, S., Tovoli, F., ... Ravaioli, F. (2024). RANK–RANKL–OPG Axis in MASLD: Current Evidence Linking Bone and Liver Diseases and Future Perspectives. *International Journal of Molecular Sciences*, 25(17), 9193. <https://doi.org/10.3390/ijms25179193>
55. Li, K., Li, D., Hafez, B., Bekhit, M. M. S., Jordan, Y. A. B., Alanazi, F. K., Taha, E. I., ... Jamil, M. (2024). Identifying and validating MMP family members (MMP2, MMP9, MMP12, and MMP16) as therapeutic targets and biomarkers in kidney renal clear cell carcinoma (KIRC). *Oncology Research*, 32(4), 737–752. <https://doi.org/10.32604/or.2023.042925>
56. El-Masri, B. M., Andreasen, C. M., Laursen, K. S., Kofod, V. B., Dahl, X. G., Nielsen, M. H., ... Andersen, T. L. (2024). Mapping RANKL-and OPG-expressing cells in bone tissue: the bone surface cells as activators of osteoclastogenesis and promoters of the denosumab rebound effect. *Bone Research*, 12(1), 62. <https://doi.org/10.1038/s41413-024-00362-4>
57. El-Mahroky, S. M., Nageeb, M. M., Hemead, D. A., Abd Allah, E. G. (2024). Agomelatine alleviates steroid-induced osteoporosis by targeting SIRT1/RANKL/FOXO1/OPG signalling in rats. *Clinical and Experimental Pharmacology and Physiology*, 51(2), e13832. <https://doi.org/10.1111/1440-1681.13832>
58. Gonçalves, A., Mathelié-Guinlet, Q., Ramires, F., Monteiro, F., Carvalho, Ó., Silva, F. S., ... Pinho, T. (2024). Biological

- alterations associated with the orthodontic treatment with conventional appliances and aligners: A systematic review of clinical and preclinical evidence. *Heliyon*, 10(12), e32873.
59. Behm, C., Nemeč, M., Weissinger, F., Rausch, M. A., Andrukhov, O., Jonke, E. (2021). MMPs and TIMPs expression levels in the periodontal ligament during orthodontic tooth movement: a systematic review of in vitro and in vivo studies. *International Journal of Molecular Sciences*, 22(13), 6967. <https://doi.org/10.3390/ijms22136967>
60. Zheng, L., Chen, L., Chen, J., Gui, J., Li, Q., Huang, Y., ... Shi, R. et al., (2016) The effects of fluid shear stress on proliferation and osteogenesis of human periodontal ligament cells. *Journal of Biomechanics*, 49 (4) 572–579, <https://doi.org/10.1016/j.jbiomech.2016.01.034>.
61. Schröder, A., Kappler, P., Nazet, U., Jantsch J., Proff, P., Cieplik, F., ... Kirschneck, C. (2020). Effects of compressive and tensile strain on macrophages during simulated orthodontic tooth movement. *Mediators of Inflammation*, 2020(1), 2814015. <https://doi.org/10.1155/2020/2814015>
62. Fernández-González, F. J., Cañigral, A., López-Caballo, J. L., Brizuela, A., Cobo, T., de Carlos, F., ... Vega, J. A. (2016). Recombinant osteoprotegerin effects during orthodontic movement in a rat model. *European Journal of Orthodontics*, 38(4), 379-385. <https://doi.org/10.1093/ejo/cjv056>
63. Kim, T., Handa, A., Iida, J., Yoshida, S. (2007). RANKL expression in rat periodontal ligament subjected to a continuous

- orthodontic force. *Archives of Oral Biology*, 52(3), 244-250.
<https://doi.org/10.1016/j.archoralbio.2006.10.003>
64. Leonardi, R., Talic, N. F., Loreto, C. (2007). MMP-13 (collagenase 3) immunolocalisation during initial orthodontic tooth movement in rats. *Acta histochemica*, 109(3), 215-220.
<https://doi.org/10.1016/j.acthis.2007.01.002>
65. Yamaguchi, M. (2009). RANK/RANKL/OPG during orthodontic tooth movement. *Orthodontics & Craniofacial Research*, 12(2), 113-119.
<https://doi.org/10.1111/j.1601-6343.2009.01444.x>
66. Kumar, I. G., Raghunath, N., Kiran, H. J. (2022). RANK-RANKL-OPG: A current trends in orthodontic tooth movement and its role in accelerated orthodontics. *International Journal of Applied Dental Sciences*, 8(2):630-635.
<http://dx.doi.org/10.22271/oral.2022.v8.i2i.1568>
67. Wahab, R.M., Dasor, M.M., Senafi, S., Abdullah, A.A.A., Jemain, A.A., Kasim, N.,A., ... Ariffin, H.Z. (2011). Crevicular tartrate resistant acid phosphatase activity and rate of tooth movement under different continuous force applications, *African Journal of Pharmacy and Pharmacology*, 5 (20), 2213–2219. <https://doi.org/10.5897/AJPP11.304>.
68. Naoumova, J., Olofsson, R., Almståhl, A., Cevik-Aras, H. (2024). Salivary levels of Osteoprotegerin and receptor activator of nuclear factor-kappa ligand during orthodontic tooth movement—A prospective pilot study. *Orthodontics & Craniofacial Research*, 27(1), 78-83.

<https://doi.org/10.1111/ocr.12687>

69. M. Grant, J. Wilson, P. Rock, I. (2013). Chapple, Induction of cytokines, MMP9, TIMPs, RANKL and OPG during orthodontic tooth movement, *European Journal of Orthodontics*, 35 (5) 644–651. <https://doi.org/10.1093/ejo/cjs057>

BÖLÜM 3

RABDOMYOSARKOM HASTASINDA KANSER TEDAVİSİ SONRASI DENTAL BOZUKLUKLAR: BİR OLGU SUNUMU

Doç. Dr. Nazan KOÇAK TOPBAŞ
Arş. Gör. Dt. Fatıma Sümeyra ÇETİN

GİRİŞ

Neoplastik mezenkimal hücrelerden oluşan ve farklı derecelerde çizgili kas hücresi farklılaşmasına sahip olan rabdomyosarkom (RMS), agresif kötü huylu bir tümördür ve çocuklarda en sık görülen yumuşak doku sarkomodur (1). Weber, RMS'yi ilk olarak 1854 yılında oldukça agresif kötü huylu bir neoplazm olarak tanımlamıştır. Yine de klinik ve histolojik çeşitliliği nedeniyle RMS tanısı her zaman zorluk oluşturmuştur ve kesin etiyopatogenezi bilinmemektedir (2). Geçtiğimiz yıllarda, Dünya Sağlık Örgütü'nün (WHO) RMS sınıflandırması birkaç değişikliğe uğramıştır. İlk grup içi Rabdomyosarkom çalışması, yüksek ölüm oranının vurgulandığı 1972'de başlamıştır (3). Şu anda, WHO RMS'yi embriyonal, alveolar, iğsi/sklerozan ve pleomorfik alt tiplere sınıflandırmakta ve embriyonal RMS'nin en yaygın olması nedeniyle botryoid alt tipine ayırmamaktadır (4,5). RMS'nin görülme sıklığı 14 yaşından küçük çocuklarda %3,5 ve 15 ila 19 yaş arasındaki ergenlerde %2'dir (6). Erkekler ve kadınlar arasındaki görülme oranı 1,3-1,5 ile 1'dir (7). Baş ve boyundaki primer rabdomyosarkom, parameningeal, orbital ve

yüzeysel bölgelerdeki lezyonlar dahil olmak üzere çocuklarda vakaların yaklaşık %35'ini oluşturur (8). Pediatrik hastaların çoğu, nispeten olumlu sonuçlara sahip Grup II ve Grup III rabdomyosarkomdan muzdariptir (9). Yıllar içinde kemoterapi, cerrahi (lokal kontrol için) ve adjuvan radyoterapinin (RT) seçici uygulanmasından oluşan multimodal bir rejim sayesinde sağ kalım oranı önemli ölçüde artmıştır (10). Özellikle kemoradyasyon, pediatrik hastaların cerrahi tedavi sonrası oral fonksiyon kaybı, estetik kaygı ve psikolojik sıkıntı yaşayabileceklerinden, pediatrik onkoloji bağlamında önemli bir tedavi stratejisi olmuştur. Ancak kemoradyasyon etkilenen bölgelerdeki yumuşak ve sert dokuların büyümesini de etkileyebilir ve baş, yüz ve diş anormalliklerine neden olabilir. Bu anormallikler hastalar yaşlandıkça giderek daha belirgin hale gelir ve yaşam kalitelerini etkileyebilir (11).

VAKA RAPORU

17 yaşında erkek hasta, Mersin Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi Ağız, Diş ve Çene Radyolojisi kliniğine ortodontik tedavi almak için başvurdu. Vaka kayıtlarının bilimsel yayına da dahil olmak üzere eğitim amaçlı kullanılabilmesi için ebeveynlerinden bilgilendirilmiş onam alındı.

Hastanın anamnezinde nazofarinksindeki kitle nedeniyle gittiği MEÜ Tıp Fakültesi Çocuk Hematoloji Bilim Anabilim Dalı polikliniğinde Rabdomiyosarkom tanısı aldığı ve nazofarinksindeki kitle alınıp 15

seans kemoterapi ve 12 seans baş boyun bölgesine radyoterapi tedavisi uygulandığı öğrenildi.

Hastanın ekstraoral muayenesinde kuş yüzü görünümü ve retrognatik mandibulada gözlemlendi. İntraoral muayenede 11-12-13-14-15-16-21-22-23-24-25-26-31-32-33-34-35-36-41-42-43-44-45-46 numaralı dişler ağızda mevcut olup 14-15-24-25-26-35 numaralı dişlerde çürük, 16 numaralı dişte kompozit dolgu ve alt-üst anterior dişlerde şiddetli çapraşıklık gözlemlendi. Gingiva, bukkal mukoza, dil ve ağız tabanında herhangi bir patoloji gözlemlenmedi. Radyografik muayene sonucunda 14-15-16-24-25-26-35-36-45-46 numaralı dişlerin kök morfolojisinin gelişmediği, 17-27-37-47 numaralı dişlerin kron morfolojisinin yeterince gelişmediği, kök morfolojisinin ise hiç oluşmadığı ve 37 numaralı diş kronunda harabiyet izlendi.



ŞEKİL 1: Hastanın sağ-sol profil ve cephe görüntüleri



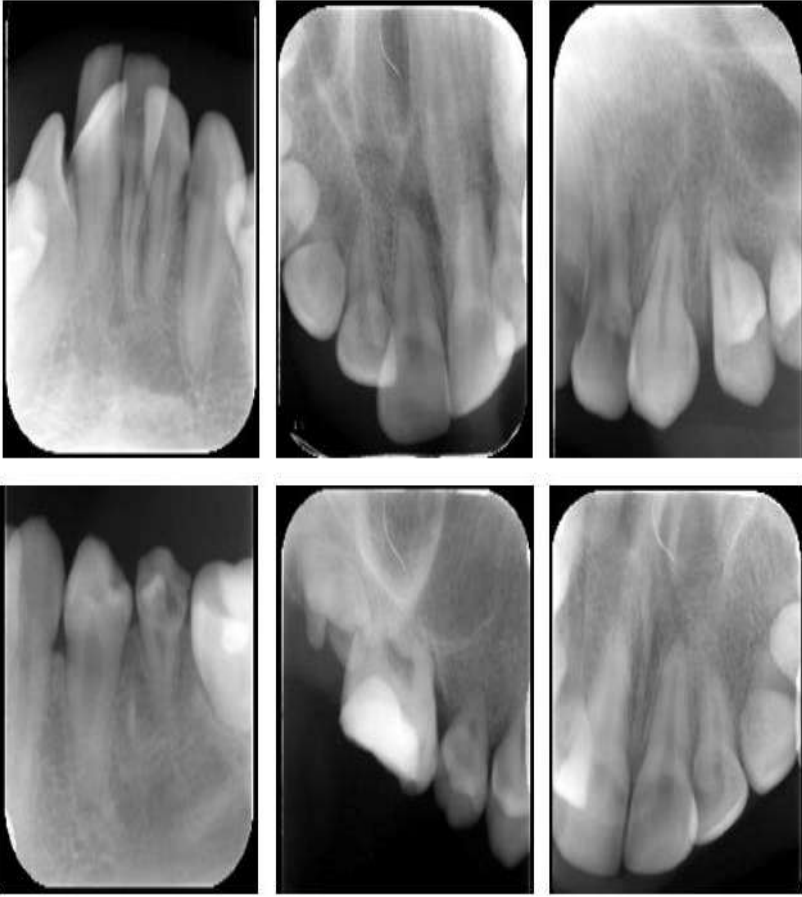
ŞEKİL 2: Hastanın alt-üst anterior intraoral görüntüleri



ŞEKİL 3: Hastanın panoramik radyograf görüntüsü



ŞEKİL 4: Hastanın lateral sefalometrik grafisi



ŞEKİL 5: Hastanın intraoral radyografi görüntüleri

TARTIŞMA

Bu vaka, 17 yaşında embriyonal parameningeal RMS tedavisi sonrası anormal dental gelişime sahip bir hastayı bildirmektedir. Dişlerin köklerinin az gelişmesi, RMS tedavileri nedeniyle meydana gelmiş olabilir. Bu vakada, görünüşe göre kök gelişimi RMS tedavisi nedeniyle maksiller ve mandibular dişler için benzer gelişim aşamalarında aniden durmuştur.

RMS tedavisi, kemoterapiye ek cerrahi ve/veya radyasyon tedavisinin birleşiminden oluşur. Yüksek dozda toksisiteye sahip bu multimodal tedavinin potansiyel riski iyi bilinmektedir ve geç etkiler oldukça yaygındır (12). Bu nedenle, radyoterapinin potansiyel risklerinden biri, odontoblastların aktivitesinin inhibe olduğu ve normal dentinin yerini alan "steodontin" oluşumu indüklenerek dolaylı olarak amelogenezin etkilendiği odontogenez bozukluğudur. Dahası, radyasyon tedavisinin doz spektrumuna göre, diş gelişimi 30 Gray (Gy) ile kesintiye uğrar. Ancak, dişsel geç etkiler sadece 4 Gy radyasyon dozlarında da görülmüştür. Radyasyon tedavisi dozları, hasta yaşı, toplam radyasyon dozu, maruz kalan doku hacmi, günlük radyasyon, kemoterapi ajanlarıyla etkileşim ve kanser tedavisi sırasındaki gelişim aşaması gibi çok sayıda faktöre bağlıdır (13).

Bu değerlendirmeler altında, gözlemlenen kök gelişiminin azlığı bu genç hastanın geçirdiği radyoterapiden kaynaklanmaktadır. Kök bodurluğunun varlığı hakkındaki fikir birliğine rağmen, kesin bir yaygınlık belirlemek mümkün değildir. Kaste ve arkadaşları radyoterapi ve kemoterapiye tedavisi alan 22 RMS'li çocuğu incelemiş ve 12 hastada kök bodurluğu bulmuşlardır (14). Sonis ve arkadaşları ise 20 hastada %100 kök bodurluğu yaygınlığı buldular (15). Maciel ve arkadaşları 56 hastadan sağ kalan 12 vakada kök bodurluğu olduğunu bildirdiler (16).

De Mattos ve arkadaşları, 0 ile 5 yaşları arasındaki RMS tedavisi almış 88 çocuğun yer aldığı kesitsel bir çalışmada kök bodurluğu, kısmi ve tam anodonti gibi çeşitli diş anormalliklerine değinmiştir. Buna göre, en çok etkilenenler üst ikinci azı dişleri olmuş, bunu üst sol köpek

dişleri izlemiştir (17). Bununla birlikte, radyasyon tedavisinin diş agenezisi, diş hipoplazisi, kök bodurluğu, hipodonti, mine hipoplazisi ve mikrodonti gibi diğer diş anormalliklerine yol açabileceği bilinmelidir.

Öte yandan, yüksek doz radyasyon ve kemoterapi, mukozit, kserostomi, tat kaybı, yutma zorluğu, iştahsızlık, mide bulantısı, halsizlik, kilo kaybı, fırsatçı enfeksiyon, trismus, eritem, bozulmuş dental ve kemik gelişimi ve yüksek kemik yoğunluğu ve düşük vaskülarite nedeniyle mandibula osteoradyonekrozunu içeren dental ve kraniyofasiyal komplikasyonlara neden olabilir (18,19). Kemoradyoterapi tedavisiyle ilişkili en yaygın gelişimsel kusurlar şunlardır: büyüme geriliği (%49), yüz asimetrisi (%37), diş anormallikleri (%30), görme bozukluğu (%20) ve işitme bozukluğu (%18), işlev bozukluğu ve bilişsel sorunlar (%17), endokrin bozukluklar (<%10) ve ikinci bir malignitedir (%2) (20).

Kemoterapötik ajanlar, çürük ile ilişkili mikroflorayı destekleyerek ağız boşluğua kolonize olan bakteri spektrumunu değiştirebilir (21). Kemoterapi kaynaklı kserostomi tükürük akışını azaltır ve diş çürüğüne elverişli daha asidik bir pH ortamına neden olur (22). Önceki çalışmalar, yoğun ağız bakımının septisemi ve ağız boşluğundaki enfeksiyon olasılığını artırmadan orta/şiddetli mukozit riskini azaltabileceğini göstermiştir (23,24). Günde en az iki kez yumuşak bir diş fırçası veya elektrikli fırça kullanılarak fırçalamanın, diş etlerinde önemli kanama ve enfeksiyon riskini azaltmanın en etkili yöntemi olduğu bulunmuştur. Dahası, kanser tedavisinden kaynaklanan doku komplikasyonları durumunda ağız bakımı sıklığı artırılmalıdır. Ağrı,

Benadryl, Kaopectate, magnezya sütü, Orabase, viskoz Xylocaine, Oratect Jel, sistemik analjezikler, anestezikler veya mukozal kaplama ajanlarının uygulanmasıyla azaltılabilir (25). Kullanılmış diş fırçalarının iki hafta içinde hızla ağız bakteri kolonileri ve potansiyel enfeksiyon kaynakları haline gelebilmesi nedeniyle, sadece kullanımdan sonra diş fırçalarının kurutulması değil, aynı zamanda klorheksidin solüsyonuna batırılması ve düzenli olarak değiştirilmesi şiddetle tavsiye edilir (26,27).

Periodontal enfeksiyonlar, kolonize organizmaların bakteriyemiye neden olduğu gösterildiğinden endişe vericidir (24). Ağız nemli tutmak ve patojenik florayı azaltmak için izotonik tuzlu su veya %5 sodyum bikarbonat solüsyonu gibi plak önleyici gargaralar önerilir. Mantar aktivitesini kontrol etmek için oksitetrasiklin/amfoterisin-B gibi antimikrobiyal ajanlar kullanılabilir (28). Diğer ürünler arasında yapay tükürük, ağız gargaraları, spreylere ve florür uygulamaları bulunur. Kanser tedavileri nedeniyle çürük riski altında olan hastalar, radyasyon tedavisinden en az bir hafta önce günlük ağız hijyeni rejimine devam ederken florür takviyeleri ve %1 nötr florürlü gargaralar veya jeller kullanmaya başlayabilirler (29).

Baş ve boyun bölgesine radyasyon tedavisi almış çocuklarda ayrıca trismus (çiğneme kaslarının ağrılı spazmları) gelişebilir (30,31). Bu nedenle ideal olarak fizik tedavi yoluyla çiğneme kaslarının esnetme egzersizleri radyasyon tedavisinin başlangıcından önce başlatılmalı ve tamamlandıktan sonra da devam ettirilmelidir (32).

RT ile çoklu ajan kemoterapisi kombinasyonu ile tedavi edilen intrakranial tümörlü çocuklarda ayrıca yüz yapıları dikey büyümesinde

azalma görülür (33). Dahllof ve arkadaşları, 10 Gy toplam vücut ışınlanması (TBI) ile tedavi edilen kemik iliği nakli (BMT) hastalarında yüz yüksekliğiyle ilgili tüm doğrusal değişkenlerin değerlerinin önemli ölçüde azaldığını bildirdi. Daha kısa anteroposterior yüz boyutları ve hem maksilla hem de mandibulanın büyüme rotasyonunda değişiklikler buldular (34). Genç lösemi hastalarında 24 Gy kranial RT ve kemoterapiden sonra bozulmuş mandibular gelişim de bulunmuştur (35). Guyuron ve arkadaşlarına göre, zararlı doz yumuşak doku için 400 cGy, sert doku için ise 3000 cGy kadar düşük olabilir (36). Mevcut vakadaki hasta, kraniyofasiyal yapısındaki hem yumuşak hem de sert doku büyümesini engellemeye neden olacak kadar büyük lokal RT tedavisi almıştır.

Baş ve boyun radyasyon tedavisi gören kurtulan hastaların yaklaşık %77-100'ü yumuşak dokularda ve kemiklerde hafif ile şiddetli radyasyon hasarları bildirilmektedir (37). Radyoterapinin en belirgin komplikasyonları arasında hipovaskülarite ve epifiz kondrositleri üzerinde sitotoksik etkiler yer almaktadır (38). Kemoterapi ve RT'nin en belirgin etkileri ergenlik döneminde görülmektedir (34,39). Tiroid bezi ve hipofiz eksenini üzerindeki bu tür etkiler hastanın genel büyümesini etkileyebilir (40).

Genel olarak, ortodontik tedavi tüm kanser tedavilerinin tamamlanmasından ve en az iki yıllık hastaliksız bir sağ kalımdan sonra başlayabilir veya devam edebilir. O zamana kadar, nüksetme riski azalmıştır ve hasta artık immünoşüpresif ilaçlar almamaktadır (41). Ancak, uzun süreli pediatrik kanser sağ kalanlarını tedavi ederken, ortodontistlerin uygulanan tedavi tarafından tetiklenebilecek olası

olumsuz klinik etkileri ve komplikasyon risklerini göz önünde bulundurmaları gerekir. Örneğin, kullanılan ortodontik apareyler ağız mukozasına stres uygulayabilir ve epitel dokunun rejeneratif kapasitesini bozarak ülserasyonlara yol açabilir (42). Riskleri en aza indirmek için, paslanmaz çelikten salınan serbest radikalleri azaltan nikelsiz braketler (manganezli paslanmaz çelik veya %5'ten az düşük nikel içeriğine sahip) gibi tahriş etmeyen ortodontik apareyler de düşünülmelidir (42). Nikel hassasiyeti olan hastalar için titanyum braketler ilk tercih olmalıdır çünkü bunlar korozyona karşı daha dirençlidir ve ağız boşluğuna nikel salınımı yapmaz (43).

Ek olarak, diş başına 20 ila 150 g'lık düşük bir kuvvet, öngörülemeyen kök rezorpsiyonunu önlemeye yardımcı olur (44). Tedavi süresi kısa tutulmalıdır. Araştırmalar, altı aylık aktif tedaviden sonra iki ila üç aylık bir ara vermenin, ileri kök rezorpsiyonları yaşayan hasta sayısını azaltabileceğini göstermiştir (46). Genel olarak, risk altındaki hastaların tedavisinde, 6 aylık aktif tedaviden sonra periapikal radyografilerin çekilmesi önerilir. Filmde rezorpsiyon belirtileri ortaya çıkarsa, ortodontik tedaviler üç ay süreyle kesilmelidir (45).

Dahllof ve arkadaşları, diş sekelleri olan hastalara ortodontik bakım sağlamak için şu stratejileri özetlemiştir; kök rezorpsiyonu riskini en aza indiren apareyler kullanmak, daha hafif kuvvetler kullanmak, tedavileri normalden daha erken sürede sonlandırmak, en basit tedavi yöntemini seçmek ve alt çeneyi tedavi etmemek (46). Ancak hipodonti ve kök bodurluğu gibi geç dönem diş kusurları yeterli ortodontik ankraji engelleyebilir (47). Dişleri, dişeti ve periodontal hastalıkların zararlı etkilerine karşı ek bir riske sokabilir (48).

RMS genellikle küçük çocuklarda görülür ve genç yaşta RT tedavisi, yüz şekil bozuklukları gibi kas-iskelet dokularının anormal büyümesine ve anormal işlevlerine yol açabilir (insidans oranı: %35-77) (49). Çocukluk çağı kanseri deneyimi, sağ kalanların psikolojik durumları üzerinde uzun vadeli bir etkiye sahip olabilir ve tedavi sonrası uyumlarını daha da engelleyerek yaşam kalitelerini etkileyebilir. Daha fazla hasta kanseri daha uzun süreler boyunca atlattıkça, kanser tedavilerinin potansiyel olarak ciddi komplikasyonları da ortaya çıkmaya başlar (50). Bu nedenle, çocukluk çağı kanserinin prognozu iyileşmeye devam ettikçe, hastaların yaşam kalitesini iyileştirmek ve genel bakım maliyetini azaltmak için tedavi protokollerinin uzun vadeli yan etkilerine daha fazla dikkat edilmelidir. Genel ve çocuk diş hekimleri de kendilerini geç komplikasyonlar konusunda eğitmeli, erken teşhis ve bu büyüyen hasta popülasyonuna uygun diş bakımı sağlamayı hedeflemelidir.

SONUÇ

Kanser tedavilerinden önce, tedavi sırasında ve tedaviden sonra hasta bakımında çok disiplinli bir tıp uzmanları ekibinin yer alması esastır. Bu çok disiplinli ekip, hangi tedavi modalitelerinin optimal maliyet-fayda oranını, minimal morbidite ile en iyi prognozu ve hastalar için en iyi yaşam kalitesini sağlayacağını birlikte belirleyebilen onkologlar, çocuk diş hekimleri ve diğer sağlık uzmanlarından oluşabilir. Profesyonel ağız ve diş bakımı, pediatrik kanser tedavileri sırasında hasta merkezli bakımın kritik bileşenlerindedir (32). Kapsamlı bir ağız

bakımı planı, tedavi öncesi değerlendirme ve bilgi toplama, ağız bakımı talimatları, diş ve periodontal hastalıkların tedavisi ve destekleyici takip bakımını içermelidir. Radyasyon tedavisi veya kemoterapi gören hastalar, iyi ağız hijyeninin kanser tedavilerinden kaynaklanan ağız komplikasyonları olasılığını azaltmada önemli olduğunu anlamalıdır. Kanser tedavileri sırasında yeterli ağız hijyeni sağlamadaki en önemli faktör, hastanın uyumudur. Hastaların yanı sıra bakıcıları da ağız bakımının önemi konusunda eğitmek, rahatsızlığı en aza indirmek ve başarılı sonuç alma şansını en üst düzeye çıkarmak için hayati önem taşır. Ayrıca, kemoterapi ve radyoterapiden sonraki geç sekeller pediatrik hastalarda bir dizi gelişim alanını etkileyebilir. Bunlar, boy büyümesi, dış görünüş, diş ve maksillofasiyal anormalliklerdir. Bu komplikasyonların tespiti, önlenmesi ve düzeltilmesine odaklanan uzun vadeli takipler bu nedenle tüm hastalar için gereklidir.

KAYNAKÇA

1. Göbel, U.; Calaminus, G.; Engert, J.; Kaatsch, P.; Gadner, H.; Bökkerink, J.P.; Hass, R.J.; Waag, K.; Blohm, M.E.; Dippert, S.; et al. Teratomas in infancy and childhood. *Med. Pediatric Oncol.* 1998, 31, 8–15.
2. Nangalia, R.; Shah, N.; Sheikh, M.A.; Pal, M. Rhabdomyosarcoma involving maxilla mimicking gingival enlargement: A diagnostic challenge. *BMJ Case Rep.* 2019, 12, e230692.
3. Dury, D.C.; Roberts, M.W.; Miser, J.S.; Folio, J. Dental root agenesis secondary to irradiation therapy in a case of rhabdomyosarcoma of the middle ear. *Oral Surg. Oral Med. Oral Pathol.* 1984, 57, 595–599.
4. Hawkins, D.S.; Gupta, A.A.; Rudzinski, E.R. What is new in the biology and treatment of pediatric rhabdomyosarcoma? *Curr. Opin. Pediatr.* 2014, 26, 50–56.
5. Keller, C.; Guttridge, D.C. Mechanisms of impaired differentiation in rhabdomyosarcoma. *FEBS J.* 2013, 280, 4323–4334.
6. Moretti, G.; Guimarães, R.; de Oliveira, K.M.; Sanjar, F.; Voegels, R.L. Rhabdomyosarcoma of the head and neck: 24 cases and literature review. *Braz. J. Otorhinolaryngol.* 2010, 76, 533–537.
7. Shrestha, A.; Ritz, B.; Ognjanovic, S.; Lombardi, C.A.; Wilhelm, M.; Heck, J.E. Early life factors and risk of childhood rhabdomyosarcoma. *Front. Public Health* 2013, 1, 17.

8. Womer, R.B.; Pressey, J.G. Rhabdomyosarcoma and soft tissue sarcoma in childhood. *Curr. Opin. Oncol.* **2000**, *12*, 337–344.
9. Hicks, J.; Flaitz, C. Rhabdomyosarcoma of the head and neck in children. *Oral Oncol.* **2002**, *38*, 450–459.
10. Smith, M.A.; Altekruze, S.F.; Adamson, P.C.; Reaman, G.H.; Seibel, N.L. Declining childhood and adolescent cancer mortality. *Cancer* **2014**, *120*, 2497–2506.
11. *Int. J. Environ. Res. Public Health* **2021**, *18*(22), 12158
12. Choi, D.K.; Schmidt, M.L. Chemotherapy in Children with Head and Neck Cancers. *Oral Maxillofac. Surg. Clin. N. Am.* **2016**, *28*, 127–138.
13. Gawade, P.L.; Hudson, M.M.; Kaste, S.C.; Neglia, J.; Constine, L.S.; Robison, L.L.; Ness, K.K. A systematic review of dental late effects in survivors of childhood cancer. *Pediatr. Blood Cancer* **2013**, *61*, 407–416.
14. Kaste, S.C.; Hopkins, K.P.; Bowman, L.C. Dental abnormalities in long-term survivors of head and neck rhabdomyosarcoma. *Med Pediatr. Oncol.* **1995**, *25*, 96–101.
15. Sonis, A.; Tarbell, N.; Valachovic, R.W.; Gelber, R.; Schwenn, M.; Sallan, S. Dentofacial development in long-term survivors of acute lymphoblastic leukemia: A comparison of three treatment modalities. *Cancer* **1990**, *66*, 2645–2652.
16. Maciel, J.C.C.; Junior, C.G.D.C.; Brunetto, A.L.; Di Leone, L.P.; Da Silveira, H.E.D. Oral health and dental anomalies in patients treated for leukemia in childhood and adolescence. *Pediatr. Blood Cancer* **2009**, *53*, 361–365.

17. de Mattos, V.D ; Ferman, S.; Magalhães, D.M.A.; Antunes, H.S.; Lourenço, S.Q.C. Dental and craniofacial alterations in long-term survivors of childhood head and neck rhabdomyosarcoma. *Oral Surg. Oral Med. Oral Pathol. Oral Radiol.* **2018**, *127*.
18. Carl, W. Local radiation and systemic chemotherapy: Preventing and managing the oral complications. *J. Am. Dent. Assoc.* **1993**, *124*, 119–123.
19. Hölttä, P.; Alaluusua, S.; Saarinen-Pihkala, U.M.; Peltola, J.; Hovi, L. Agenesis and microdontia of permanent teeth as late adverse effects after stem cell transplantation in young children. *Cancer* **2005**, *103*, 181–190.
20. Hicks, J.; Flaitz, C. Rhabdomyosarcoma of the head and neck in children. *Oral Oncol.* **2002**, *38*, 450–459.
21. Dens, F.; Boogaerts, M.; Boute, P.; Declerck, D.; Demuyne, H.; Vinckier, F.; Belgium, B. Caries-related salivary microorganisms and salivary flow rate in bone marrow recipients. *Oral Surg. Oral Med. Oral Pathol. Oral Radiol. Endodontol.* **1996**, *81*, 38–43.
22. Hutton, A.; Bradwell, M.; English, M.; Chapple, I. The oral health needs of children after treatment for a solid tumour or lymphoma. *Int. J. Paediatr. Dent.* **2010**, *20*, 15–23.
23. Schubert, M.M.; Epstein, J.B.; Peterson, D.E. Oral complications of cancer therapy. In *Pharmacology and Therapeutics for Dentistry*, 4th ed.; Yagiela, J.A., Neidle, E.A.,

- Dowd, F.J., Eds.; Mosby-Year Book Inc.: St. Louis, MO, USA, 1998; pp. 644–655.
24. Epstein, J.B.; Schubert, M.M. Oral mucositis in myelosuppressive cancer therapy. *Oral Surg. Oral Med. Oral Pathol. Oral Radiol. Endodontol.* **1999**, *88*, 273–276.
 25. Carl, W. Local radiation and systemic chemotherapy: Preventing and managing the oral complications. *J. Am. Dent. Assoc.* **1993**, *124*, 119–123.
 26. Da Fonseca, M.A. Dental care of the pediatric cancer patient. *Pediatric Dent.* **2004**, *26*, 53–57.
 27. American Academy of Pediatric Dentistry. Guideline on dental management of pediatric patients receiving chemotherapy, hematopoietic cell transplantation, and/or radiation. *Pediatric Dent.* **2018**, *40*, 392–400.
 28. Daeffler, R. Oral hygiene measures for patients with cancer. I. *Cancer Nurs.* **1980**, *3*, 347–356.
 29. Spak, C.J.; Johnson, G.; Ekstrand, J. Caries incidence, salivary flow rate and efficacy of fluoride gel treatment in irradiated patients. *Caries Res.* **1994**, *28*, 388–393.
 30. Rapidis, A.D.; Dijkstra, P.U.; Roodenburg, J.L.; Rodrigo, J.P.; Rinaldo, A.; Strojan, P.; Takes, R.P.; Ferlito, A. Trismus in patients with head and neck cancer: Etiopathogenesis, diagnosis and management. *Clin. Otolaryngol.* **2015**, *40*, 516–526.
 31. Wang, C.J.; Huang, E.Y.; Hsu, H.C.; Chen, H.C.; Fang, F.M.; Hsiung, C.Y. The degree and time-course assessment of

- radiation-induced trismus occurring after radiotherapy for nasopharyngeal cancer. *Laryngoscope* **2005**, *115*, 1458–1460.
32. Dental Management of Pediatric Patients Receiving Immunosuppressive Therapy and/or Radiation Therapy. *Pediatric Dent.* **2018**, *40*, 392–400
33. Karsila-Tenovuo, S.; Jahnukainen, K.; Peltomäki, T.; Minn, H.; Kulmala, J.; Salmi, T.T.; Rönning, O. Disturbances in craniofacial morphology in children treated for solid tumors. *Oral Oncol.* **2001**, *37*, 586–592.
34. Dahllöf, G.; Forsberg, C.M.; Ringdén, O.; Bolme, P.; Borgström, B.; Näsman, M.; Heimdahl, A.; Modéer, T. Facial growth and morphology in long-term survivors after bone marrow transplantation. *Eur. J. Orthod.* **1989**, *11*, 332–340.
35. Sonis, A.L.; Tarbell, N.; Valachovic, R.W.; Gelber, R.; Schwenn, M.; Sallan, S. Dentofacial development in long-term survivors of acute lymphoblastic leukemia. *A Comp. Three Treat. Modalities Cancer* **1990**, *66*, 2645–2652.
36. Guyuron, B.; Dagsys, A.P.; Munro, I.R.; Ross, R.B. Effect of irradiation on facial growth: A 7- to 25-year follow-up. *Ann. Plast. Surg.* **1983**, *11*, 423–427.
37. Fromm, M.; Littman, P.; Raney, R.B.; Nelson, L.; Handler, S.; Diamond, G.; Stanley, C. Late effects after treatment of twenty children with soft tissue sarcomas of the head and neck. *Cancer* **1986**, *57*, 2070–2076.

38. De Smet, A.A.; Kuhns, L.R.; Fayos, J.V.; Holt, J.F. Effects of radiation therapy on growing long bones. *Am. J. Roentgenol.* **1976**, *127*, 935–939.
39. Denys, D.; Kaste, S.C.; Kun, L.E.; Chaudhary, M.A.; Bowman, L.C.; Robbins, K.T. The effects of radiation on craniofacial skeletal growth: A quantitative study. *Int. J. Pediatric Otorhinolaryngol.* **1998**, *45*, 7–13.
40. Mishra, S. Orthodontic Therapy for Paediatric Cancer Survivors: A Review. *J. Clin. Diagn. Res.* **2017**, *11*, Ze01–Ze04.
41. Sheller, B.; Williams, B. Orthodontic management of patients with hematologic malignancies. *Am. J. Orthod. Dentofac. Orthop.* **1996**, *109*, 575–580.
42. Costa, M.T.; Lenza, M.A.; Gosch, C.S.; Costa, I.; Ribeiro-Dias, F. In vitro evaluation of corrosion and cytotoxicity of orthodontic brackets. *J. Dent. Res.* **2007**, *86*, 441–445.
43. Hamula, D.W.; Hamula, W.; Sernetz, F. Pure titanium orthodontic brackets. *J. Clin. Orthod.* **1996**, *30*, 140–144.
44. Krishnan, V.; Davidovitch, Z. Cellular, molecular, and tissue-level reactions to orthodontic force. *Am. J. Orthod. Dentofac. Orthop.* **2006**, *129*, 469.e1–469.e32.
45. Levander, E.; Malmgren, O.; Eliasson, S. Evaluation of root resorption in relation to two orthodontic treatment regimes. A clinical experimental study. *Eur. J. Orthod.* **1994**, *16*, 223–228.

46. Dahllöf, G.; Jönsson, A.; Ulmner, M.; Huggare, J. Orthodontic treatment in long-term survivors after pediatric bone marrow transplantation. *Am. J. Orthod. Dentofac. Orthop.* **2001**, *120*, 459–465.
47. Rosenberg, S.W. Oral complications of cancer therapies. Chronic dental complications. *NCI Monogr.* **1990**, *9*, 173–178.
48. Kaste, S.C.; Hopkins, K.P. Micrognathia after radiation therapy for childhood facial tumors: Report of two cases with long-term follow-up. *Oral Surg. Oral Med. Oral Pathol.* **1994**, *77*, 95–99.
49. Lockney, N.A.; Friedman, D.N.; Wexler, L.H.; Sklar, C.A.; Casey, D.L.; Wolden, S.L. Late Toxicities of Intensity-Modulated Radiation Therapy for Head and Neck Rhabdomyosarcoma. *Pediatric Blood Cancer* **2016**, *63*, 1608–1614.
50. Raney, R.B.; Anderson, J.R.; Kollath, J.; Vassilopoulou-Sellin, R.; Klein, M.J.; Heyn, R.; Glicksman, A.S.; Wharam, M.; Crist, W.M.; Maurer, H.M. Late effects of therapy in 94 patients with localized rhabdomyosarcoma of the orbit: Report from the Intergroup Rhabdomyosarcoma Study (IRS)-III, 1984–1991. *Med. Pediatric Oncol.* **2000**, *34*, 413–420.

BÖLÜM 4

OSSİFİYİNG FİBROMA: BİR OLGU SUNUMU

Doç. Dr. Nazan KOÇAK TOPBAŞ
Arş. Gör. Dt. Kübra ALBAYRAK

GİRİŞ

Ossifiye fibrom, fibrotik doku stromasında değişen miktarlarda kemik veya sement benzeri doku içeren kapsüllü bir iyi huylu neoplazm olarak tanımlanır (1). Yavaş büyüyen iyi huylu bir neoplazm olup en sık çene kemiklerinde, özellikle alt çenede genellikle asemptomatik bir kemik içi kitle olarak ortaya çıkar ve nadiren yüz asimetrisine neden olacak kadar büyük olur (2).

Genellikle hayatın üçüncü ve dördüncü dekatlarda görülür. Radyografik olarak, lezyon genellikle unilokülerdir ve çeşitli miktarda kalsifiye odaklar içerir. Bu kemik tümörü, kemik, sement veya her ikisine benzeyen farklı miktarlarda kalsifiye doku içeren, yüksek derecede hücreli, lifli bir dokudan oluşur (3).

1872'de, Menzel, 35 yaşındaki uzun süredir büyük bir mandibula tümörü bulunan bir kadının OF'nin bir varyantını, semento-ossifiye fibroma olarak adlandırarak ilk tanımını yapmıştır (3). 1927'de, Montgomery ilk kez OF terimini kullandı ve bu lezyon şu anda bu isimle bilinmektedir. İsim daha sonra diğer yazarlar tarafından da kullanılmıştır (4-7).

1968'de, Hamner ve diğ. periodontal membran kökenli fibröz-osseöz çene lezyonlarının 249 vakasını analiz edip sınıflandırdılar (3). 1973'te,

Waldron ve Giansanti 65 vaka (bu vakaların 43'ünün yeterli klinik öyküleri ve radyografileri mevcut) bildirdi ve bu lezyonlar grubunun periodontal ligamentteki hücrelerden kaynaklanan süreçlerin bir spektrumu olarak en iyi şekilde değerlendirilmesi gerektiği sonucuna vardılar (8). 1985'te, Eversole ve diğ. santral ossifiye fibromanın radyografik özelliklerini tanımladılar ve iki ana radyografik paterni, genişleyici uniloküler radyolüsent patern ve multiloküler konfigürasyonu olarak belirtmişlerdir (9).

Ossifiye fibrom, yavaş büyüyen ve komşu kemikten iyi bir şekilde ayrılmıştır (8). Bazı lezyonlar, önemli estetik ve fonksiyonel deformitelere neden olarak büyük hale gelebilir (10). Ossifiye fibromlarda hem kemik hem de sement benzeri dokunun varlığı nedeniyle, bu lezyonlar ossifiye fibrom, semento-ossifiye fibrom ve sementifiye fibrom terimleriyle tanımlanmaktadır (11). Yine de, bu üç terimin aynı temel lezyon tipini tanımladığı konusunda bir uzlaşma vardır (12). Tedavi, enükleasyon ve küretaj veya daha büyük lezyonlar için cerrahi rezeksiyonu içerir. Nüks oranı genellikle düşüktür (13).

VAKA RAPORU

47 yaşında kadın hasta, Mersin Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi Ağız, Diş ve Çene Radyolojisi kliniğine sol maksilla ve mandibula posterior bölgesinde yemek yerken oluşan ağrı için başvurdu.

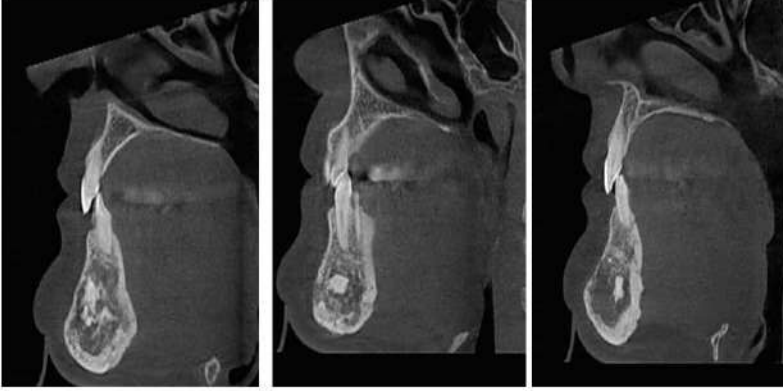
Hastanın incelenen panoromik radyografında (Şekil 1) tesadüfen mandibula 45-35 numaralı dişler ve ilgili dişlerin apeksinden basise uzanan atılmış pamuk görüntüsünde geniş ro-rl miks lezyon izlendi.

Lezyonun detaylı incelenmesi için hastadan KIBT (Şekil 2 A, B, C) alındı.

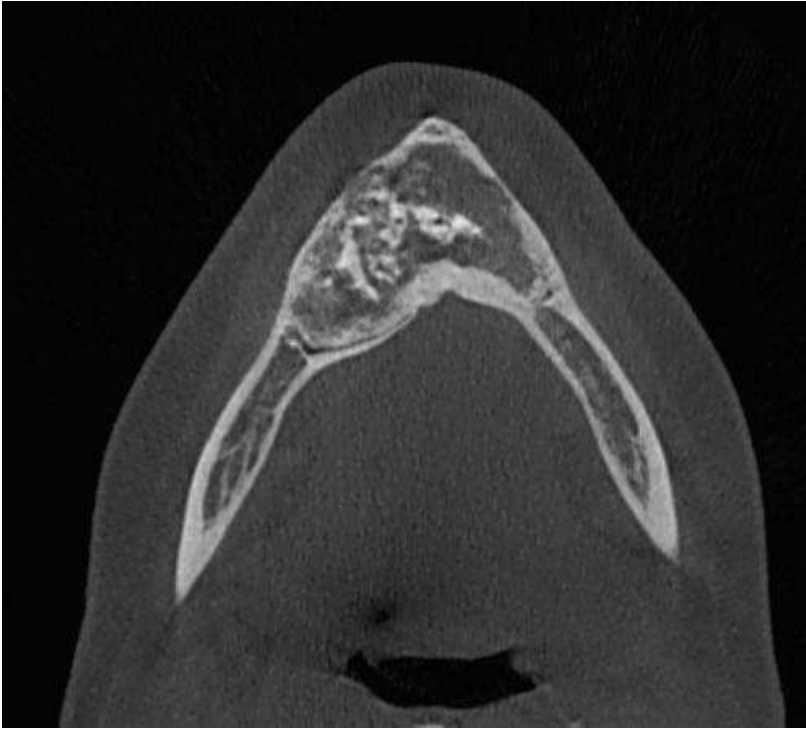
KIBT değerlendirme sonucunda 46-35 numaralı dişlerinin apikali ile ilişkili ve mandibula basise uzanan mandibula mental bölge bukkal-lingual kortekste ekspansiyona neden olan lezyon merkezinde atılmış pamuk görüntüsünde radyoopasite içeren ve etrafı radyolüsent hat ile çevirili düzensiz ve kortike sınırlı miks lezyon izlendi.İlgili dişlerin hepsinin elektrikli pulpa testi sonucu (+) olarak tespit edildi. Lezyon bölgesindeki mukoza normal görünümdeydi.



Şekil 1: Hastanın panoramik radyograf görüntüsü



Şekil 2 A: Hastanın KIBT sagital kesit görüntüsü



Şekil 2 B: Hastanın KIBT aksiyel kesit görüntüsü



Şekil 2 C: Hastanın KIBT koronal kesit görüntüsü

TARTIŞMA

"Ossifiye fibroma" terimi 1927 yılından beri kullanılmaktadır ve 1968'den itibaren, sement içeren tümörler ortak bir kategoriye dahil edilmiştir(14). 1971 yılında Dünya Sağlık Örgütü (WHO), sement içeren lezyonların dört tip olarak sınıflandırılabilceğini belirtmiştir: fibröz displazi, ossifiye fibroma, sementifiye fibroma ve semento-

ossifiye fibroma (15). Daha sonraki bir WHO sınıflandırmasında, ağız ve çene yüz bölgesindeki iyi huylu fibro-osseöz lezyonlar, osteojenik neoplazmalar veya neoplastik olmayan kemik lezyonları olarak ikiye ayrılmıştır (16). İlk kategori, semento ossifiye fibromayı içermektedir. Ancak, 2005 WHO sınıflandırma sisteminde "sementifiye ossifiye fibroma" terimi basitleştirilerek "ossifiye fibroma" olarak adlandırılmıştır (17).

Ossifiye fibromanın periodontal membrandan köken aldığı düşünülmektedir (17). Bazı ossifiye fibromalar yaygın olarak sement benzeri kalsifikasyonlar içerirken, diğerleri sadece kemik materyali içerir ancak genellikle tek bir lezyonda her iki tür kalsifikasyonun karışımı görülür (18, 19).

Klinik olarak, ossifiye fibroma genellikle asemptomatiktir ve çoğunlukla rutin diş muayenelerinde tesadüfen farkedilir (1). Kadınlarda daha yaygındır ve her yaşta görülebilmeye rağmen, en sık ikinci ile dördüncü dekatlar arasında ortaya çıkar (8). Ayrıca, çene kemiğinde görülen ossifiye fibromalar kadınlarda daha sık görülmektedir (20). Ossifiye fibroma, ağırlıklı olarak kraniofasiyal kemikleri etkiler ve nadiren uzun kemikleri tutar. Kraniofasiyal kemikler arasında en sık mandibula etkilenir ve genellikle premolarlar ve molarların alt kısmında görülür (21).

Kadınlarda daha fazla görülme eğilimi gösterir ve erkek/kadın oranı yaklaşık 1:5'tir (22). Çeneler arasında, ağırlıklı olarak mandibulada (%75) görülmesine rağmen, kafa tabanı ve paranasal sinüslerde de ortaya çıkabilir (23). Temporal kemikte de olduğu bildirilmiştir (23).

Çenelerde, tümör premolar-molar bölgesine afinite gösterir ve bimaksiller oluşumu son derece nadirdir (24,25).

MacDonald-Jankowski, büyük fibro-osseöz lezyonların radyolojik tanılarının, uzman radyologlar tarafından yapılmasının zor olmadığını belirtmiş ancak raporlanan tüm radyolojik tanımlar nihai histolojik tanımlarla uyumlu bulunmamıştır (11). Bununla birlikte, çalışmadaki nispeten erken vakalar için bilgisayarlı tomografi mevcut değildi ve çene kemiği tümörleri arasındaki radyolojik görünüm benzerlikleri, radyolojik tanımların karışmasına neden olmuş olabilir (26). Liu ve arkadaşlarının yaptığı bir çalışmada, tümörün radyografik özellikleri iki görünümde izlenmiş: kistik lezyonlar (unikistik veya multistik) ve karışık yoğunluklu lezyonlar (26).

Önceki araştırmalar, ossifiye fibromanın radyografik sınırlarının genellikle pürüzsüz, iyi tanımlanmış ve çoğunlukla kortike hat ile çevrili olduğunu göstermiştir. Kontur düzdür. Lezyon, kemiğin medüller kısmında konsantrik olarak yerleşir ve her yönde yaklaşık eşit dışa doğru genişleme gösterir(26). Lezyonla komşu olan mandibular kanal aşağıya doğru yer değiştirmiştir ve genellikle ilgili dişin kökünde rezorpsiyon veya yer değiştirme gözlemlenir. İlgili dişlerin lamina durası genellikle kaybolur (26).

Ossifiye fibroma (kemikleşen fibrom), karışık radyolüsent ve radyopak iç yapılar gösteren lezyonlar arasında farklı tanı koymayı gerektirir (1, 27, 28).

Radyografik olarak, ossifiye fibroma (OF), mineralleşmiş doku miktarına bağlı olarak farklı görüntüler izlenebilir. İyi sınırlı, uniloküler bir lezyon olarak görünür ve içinde farklı opaklık dereceleri olabilir

(29,30,31). Başlangıçta, lezyon osteolitik bir görüntü olarak görünür ve ardından yavaşça karışık bir lezyona dönüşür, istisnai durumlarda ise radyopak hale gelir (30,32,33). Bazı yazarlar , iki temel radyolojik görünümü tanımlamıştır: radyopak odaklarla ya da bunlar olmadan bir uniloküler radyolüsentlik ve multiloküler radyolüsentlik (7,34,35). İlk görünüm daha yaygındır; köklerde rezorpsiyon oluşturmamış ilişkili radyolüsent lezyon (35). Su ve arkadaşları, OF ile en sık ilişkili olan radyolojik görüntünün, sklerotik sınırlı ya da sklerotik sınırı olmayan iyi sınırlı radyolüsent bir lezyon olduğunu ve genellikle kortikal genişleme ile birlikte olduğunu belirtmişlerdir (36). Çoğunlukla radyopak odaklar içeren görünüm, fibroz displazi ile benzer olabilir veya pamuklu iplikçiklere benzer ince (gerilmiş pamuk yığınları gibi) ya da flokülen bir desen (büyük, ağır kar taneciklerine benzer) olarak izlenebilir. Daha fazla sement benzeri materyal üreten lezyonlar, semental displazi ile benzer olan, amorf radyopaklıklar (sementiküller) içerebilir (37).

Bir diğer önemli tanısal özellik, lezyonun lineer değil, santrifugal (merkezden dışarıya doğru büyüme) bir büyüme desenine sahip olmasıdır ve bu nedenle lezyon, tüm yönlere doğru genişleyerek yuvarlak bir kütle şeklinde büyür. Bu tümör, küresel şekli korur, çevreleyen kortikal kemiği perforasyonsuz genişletir ve dişlerde yer değiştirmelere neden olabilir. Büyük maksiller tümörler, nazal septumu, orbital tabanı ve infraorbital forameni etkileyebilir. Mandibulada, tümörün genişlemesi, mandibular kanalın yerini değiştirebilir. İlgili dişlerin lamina durası genellikle kaybolur ve dişlerde rezorpsiyon meydana gelebilir (37).

Ossifiye fibroma (OF) ile ilgili histopatoloji konusunda önemli bir tartışma devam etmektedir. Çoğu yazar, fibroz displazi ve OF'yi histolojik olarak benzer kabul etmekte, tek farkın OF'nin etrafında bir fibroz kapsül bulunması olduğunu ve bunun nadiren fibroz displazi vakalarında gözlemlendiğini belirtmektedir (33, 34, 38). Birkaç OF, tümörü çevreleyen belirgin bir fibroz kapsül gösterir. Çoğu, kapsüllü değildir ancak çevreleyen kemikten gross (makroskopik) ve mikroskopik olarak ayrılmıştır. Makroskopik incelemede, tümör genellikle bir kütle halinde ya da birkaç büyük parça olarak gönderilir. OF, hücresel yoğunluğun farklı derecelerini sergileyen ve mineralleşmiş materyal içeren fibroz dokudan oluşur. Sert doku kısmı, osteoid ve kemik trabekülleri veya sement benzeri bazofilik ve zayıf hücresel kürecikler şeklinde olabilir. Her iki türün karışımları tipiktir. Kemik trabekülleri boyut açısından farklılık gösterir ve genellikle örgülü ve lamellar desenlerin bir karışımını gösterir. Periferik osteoid ve osteoblastik çerçeve genellikle mevcuttur. Sement benzeri materyalin kürecikleri genellikle çevresel fırçalı kenarlar gösterir ve bunlar çevreleyen bağ dokusuna karışır. Lezyon içinde önemli bir kanama nadirdir (39). Ancak, histopatolojik özelliklerin, lezyonun potansiyel agresifliğini veya nüks etme eğilimini belirlemek için yeterli olmadığı ve OF'nin radyolojik özellikleri ile nüks oranları arasında bir ilişki kurulmadığı belirtilmektedir (9, 40, 41).

Ossifiye fibroma (OF) için klinik yönetim hala belirsizdir. Küçük lezyonlar, kemik sağlıklı sınırlarına ulaşana kadar konservatif olarak küretaj veya enükleasyon ile tedavi edilebilir (42,43). Diğer taraftan, daha büyük lezyonlar daha radikal cerrahi rezeksiyon gerektirir (25,44). Birçok yazar, lezyonun mümkün olan en erken aşamada tamamen

çıkarılmasını önermiştir (45,46). Çünkü santral OF'ler iyi sınırlandırıldığı için cerrahi olarak genellikle kolayca çıkarılabilir, ancak maksiller santral OF'ler, mandibular santral OF'lere göre daha zor bir şekilde tamamen çıkarılabilir.

Bu, mandibula ile maksilla arasındaki kemik karakterindeki farklılıklara ve maksiller sinüste genişleme için mevcut olan alana bağlanabilir. Geniş bilateral tümörler, tümörün parça parça çıkarılması için birleştirilmiş birden fazla yaklaşım gerektirir. Mandibular santral OF'li hastalarda nüks oranı %6 ile %28 arasında değişmektedir (7,33,36). Maksiller santral OF'lerde nüks oranı bilinmemektedir, ancak cerrahi çıkarılmalarının daha zor ve farkedildikleri sırada daha büyük olmaları nedeniyle daha yüksek olma ihtimali vardır. Takip sırasında nüks tespit edilirse, konservatif rezeksiyon gereklidir (7).

Bazı yazarlar, lezyonun radikal rezeksiyonuna karşıdır, çünkü nüks her durumda nadirdir (7,47). Radyoterapinin etkisiz olduğu ve malign dönüşüm oranının %0.4 ile %44 arasında değişmesi nedeniyle kontrendike olduğu kanıtlanmıştır. OF'nin malign potansiyeli taşıyabileceğine dair bir kanıt bulunmamaktadır.

OF'nin çoğu türünde genel prognoz iyi görünmektedir. Lokal invazyon ve nüks eğilimlerine rağmen, metastatik dönüşüm bildirilen bir vaka yoktur. Psammomatoid OF'de anevrizmal kemik kisti gelişimi bildirilmiştir (41). Kranial boşluğa invazyon sonucu menenjit gelişimi bildirilmiş olup, nadiren ölüm bile meydana gelebilir (48).

SONUÇ

Ossifiye fibroma, kraniyofasiyal bölgenin nadir görülen iyi huylu fibro-
osseöz bir tümördür ve klinik, radyolojik ve patolojik kriterlerin
kombinasyonu ile teşhis edilir. Bu lezyonların ilk belirtileri genellikle
kozmetik ve dental oklüzyon problemleri şeklinde ortaya çıkar. Bu
tümörde hibrit lezyonların bulunma olasılığı nedeniyle, tümörün en
blok çıkarılması ve histopatolojik raporlama için çoklu kesitler alınması
tercih edilir.

Bu yaklaşım, farklı cerrahi yönetim gerektirebilecek bir tümör alt
tipinin gözden kaçırılmasını önleyecektir. Cerrahi yaklaşımlar ve
teknikler de net bir şekilde tanımlanmamıştır. Klinik yönetimde erken
tespit, tam cerrahi rezeksiyon ve ardından uzun süreli takip, bu
lezyonların nispeten yüksek nüks oranı nedeniyle önem taşır.

KAYNAKÇA

1. Koenig LJ, Tamimi DF, Petrikowski CG, Perschbacher SE. Diagnostic imaging: oral and maxillofacial. 2nd ed. Philadelphia, PA: Elsevier; 2017.
2. Perez-Garcia S, Berini-Aytes L, Gay-Escoda C. Fibroma ossificante maxilar: Presentacion de un caso y revision de la literature. *Med Oral*. 2004; 9: 333-339.
3. Hamner JE, Scofield HH, Cornyn J. Benign fibro-osseous jaw lesions of periodontal membrane origin, an analysis of 249 cases. *Cancer*. 1968; 22(4): 861-878.
4. Montgomery AH. Ossifying fibroma of the jaw. *Arch Surg* 1927;15:30–44.
5. Huebner GR, Brenneise CV, Ballenger J. Central ossifying fibroma of the anterior maxilla. Report of a case. *J Am Dent Assoc* 1988;116:507–10.
6. Walter JM, Terry BC, Small EW, Matteson SR, Howell RM. Aggressive ossifying fibroma of the maxilla: review of the literature and report of case. *J Oral Surg* 1979;37:276–86.
7. Sciubba JJ, Younai F. Ossifying fibroma of the mandible and maxilla: review of 18 cases. *J Oral Pathol Med* 1989;18:315–21.
8. Waldron CA, Giansanti JS. Benign fibro-osseous lesions of the jaws: a clinical-radiologic-histologic review of sixty-five cases. II. Benign fibro-osseous lesions of periodontal ligament origin. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol* 1973; 35: 340-50.

9. Eversole LR, Merrell PW, Strub D. Radiographic characteristics of central ossifying fibroma. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol* 1985; 59: 522-7.
10. Chang CC, Hung HY, Chang JY, Yu CH, Wang YP, Liu BY, et al. Central ossifying fibroma: a clinicopathologic study of 28 cases. *J Formos Med Assoc* 2008; 107: 288-94.
11. MacDonald-Jankowski DS. Fibro-osseous lesions of the face and jaws. *Clin Radiol* 2004; 59: 11-25.
12. Vegas Bustamante E, Gargallo Albiol J, Berini Aytés L, Gay Escoda C. Benign fibro-osseous lesions of the maxillas: analysis of 11 cases. *Med Oral Patol Oral Cir Bucal* 2008; 13: E653-6.
13. Silvestre Rangil J, Silvestre Donat FJ, Requeni Bernal J. Cemento-ossifying fibroma of the mandible: Presentation of a case and review of the literature. *J Clin Exp Dent*. 2011; 3(1): 66-69.
14. Hamner JE 3rd, Scofield HH, Cornyn J. Benign fibro-osseous jaw lesions of periodontal membrane origin. An analysis of 249 cases. *Cancer* 1968; 26: 861-78.
15. Pindborg JJ, Kramer IR. Histological typing of odontogenic tumours, jaw cysts, and allied lesions. In: World Health Organization. *International histological classification of tumours*. Geneva: World Health Organization; 1971. p. 31-4.
16. Kramer IR, Pindborg JJ, Shear M. Neoplasm and other lesions related to bone. In: *Histologic typing of odontogenic tumors*. 2nd ed. Heidelberg: Springer-Verlag; 1992. p. 28-31.

17. Reichart PA, Philipsen HP, Sciubba JJ. The new classification of Head and Neck Tumours (WHO)-any changes? *Oral Oncol.* 2006; 42(8): 757-758
18. Krausen AS, Pullon PA, Gulmen S, Schenk NL, Ogura JH. Cementomas-aggressive or innocuous neoplasm? *Arch Otolaryngol.* 1977; 103: 349-354.
19. Eversole LR, Leider AS, Patel MF. Ossifying fibroma: a clinicopathologic study of sixty-four cases. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol.* 1985 Nov;60(5):505-11.
20. Galdeano-Arenas M, Crespo-Pimilla JI, Alvarcz-0tero R, Espeso Ferrero A, Verrier-Hernandez A. Fibroma cemento-osiicant gingival mandibular presentacion dc un caso. *Med Oral.* 2004; 9:176-179
21. Neville BW, Damm DD, Chi AC, Allen CM. *Oral and maxillofacial pathology.* Elsevier Health Sciences. 2015; 2:563-564
22. Commins DJ, Tolley NS, Milford CA. Fibrous dysplasia and ossifying fibroma of the paranasal sinuses. *J Laryngol Otol* 1998;112:964–8.
23. Vlachou S, Terzakis G, Doundoulakis G, Barbati C, Papazoglou G. Ossifying f ibroma of the temporal bone. *J Laryngol Otol* 2001 Aug;115:654–6.
24. Yih WY, Pederson GT, Bartley MH. Multiple familial ossifying fibromas: relationship to other osseous lesions of the jaws. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol* 1989;68:754–8.

25. Scholl RJ, Kellet HM, Neuman DP, Lurie AG. Cysts and cystic lesions of the mandible: clinical and radiologic-histopathological review. *Radiographics* 1999;19:1107–24.
26. . Liu Y, Wang H, You M, Yang Z, Miao J, Shimizutani K, et al. Ossifying fibromas of the jaw bone: 20 cases. *Dentomaxillofac Radiol* 2010; 39: 57-63. . Liu Y, Wang H, You M, Yang Z, Miao J, Shimizutani K, et al. Ossifying fibromas of the jaw bone: 20 cases. *Dentomaxillofac Radiol* 2010; 39: 57-63.
27. Mallya SM, Lam EW. *White and Pharoah's oral radiology; principles and interpretation*. 8th ed. St. Louis: Elsevier; 2019. p. 445-6.
28. Triantafillidou K, Venetis G, Karakinaris G, Iordanidis F. Ossifying fibroma of the jaws: a clinical study of 14 cases and review of the literature. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol* 2012; 114: 193-9.
29. Waldrom CA. Fibro-osseus lesions of the jaws. *J Oral Maxillofac Surg* 1993;51:828–35.
30. Martín-Granizo R, Sánchez-Cuellar A, Falahat F. Cemento ossifying fibroma of the upper gingivae. *Otolaryngol Head Neck Surg* 2000;122:775.
31. Manganaro AM, Ragno JR, Karlis V. Mixed radiolucent/radiopaque lesion of the mandible. *J Oral Maxillofac Surg* 1997;55:1456–9.
32. Sapp JP, Eversole LR, Wysocki GP. Bone lesions. In: Sapp JP, Eversole LR, Wysocki GP, editors. *Contemporary oral and*

- maxillofacial pathology. 2nd ed. Mosby Elsevier Science; 2004. p. 116–7.
33. Zachariades N, Vairaktaris E, Papanicolau S, Triantafyllou D, Papavassiliou D, Mezitis M. Ossifying fibroma of the jaws. Review of the literature and report of 16 cases. *Int J Oral Surg* 1984;13:1–6.
 34. Aguirre JM. Tumores de los maxilares. En: Bagán JV, Ceballos A, Bermejo A, Aguirre JM, Peñarrocha M. *Medicina Oral*. Barcelona: Masson; 1995. p. 507–8.
 35. Eversole LR, Merrell PW, Strub D. Radiographic characteristics of central ossifying fibroma. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol* 1985;59:522–7.
 36. Su L, Weathers DR, Waldron CA. Distinguishing features of focal cemento osseous dysplasia and cemento-ossifying fibromas II. A Clinical and radiologic spectrum of 316 cases. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod* 1997;84:540–9.
 37. White SC, Pharoah MJ. *Oral radiology principles and interpretation*. 5th ed. Mosby; 2004. p. 498–501.
 38. Regezi JA, Derr DA, Courtney RM. Odontogenic tumors: analysis of 706 cases. *J Oral Surg* 1978;36:771–8.
 39. Nevielle BW, Damm DD, Allen CM, Bouquot JE. *Oral & maxillofacial pathology*. 2nd ed. W.B. Saunders Company; 2002. p. 564–6.

40. Eversole LR, Leider AS, Nelson K. Ossifying fibroma: a clinicopathologic study of sixty-four cases. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol* 1985;60:505–11.
41. Sloomweg PJ, Muller H. Juvenile ossifying fibroma: report of four cases. *J Craniomaxillofac Surg* 1990;18:125–9.
42. Jung SL, Choi KH, Park YH, Song HC, Kwon MS. Cement-ossifying fibroma presenting as a mass of the parapharyngeal and masticator space. *Am J Neuroradiol* 1999;20:1744–6.
43. Kristensen S, Tveteras K. Aggressive cementifying fibroma of the maxilla. *Arch Otolaryngol* 1986;243:102–5.
44. Brannon RB, Fowler CB. Benign fibro-osseous lesions: a review of current concepts. *Adv Anat Pathol* 2001;883:126–43.
45. Kouri ME, Regezi JA, Perrott DH, Kaban LB. Atypical fibro-osseous lesions: Diagnostic challenges and treatment concepts. *Int J Oral Maxillofac Surg* 1995;24:162–9.
46. Artico M, Cervoni L, Salvata M, Raco A, Ciapetta P. Ossifying fibroma of the skull: Clinical and therapeutic study. *Tumori* 1994;80:64–7.
47. Nevielle BW, Damm DD, Allen CM, Bouquot JE. *Oral & maxillofacial pathology*. 2nd ed. W.B. Saunders Company; 2002. p. 564–6.
48. Johnson LC, Yousefi M, Vinh TN, Heffner DK, Hyams VJ, Hartman KS. Juvenile active ossifying fibroma: its nature, dynamics and origin. *Acta Otolaryngol* 1991;488:10–40.

DIŞ HEKİMLİĞİNDE TANIDAN TEDAVİYE KANITA DAYALI YAKLAŞIMLAR

