

SAĞLIK BİLİMLERİ ALANINDA AKADEMİK ÇALIŞMALAR - I

2024 /1

ARTİKEL AKADEMİ: 331

Sağlık Bilimleri Alanında Akademik Çalışmalar - I (2024/1)

Editör: Dr. Mustafa GÜLER

ISBN 978-625-6627-20-8

Birinci Basım: Şubat - 2024

Ofset Hazırlık: Artikel Akademi

Baskı ve Cilt: Reprobir Matbaacılık Tasarım Ltd. Şti.
İvedik Organize Sanayi Bölgesi Matbaacılar Sanayi Sitesi 1514. Cad. No:23/25
Pk:06105 Yenimahalle - Yenimahalle / Ankara
Matbaa Sertifika No: 47381

Artikel Akademi bir Karadeniz Kitap Ltd. Şti. markasıdır.

©Karadeniz Kitap - 2024

Akademik etik kurallara
bağlı kalınarak yapılacak olan alıntılar ve tanıtım maksadıyla yapılacak
olan kısa alıntılar dışında, yazılı izni alınmadan, tümünün veya bir
kısımının elektronik, mekanik ya da fotokopi yoluyla, basımı, yayımı,
kopyalanması, çoğaltımı veya dağıtımı yapılamaz.

KARADENİZ KİTAP LTD. ŞTİ.
Koşuyolu Mah. Mehmet Akfan Sok. No:67/3 Kadıköy-İstanbul
Tel: 0 216 428 06 54 // 0530 076 94 90

Yayıncı Sertifika No: 19708
mail: info@artikelakademi.com
www.artikelakademi.com

SAĞLIK BİLİMLERİ ALANINDA AKADEMİK ÇALIŞMALAR - I

2024 /1

Editör:
Dr. Mustafa GÜLER

YAZARLAR

Tuğçe Gül ELMAS ALSINI

Zülfikar KARABIYIK

Mert AKBAŞ

Fatma ÇELENK

İÇİNDEKİLER

ÖNSÖZ.....	7
1. BÖLÜM	
DİŞ HEKİMLİĞİNDE OZON TEDAVİSİ	9
- Tuğçe Gül ELMAS ALSINI	
2. BÖLÜM	
DİŞ HEKİMLİĞİNDE NANOTEKNOLOJİ VE SON GELİŞMELER	25
- Tuğçe Gül ELMAS ALSINI	
3. BÖLÜM	
ATROFİK MAKSİLLADA İLERİ İMPLANT CERRAHİSİ TEKNİKLERİ	
VE ZİGOMA İMPLANTLARI.....	47
- Zülfikar KARABIYIK & Mert AKBAŞ	
4. BÖLÜM	
ALT ÇENE GÖMÜLÜ ÜÇÜNCÜ MOLAR DİŞLERİN	
ÇEKİM NEDENLERİ, KOMPLİKASYONLARI VE	
KOMPLİKASYONLARININ YÖNETİMİ.....	73
- Zülfikar KARABIYIK	
5. BÖLÜM	
ERİTROSİTLERİN	
MORFOLOJİK ÖZELLİKLERİ VE KLİNİK ÖNEMİ	99
- Fatma Çelenk	

ÖNSÖZ

Sağlık bilimleri, insan sağlığını anlamak ve iyileştirmek için çok çeşitli disiplinlerin bir araya geldiği dinamik bir alandır.

Bu kitapta, “Diş Hekimliğinde Ozon Tedavisi” başlıklı bölümle ozonun diş hekimliğinin çeşitli alanlarında kullanımı ile ilgili yapılan laboratuvar çalışmalarında olumlu sonuçlar bildirildiği, ancak bir seçenek olarak kullanımını incelemek için yeterli örneklem büyüklüğü, uzun takip süreleri ve standart değerlendirme yöntemleri ile iyi tasarlanmış klinik araştırmalara ihtiyaç duyulduğuna; “Diş Hekimliğinde Nanoteknoloji ve Son Gelişmeler” başlığında, nanoteknolojinin diş hekimliğinde çeşitli alanlarda kullanımının daha da artması beklendiği, bu nedenle nanoteknolojiye dayalı malzeme bilimi ve diş hekimliği uzmanlığını kapsayan disiplinler arası bir yaklaşıma ihtiyaç duyulduğuna; “Atrofik Maksillada İleri İmplant Cerrahisi Teknikleri ve Zigoma İmplantları” bölümünde, son yıllarda hastalara pratik yöntemler sunmak amacıyla kemik greftine gereksinim duyulmaması ve işlem süresinin kısaltması nedeniyle zigomatik implantlar maksillanın sabit protezlerle onarımında trend haline geldiğine; “Alt Çene Gömülü Üçüncü Molar Dişlerin Çekim Nedenleri, Komplikasyonları ve Komplikasyonlarının Yönetimi”inde ise alt çene gömülü üçüncü molar (AÇGÜM) dişlerin çekilmesi sonrasında meydana gelen komplikasyonları önlemede genel olarak; antibiyotikler, non-steroid antiinflatuar ilaçlar (NSAİİ) ve kortikosteriodler gibi ajanların reçete edildiğine; “Eritrositlerin Morfolojik Özellikleri ve Klinik Önemi” başlıklı son bölümde ise klinik bulgular ve çeşitli tedavi yöntemlerine dikkat çekilmektedir.

Bu kitabın sağlık bilimlerine, yenilikçi bir anlayış ve etkili uygulamalara rehberlik etmesi dileğimizle...

- Dr. Mustafa GÜLER

1. BÖLÜM

DIŞ HEKİMLİĞİNDE OZON TEDAVİSİ

Uzm. Dt. Tuğçe Gül ELMAS ALSINI

Isparta Ağız ve Diş Sağlığı Merkezi

tugceglms@gmail.com

<https://orcid.org/0000-0003-1036-0889>

GİRİŞ

Ozon (O_3), üç oksijen atomundan oluşan kimyasal bir bileşiktir (Durgapal & Shetty, 2022). Ozondan ilk kez 1785 yılında Hollandalı fizikçi Martin Van Marum bahsetmiş, ancak ozon (Yunanca koku veren anlamına gelen “Ozein” kelimesinden) adı verilen özel bir gazın oluşumuyla oksijenin (O_2) özelliklerinde meydana gelen değişiklikleri gösteren kişi 1840 yılında Basel Üniversitesi’nden Profesör Christian Friedrich Schönbein olmuştur (Frota & Ferreira, 2020; Gallo & Scribante, 2021; Meira ve ark., 2022).

Ozonun ilk kullanımı Birinci Dünya Savaşı sırasında, asıl amacı Alman askerlerindeki travma sonrası ülserasyonları, enfeksiyonlu yaraları, yanıkları ve fistülleri tedavi etmek olan Alman Doktor Albert Wolf tarafından rapor edilmiş ve tatmin edici sonuçlar elde edilmiştir. Ozonun diş hekimliğinde ilk kullanımı ise Dr. Edward A. Fisch (1899–1966) tarafından Alman Dr. Erwin Payr’a (1871-1946) yapılan bir ameliyat sırasında ozonlanmış su formunda olmuştur. Bu teknikle hemostazın desteklenmesi, bakterilerin çoğalmasının engellenmesi ve böylece lokal oksijenlenmenin iyileştirilmesini amaçlayan Fisch, tekniği araştırmaya devam etmiştir. 1935 yılında Alman Cerrahi Cemiyeti’nin Berlin’deki 59. Kongresi’nde “*On Ozone Treatment in Surgery*” adlı eserini yayımlamış ve bugünkü adıyla ozon tedavisine başlamıştır (Frota & Ferreira,

2020).

Ozonun oluşumu, elektrik deşarjının bir oksijen molekülünü iki ayrı oksijen atomuna ayırmasıyla gerçekleşir. Ardından bir oksijen molekülü tek bir oksijen atomu ile birleşir ve triatomik oksijen olarak da adlandırılan ozon oluşur (Rubin, 2001). Tıp alanında kullanılan ozon %95-99,5 saf O_2 ve %0,05-5 saf O_3 'ün birleşimidir (Bocci, 2004). Ozon, $20^\circ C$ 'de 40 dakikalık yarı ömre ve yüksek bir oksidasyon potansiyeline sahiptir (Mani ve ark., 2014, Durgapal & Shetty, 2022). Termodinamik olarak sıcaklık ve basınca bağlı oldukça kararsız bir bileşik olup hızla saf oksijene ayrışır. Bu nedenle kullanımdan hemen önce hazırlanmalıdır (Durgapal & Shetty, 2022).

Ozon karakteristik bir kokuya sahiptir. Havada az miktarda, atmosferin üst katmanı olan stratosferde ise 1 ile 10 ppm konsantrasyonunda bulunur (Frota & Ferreira, 2020; Jain ve ark., 2021). Dünyayı 50.000 ile 100.000 feet yükseklikte çevreler ve güneşten yayılan ultraviyole ışınlarını filtreleme özelliği sayesinde canlı organizmaları korur. Çok düşük sıcaklıklarda koyu mavi bir sıvıya yoğunlaşan soluk mavi bir gazdır. Ozon doğal olarak moleküler oksijenin aktive edilmiş oksijen atomlarına foto-ayrışması ile üretilir ve bunlar daha sonra diğer oksijen molekülleriyle reaksiyona girer. Geçici radikal anyon hızla protonlanarak hidrojen trioksit üretilir. Ardından daha güçlü bir oksidan olan hidroksil radikaline ayrışır. Ozon genellikle gök gürültüsü-şimşekle oluşur ve yer seviyesindeki endüstriyel kirleticilerle etkileşimiyle de bilinir. Havadan ağır olduğundan yere düştükçe temas ettiği her türlü kirlenici maddeyle birleşerek havayı temizler. Bu, dünyanın kendi kendini temizlemesinin doğal bir yoludur (Jain ve ark., 2021).

Ozon gazı yüksek oksidasyon potansiyeline sahiptir ve antimikrobiyal ajan olarak kullanıldığında etkisi klorürden 1,5 kat daha fazladır (Nogales ve ark., 2008). Ozon, dermatoloji, kozmetik, cerrahi ve diş hekimliği gibi alanlarda enfeksiyon tedavisinde kullanılmaktadır. Kullanılan ozon konsantrasyonu, medikal/dental endikasyona ve hastanın durumuna göre 1 ile 100 gm/ml (%0,05-5) arasında değişebilmektedir. Ozon kararsız bir gazdır ve yeni oluşan oksijen molekülünü hızla vererek oksijen gazı oluşturur. Ozonun, yeni oluşan oksijeni açığa çıkarma özelliği nedeniyle gram pozitif ve gram negatif bakteri, mantar ve virüslere karşı etkili olduğu bulunmuştur. Ozonun kontrollü olarak uygulanmasının son derece güvenli olduğu bildirilmiştir. Ozon aynı zamanda kan dolaşımını ve bağışıklık tepkisini de uyarır (Jain ve ark., 2021).

Ozon gazı üretimi için üç farklı sistem bulunmaktadır. Bunlar:

1. Ultraviyole sistemi: Bir oksijen molekülü, ultraviyole ışığa maruz kaldığında ışık enerjisini emer ve daha sonra ayrışır. Bu iki oksijen atomu daha sonra başka bir oksijen molekülüne bağlanır. Ozonu oluşturan da bu üçüncü oksijen atomunun bağlanmasıdır (Sen & Sen, 2020). Estetikte ve hava temizlemede kullanılan düşük konsantrasyonlarda ozon üretir (Jain ve ark., 2021).

2. Soğuk plazma sistemi: Bu sistemde gaz yaklaşık 20°C sıcaklıkta iyonize edilir. Oksijen gazının iyonizasyonu, dielektrik bariyerle ayrılmış iki elektrot arasında gerçekleşir. Anot ve katot çubukları arasındaki voltaj atlamaları nedeniyle elektrostatik alan oluşur. Bunlar, oksijen molekülünün tek bir oksijen atomuna bölünmesine ve bu atomun diğer oksijen molekülüyle yeniden birleşerek ozon oluşturmaya neden olur (Sen & Sen, 2020). Bu sistem hava ve su arıtmasında kullanılır (Jain ve ark., 2021).

3. Korona deşarj sistemi: Korona deşarj sisteminde oksijen, plazmanın oluşturulduğu korona deşarjından geçer. Başlangıçta plazmadan diğer oksijen moleküllerine serbestçe yapışabilen tek bir oksijen atomu üretilir ardından ozon üretilir. Yöntemin kullanımı kolaydır ve ozon üretim hızı kontrol edilebilir (Sen & Sen, 2020). Bu sistemle yüksek konsantrasyonda ozon üretilir. Tıp/dış hekimliği alanında en yaygın kullanılan sistemdir (Jain ve ark., 2021).

1. OZONUN ETKİ MEKANİZMASI

Ozonun insan vücudu üzerinde birçok etkisi olduğu bilinmektedir. Bunlar arasında biyoenerjetik, biyosentetik, antibakteriyel, analjezik, anti-hipoksik ve detoksifikasyon özellikleri yer almaktadır. Ozonun oksidan potansiyeli, glikoproteinleri, glikolipidleri ve diğer amino asitleri yok ederek bakteri-mantar hücre duvarlarının ve sitoplazmik membranların parçalanmasına neden olur. Hücrenin enzimatik düzenleyici sistemini bozar ve hücre canlılığının önemli bir bileşeni olan membran geçirgenliğini artırarak fonksiyonel aktivitenin hızlı bir şekilde sona ermesine neden olur. Ozon molekülleri hücre içine girdiğinde bakterileri kolaylıkla öldürebilir (El Meligy ve ark., 2023). Bu etki genel olup sadece mikrobiyal hücreleri etkilemektedir. Vücut hücrelerine antioksidan kapasiteleri sayesinde zarar vermez (Durgapal & Shetty, 2022; El Meligy ve

ark., 2023). Ozon antibiyotiğe dirençli bakterilerde de etkilidir. Asidik pH'a sahip sıvı ortamda antibakteriyel etkisi artmaktadır (Bocci, 2006; El Meligy ve ark., 2023).

Ozon tedavisi hücrel antioksidan ve inflamasyon sistemini modüle eder. Bunun nedeni hidrojen peroksit, aldehitler ve lipit oksidasyon ürünleri üretme yeteneğidir. Ayrıca, süperoksit dismutaz, katalaz, glutatyon peroksidaz, glutatyon s-transferaz, hem-oksijenaz-1 ve ısı şok proteini-70'i (HSP70) uyarıcı nükleer faktör eritroid 2-ile ilişkili faktör 2 (Nrf2) yolunun aktivasyonuna yol açar. Ek olarak ozon, nükleer faktör kappa B (NF-κB) yolunun aktivasyonunu azaltarak antiinflamatuvar etkiye neden olur. Böylece IL-1, IL-2, IL-6 ve tümör nekroz faktör-alfa (TNF-α) gibi sitokinlerin üretimini azaltırken, IL-4, IL-10, IL-13 gibi sitokinlerin ve transforming growth factor-beta'nın (TGF-β) üretimini uyarır (El Meligy ve ark., 2023).

Ozon, kırmızı kan hücrelerinin glikoliz hızını artırarak ve oksijen metabolizmasını düzenleyerek dokulara gönderilen oksijen miktarını artırır. Ozonun, glutatyon peroksidaz, süperoksit dismutaz ve katalaz gibi serbest radikal temizleyici olan enzimlerin üretimini uyarması nedeni ile diyabette gözlenen oksidatif stresin hafifletilmesinde olumlu rol oynadığı ve diyabet komplikasyonlarının tedavisinde ozonun alternatif bir yöntem olarak kullanılabilirliği bildirilmiştir (Martínez-Sánchez ve ark., 2005; Alfaro ve ark., 2007) Ayrıca hava yolu direncini ve solunum hızını arttırdığı, akciğerlerdeki tidal hacmi azalttığı da rapor edilmiştir (Alfaro ve ark., 2007; El Meligy ve ark., 2023).

Ozon, mitokondri ve ribozom sayısında artışa neden olarak hücrelerde protein sentezinin aktivasyonunu sağlar. Böylece dokuların yenilenme kapasitesi ve fonksiyonun düzenlenmesine katkıda bulunur. Ayrıca sistein, histidin, metionin ve protein kalıntıları gibi birçok biyomoleküle de saldırabilir. Ozon yüksek derecede oksidatif olması nedeniyle karyojenik bakteriler üzerinde yıkıcı etkiye sahiptir (Durgapal & Shetty, 2022).

Uygulanan ozon konsantrasyonunun kontrolü, ozon tedavisinin güvenliği ve terapötik etkinliği açısından oldukça önemli bir husustur. Ozon konsantrasyonu üzerinde kesin ve doğru kontrolün sürdürülmesi, potansiyel olumsuz etkilerin önlenmesi ve tedavi sonuçlarının optimize edilmesini sağlamaktadır. Farklı tıbbi-dental hastalıklar ve tedavi protokolleri, hastanın ihtiyaçlarına göre özel ozon konsantrasyonları gerektirebilir. Tedavi sırasında istenilen konsantrasyon

seviyelerine ulaşılmasını sağlamak için hassas regülatörler ve izleme mekanizmalarıyla donatılmış gelişmiş ozon dağıtım sistemleri kullanılır. Güvenli ve etkili ozon tedavisi protokolleri oluşturmak için standartlaştırılmış kılavuzlar ve uygulamalar sürekli olarak gelişmektedir (Tatyana ve ark., 2018; El Meligy ve ark., 2023).

2. OZONUN UYGULANMA ŞEKİLLERİ

2.1. Ozonlu Su

Ozon suda oksijenden 10 kat daha fazla çözünür (Sen & Sen, 2020). Ozonlu su doğal dezenfektan görevi görmektedir. Aynı zamanda ağız dokularıyla da biyolojik olarak uyumludur. Bu nedenle kullanımı toksik değildir ve yutulması nedeniyle ortaya çıkan herhangi bir olumsuz gastrointestinal etki bulunmamıştır. Aynı zamanda bir takım patojenik bakterilere karşı da etkilidir ve iltihabın azaltılmasına yardımcı olur. Bakterilerin yanı sıra çeşitli mantar ve virüslere karşı da oldukça etkilidir (Durgapal & Shetty, 2022). Ozonlu su, diş eti oluşu, periodontal cep ve kök kanalındaki enfekte kalıntıların uzaklaştırılmasında en iyi yöntemlerden biridir (Sen & Sen, 2020).

2.2. Ozon Gazı

Gaz formunda kullanılan ozon, negatif basınç olduğunda oksijeni dağıtan bir emme cihazı aracılığıyla ileten bir koronadeşarjlı ozon jeneratörü cihazı tarafından taşınır. Emme olumsuz etkilenirse, ozon dağıtımı derhal durdurulur. Bu durum solunum yollarında olumsuz ikincil etkiye neden olur. Ozon gazı uygulamasını hedef bölgeye lokalize eden cihazlar, solunum yoluna komşu dokuları korumak için kullanılır (Durgapal & Shetty, 2022). Gaz halindeki ozon, lokal antibiyotik veya dezenfektan uygulamasının ulaşamadığı çürük dentin, dentin tübüleri ve aksesuar kök kanallarının derinlerine inme özelliğine sahiptir (Sen & Sen, 2020).

3.3. Ozonlu Yağ

Ozonun gaz veya sulu formunun yanı sıra, ozonlanmış zeytinyağı (oleozon)

veya ozonlanmış ayçiçeği yağı (Neozone 4000) olarak yağ formunda da uygulanması mümkündür (Durgapal & Shetty, 2022). Yapılan çalışmaların sonucunda ozonlanmış ayçiçek yağının Streptococcus, Escherichia coli, Pseudomonas ve Staphylococcus gibi mikroorganizmalara karşı antibakteriyel etkili olduğu bildirilmiştir (Sechi ve ark., 2001; Ugazio ve ark., 2020).

3. OZONUN DIŞ HEKİMLİĞİNDE UYGULAMA ALANLARI

3.1. Ozonun Yara İyileşmesi Üzerindeki Etkisi

Doku yaralanması, yara iyileşmesini destekleyen birçok biyolojik süreci ortaya çıkarır. Yaranın iyileşmemesi ciddi komplikasyonlara yol açabilir. Bağışıklık tepkisi ölü hücrelerin uzaklaştırılmasında önemli rol oynamaktadır (Durgapal & Shetty, 2022). Ozonun, doku büyüme faktörü $\beta 1$ (TGF- $\beta 1$) üretimini artırarak yara iyileşme sürecini uyardığı gösterilmiştir (Bocci ve ark., 1994). Ağız mukozasındaki yaraların immünohistokimyasal ve mikromorfolojik incelemeleri dikkate alındığında, ozonlu su uygulayan hastalarda kontrol grubundaki hastalara göre yaraların daha erken kapanarak iyileşme süreci hızlanmıştır. Bu nedenle herpes, aftöz ülserler, kandidiyaz, liken planus ve protez stomatiti de dahil olmak üzere çeşitli oral mukozal lezyonların tedavisinde ozondan yararlanılabilir (Suh ve ark., 2019; Gallo & Scribante, 2021).

Ozon uygulaması diş çekimi sonrası soket üzerinde psödomembran oluşumunu sağlayarak soketi fiziksel ve mekanik hasardan korur. Bu sayede iyileşme süresi kısalmır. Ozon tedavisinin antibiyotik, cerrahi ve hiperbarik oksijen tedavisinin yanı sıra baş ve boyundaki dirençli osteomyelit tedavisinde de başarılı olduğu bildirilmiştir. Alveolite antibiyotik uygulamasının yanında nekrotik debrisin uzaklaştırılmasının ardından ozonlu su ile irrigasyon yapılarak iyileşme süreci hızlandırılabilir (Sistla ve ark., 2021). Ozon, radyoterapi sonrası oluşan yara iyileşme bozukluklarının tedavisinde başarıyla kullanılabilir (Jain ve ark., 2021).

3.2. Diş Çürüklerinin Önlenmesinde ve Tedavisinde Ozonun Rolü

Ozon gazı veya ozonlu suyun, biyofilmin uzaklaştırılmasında etkili olduğu

bulunmuştur (Durgapal & Shetty, 2022). Temas süresi, ozon parçalanmadan önce dokuların ozona maruz kaldığı süre olarak tanımlanabilir. Temas süresi ne kadar uzun olursa mikrobiyolojik öldürme oranı da o kadar yüksek olmaktadır. Ozonun etkisinin temas süresininin 10 saniyeden 20 saniyeye çıkarılmasıyla dezenfektan etkisinden sterilizasyon etkisi elde etmeye doğru değiştiği gösterilmiştir. 40 saniyelik ozon uygulamasının Streptococcus mutans sayısını önemli ölçüde azalttığı bildirilmiştir (Pattanaik ve ark., 2011). Ozonlu suya veya ozon gazına 60 saniye maruz kalma durumunda Lactobacillus casei, Streptococcus mutans ve Actinomyces naeslundii gibi mikrofloranın etkisiz hale geldiği bulunmuştur. Plağın azaltılmasında 0,1 ppm ozonlanmış su konsantrasyonu olumlu sonuçlar göstermiştir. 0,5-4 mg/dL konsantrasyonunda kullanıldığında hem gram (+), gram (-) bakterileri hem de Candida albicans'ı inhibe ederek plak oluşumunu önleyebilmektedir (Durgapal & Shetty, 2022).

Ozon tedavisi diş hekimliğinde atravmatik bir tedavi yöntemi olarak kullanılmaktadır (Pattanaik ve ark., 2011). Çürük lezyonlarına ozon tedavisi uygulanmasının lezyonları durdurabileceği ve ozonun geleneksel tedavi yöntemine alternatif olarak kullanılabilmesi öne sürülmüştür (Jain ve ark., 2021).

Ozon, antimikrobiyal özelliğinin yanı sıra karyojenik bakteriler tarafından üretilen piruvik asidi asetat ve dioksite oksitleyerek diş çürüklerini önleyebilir (Gallo & Scribante, 2021). Baysan ve Lynch tarafından yapılan çalışmada, ozon tedavisi ile kök çürüklerinde bulunan bakteri sayısının oldukça azaldığı çürük ilerlemesinin klinik olarak durduğu kanıtlanmıştır (Baysan & Lynch, 2004). Floare ve ark. ozonun farklı zaman aralıklarında uygulanması sonrası diş minesinin mikroyapısı üzerindeki etkisini araştırmıştır. Sonuçlar, 40-50 saniye boyunca ozona maruz kalmanın mine mikrosertliğini arttırdığını ve %96,82 ile 97,38 arasında bir remineralizasyon oranı sağladığını göstermiştir (Floare ve ark., 2022) Yapılan bir çalışmada, ozon uygulamasının dentin elastikiyet modülünü ve Vickers sertliğini etkilemediği sonucuna varılmıştır (Magni ve ark., 2008).

Meligy ve Almushayt, birinci molar dişlerdeki kavitesiz oklüzal fissür çürük lezyonlarını tedavi etmek için kullanılan ozon gazı ve fissür örtücünün etkinliğini incelemiştir (Meligy & Almushayt, 2013). Dişlerin tedavisinden 12 ay sonra ozonun fissür örtücü kadar başarılı olduğu bildirilmiştir. Unal ve Oztas, üç fissür örtücünün kavitesiz çürüklerde tek başına veya ozon gazı ile

kombinasyon halinde uygulanmasını takiben remineralizasyonun aktivasyonunu araştırmış ve fissür örtücülerin klinik başarısını değerlendirmişlerdir. Ozon gazı ile birlikte fissür örtücünün en yüksek düzeyde remineralizasyon gösterdiği ve 12 ay sonunda klinik başarının diğer fissür örtücülerden daha yüksek olduğu sonucuna varmışlardır (Unal & Oztas, 2015).

3.3. Ozonun Endodontik Tedavide Kullanımı

Endodontik tedavinin başarısı periapikal lezyonların tedavisinde kullanılan antimikrobiyal ajanların etkinliğine bağlıdır (Durgapal & Shetty, 2022). Gaz, su veya yağ formundaki ozonun, Micobacteria, Streptococcus, Pseudomonas aeruginosa, Escherichia coli, Staphylococcus aureus, Peptostreptococcus, Enterococcus faecalis gibi çeşitli bakteri türlerine ve Candida albicans karşı antimikrobiyal etkisi olduğu bildirilmiştir. Bu nedenle ozon endodontide antimikrobiyal ajan olarak kullanılabilir (Gallo & Scribante, 2021). Kist ve ark. tarafından yapılan çalışmada periapikal lezyonlar üzerinde ozon gazının etkinliği değerlendirilmiştir. Ozonun kök kanal dezenfektanı olarak kullanımının sodyum hipoklorit ile karşılaştırıldığında eşit derecede etkili olduğu bulunmuştur (Kist ve ark., 2017). Ozonlanmış yağlar, anaerobik bakteriler üzerindeki toksik etkisi nedeniyle enfekte diştten yayılan kokuyu azaltmak için kanal içi pansumanda kullanılabilir (Pattanaik ve ark., 2011; Jain ve ark., 2021).

İn vitro çalışmalar ozonun pulpa nekrozunda bulunan bakterilerin çoğu üzerinde etkili olduğunu göstermiştir (Velano ve ark., 2001; Nagayoshi ve ark., 2004). Ozon organik kalıntı miktarı az olan kanallarda kullanıldığında etkisinin daha belirgin olduğu gösterilmiştir (Gallo & Scribante, 2021). Bu nedenle ozonlu su veya ozon gazı uygulamasının kök kanallarının temizleme ve şekillendirme işlemi sonunda kullanılması tavsiye edilmektedir. Ozon yeterli konsantrasyonda, yeterli süre kullanıldığında etkilidir. Çok az dozda ozon verilirse veya uygun şekilde dağıtılmazsa etkili olmayacaktır (Pattanaik ve ark., 2011).

3.4. Ozonun Periodontal Tedavide Kullanımı

Periodontitis, lokal inflamatuvar yanıtı indükleyen ve doğal bağışıklık sistemi aktivasyonunu tetikleyen bakteriyel mikroorganizmalar ve antijenler ile ilişkili, çok faktörlü inflamatuvar bir hastalıktır. Diş plağı, Aggregatibacter actinomycetemcomitans ve Porphyromonas gingivalis gibi periodontitis ile

yakından ilişkili olduğu düşünülen bazı patojen bakteri türlerini barındırır. Periodontal tedavinin başarısı bu patojenlerin azaltılmasına bağlıdır. Ancak interproksimal bölgelerde ve derin diş eti ceplerinde bakterilerin tamamen uzaklaştırılması zor olabilmektedir. Bu durumun üstesinden gelmek için lokal-sistemik antibiyotiklerin ve antiseptiklerin uygulanması gibi etkili olduğu tespit edilen tedavi yöntemleri uygulanmaktadır. Ancak antimikrobiyal ilaçların kullanımını gerektiren periodontal patojenlerin yaygınlığı nedeniyle, antibiyotiklere karşı bakteriyel direnç gelişimi gözlemlenmiştir. Bu gibi durumlarda ozon tedavisinin yardımcı tedavi yöntemi olarak kullanılması, çeşitli ağız hastalıklarının tedavisinde alternatif bir yaklaşım sunmaktadır (Durgapal & Shetty, 2022).

Al Habashneh ve ark. tarafından yürütülen randomize plasebo kontrollü klinik çalışmada, diş taşı temizliği ve kök yüzeyi düzleştirmenin ardından ozonlu su uygulamasının plak indeksi, klinik ataşman kaybı ve sondalama derinliği açısından anlamlı iyileşme gösterdiği bildirilmiştir. Ozonun sulu veya gaz formunun 1 dakika süreyle uygulanmasının *Tannerella forsythia*, *Porphyromonas gingivalis* ve *Parvimonas micra* gibi periodontal patojenlere karşı antibakteriyel etkisinin olduğu belirtilmiştir (Al Habashneh ve ark., 2015).

3.5. Ozonun Protetik Tedavide Kullanımı

Protez kullanan hastalarda karşılaşılan yaygın bir problem protez stomatitidir. Protez stomatitinde etken patojen *Candida albicans*'tır (Durgapal & Shetty, 2022). Protez yüzeyinde plak birikiminin sonucu oluşan protez stomatitini önlemek için etkili plak kontrolüne başlanmalıdır. Plak kontrolü sağlamada kullanılan yöntemlerde biri de protez temizleyici olarak ozonun kullanılmasıdır. Protez stomatiti, ozonlanmış yağın doku ve protez yüzeyine topikal uygulanmasıyla da kontrol altına alınabilmektedir (Sistla ve ark., 2021). Protezin, 30-60 dakika süreyle 10 ppm konsantrasyonda ozonlu suda bekletilmesinin plaktaki *Candida albicans* miktarını azaltmada etkili olduğu bulunmuştur (Arita ve ark., 2005). Yapılan başka bir çalışmada *Candida albicans*'a karşı ozon gazının sulu formundan daha etkili olduğu bildirilmiştir (Murakami ve ark., 1996).

3.6. Ozonun Cerrahide Kullanımı

Ozon tedavisi, ağız cerrahisinde basit diş çekiminden büyük cerrahi işlemlere kadar kullanılmaktadır. Cerrahi işlem sonrası oluşan ağrının tedavisinde lazer ile birlikte önemli bir yöntem olarak kabul edilmektedir (Gallo & Scribante, 2021). Ozon, eritrositlerin dokuya oksijen salınımını, vazodilatasyonu ve iskemik bölgelere kan akışını artırarak yaraların iyileşmesini hızlandırır (Sistla ve ark., 2021). Kazancıoğlu ve ark. 3. molar cerrahisi sonrası ozon uygulamasının postoperatif ağrıyı azalttığını bildirmişlerdir (Kazancıoğlu ve ark., 2014).

Çene osteonekrozu, cerrahi travma (örn. diş çekimi), baş/boyun radyoterapisi veya bifosfonatlarla tedavi sonrasında ortaya çıkan bir durumdur. Tıbbi ozon gazı uygulamasının osteonekrozun tedavisinde etkili olduğu kanıtlanmıştır (Gallo & Scribante, 2021).

Temporomandibular bozukluklar olarak bilinen, çiğneme kasları ve eklemdaki ağrı ve/veya işlev bozukluğunu kapsayan rahatsızlıkların tedavisinde ozon kullanımının olumlu sonuçları olduğu bildirilmiştir. Daif, üst eklem boşluğuna eklem içi gaz enjeksiyonunun temporomandibular eklemdaki iç düzensizliğin tedavisinde başarılı olduğunu belirtmiştir (Daif, 2012). Aynı sonuç Hammuda ve ark. tarafından temporomandibular eklem artrosentezi gerçekleştirmek için ozonlu su kullanılarak elde edilmiştir (Hammuda ve ark., 2013). Ayrıca Doğan ve ark., temporomandibular eklem kaynaklı ağrıların tedavisinde ozon tedavisinin ilaçlara göre daha etkili olduğunu belirtmişlerdir (Doğan ve ark., 2014).

4. OZONUN GÜVENLİĞİ, TOKSİSİTESİ VE KONTRENDİKASYONLARI

Ozon, değerli bir tıbbi madde olup ancak doğru şekilde ve kontrollü koşullar altında kullanıldığında olumlu sonuçlar göstermektedir. Ozon reaktivitesinin olumsuz etkileri peroksidasyona veya serbest radikallerin oluşumuna ve lipit ozonlama ürünlerinin üretimine bağlıdır (Kafoury & Huang, 2005; Di Filippo ve ark., 2010). Bu, lipazların aktivasyonunu ve inflamatuvar araçların salınmasını tetikler (Kafoury & Huang, 2005). Güncel ozon tedavilerinin çoğu, büyük bir hassasiyetle uygulandığından oldukça güvenlidir. Ancak yan etkiler arasında mide bulantısı, baş ağrısı, yorgunluk, epifora ve üst solunum yolu tahrişi, rinit, öksürük ve kusma yer alır. Ayrıca vazovagal reaksiyonun ozon infiltrasyonu sırasında ağrıya eşlik eden olumsuz bir etki olduğu da bildirilmiştir. Bu nedenle,

özellikle yüksek konsantrasyonlarda yan etkileri önlemek için ozonun yavaş uygulanması önerilmektedir (El Meligy ve ark., 2023).

Ozonun terapötik bir yöntem olarak kullanılmasına yönelik çok az kontrendikasyon vardır. Glukoz-6 dehidrojenaz fosfat enzimi eksikliği (favizm) olan hastalarda ozon tedavisi kontrendikedir. Bunun nedeni, bu enzimin lipoperoksitlerin oksidasyonu ve glutatyon sisteminin fonksiyonu için kritik öneme sahip olmasıdır (Vipin & Thakkar, 2014). Diğer kontrendikasyonlar arasında kontrolsüz hipertiroidizm, trombositopeni, kardiyovasküler problemler, nöbetler, şiddetli anemi, şiddetli miyasteni, ozon alerjisi, yakın zamanda geçirilmiş miyokard enfarktüsü, herhangi bir organdan kanama ve akut alkol intoksikasyonu yer alır (Nogales ve ark., 2008). Ayrıca ozon tedavisi gebelikte de önerilmemektedir (El Meligy ve ark., 2023). Ozon bronşiyal-pulmoner sistem için aşırı derecede toksik olduğundan solunmamalıdır (Bocci, 2007).

Ozon zehirlenmesinde hastalar uzanmalı, nemli oksijen solunmalı ve askorbik asit/C vitamini, E vitamini ve N-asetilsistein alınmalıdır (El Meligy ve ark., 2023).

SONUÇ

Ozon uygulamaları çeşitli tıbbi durumlar için alternatif veya tamamlayıcı bir tedavi seçeneği olarak umut verici bir potansiyel göstermektedir. Ozon tedavisi travmatik ve biyolojik temelli bir tedavidir. Ozon bağıışıklık modülasyonu, analjezik, antihipnotik, detoksifikasyon, antimikrobiyal, biyoenerjetik ve biyosentetik etkileri içeren benzersiz özelliklere sahiptir. Ozonun en büyük avantajı biyoyumlu olması, uygun oranlarda ve bilinçli olarak uygulandığında yan etkilerinin az olmasıdır.

Ozonun dış hekimliğinin çeşitli alanlarında kullanımı ile ilgili yapılan laboratuvar çalışmalarında olumlu sonuçlar bildirilmektedir. Ancak klinik araştırmalar bu potansiyele tam olarak ulaşamamıştır. Bu nedenle, ozonun dış hekimliğinde terapötik bir seçenek olarak kullanımını incelemek için yeterli örneklem büyüklüğü, uzun takip süreleri ve standart değerlendirme yöntemleri ile iyi tasarlanmış klinik araştırmalara ihtiyaç vardır.

KAYNAKÇA

- Al Habashneh, R., Alsalman, W., Khader, Y. (2015). *Ozone as an adjunct to conventional nonsurgical therapy in chronic periodontitis: A randomized controlled clinical trial*. Journal of periodontal research, 50(1), 37–43.
- Alfaro, M. F., Walby, W. F., Adams, W. C., Schelegle, E. S. (2007). *Breath condensate levels of 8-isoprostane and leukotriene B4 after ozone inhalation are greater in sensitive versus nonsensitive subjects*. Experimental lung research, 33(3-4), 115–133.
- Arita, M., Nagayoshi, M., Fukuizumi, T., Okinaga, T., Masumi, S., Morikawa, M., Kakinoki, Y., Nishihara, T. (2005). *Microbicidal efficacy of ozonated water against Candida albicans adhering to acrylic denture plates*. Oral microbiology and immunology, 20(4), 206-210.
- Baysan, A., Lynch, E. (2004). *Effect of ozone on the oral microbiota and clinical severity of primary root caries*. American journal of dentistry, 17(1), 56–60.
- Bocci V. (2004). *Ozone as janus: This controversial gas can be either toxic or medically useful*. Mediators of inflammation, 13(1), 3–11.
- Bocci V. (2006). *Is it true that ozone is always toxic? The end of a dogma*. Toxicology and applied pharmacology, 216(3), 493–504.
- Bocci, V. A. (2007). *Tropospheric ozone toxicity vs. usefulness of ozone therapy*. Archives of medical research, 38(2), 265–267.
- Bocci, V., Luzzi, E., Corradeschi, F., Silvestri, S. (1994). *Studies on the biological effects of ozone: 6. production of transforming growth factor 1 by human blood after ozone treatment*. Journal of biological regulators and homeostatic agents, 8(4), 108.
- Daif, E. T. (2012). *Role of intra-articular ozone gas injection in the management of internal derangement of the temporomandibular joint*. Oral surgery, oral medicine, oral pathology and oral radiology, 113(6), e10–e14.
- Di Filippo, C., Cervone, C., Rossi, C., di Ronza, C., Marfella, R., Capodanno, P., Luongo, C., Rossi, F., D'Amico, M. (2010). *Antiarrhythmic effect of acute oxygen-ozone administration to rats*. European journal of pharmacology, 629(1-3), 89–95.
- Doğan, M., Ozdemir Doğan, D., Düger, C., Ozdemir Kol, I., Akpınar, A., Mutaf, B., Akar, T. (2014). *Effects of high-frequency bio-oxidative ozone therapy in temporomandibular disorder-related pain*. Medical principles and practice: international journal of the Kuwait University, Health Science Centre, 23(6), 507-510.
- Durgapal, S., Shetty, M. (2022). *Effectiveness of ozone against common dental problems: A literature review*. Journal of clinical and diagnostic research, 16(4), ZE14-ZE19.

- El Meligy, O. A., Elemam, N. M., Talaat, I. M. (2023). *Ozone therapy in medicine and dentistry: A review of the literature*. Dentistry journal, 11(8), 187.
- Floare, A. D., Focht, D., Hajdu, A. I., Niculescu Talpoş, I. C., Bălean, O. I., Muntean, C. V., Sebeşan, D., Jumanca, D. E., Găluşcan, A. (2022). *Ozone and microstructural morphological changes of tooth enamel*. Romanian journal of morphology and embryology, 63(3), 539-544.
- Frota, D. L. R., Ferreira, M. A. (2020). *Ozone therapy—ozone applicability in various dental specialties*. International journal of advanced engineering research and science, 7(7), 189-195.
- Gallo, S., Scribante, A. (2021). *Ozone therapy in dentistry: from traditional applications towards innovative ones. A review of the literature*. IOP conference series: Earth and environmental science, 707(1), 012001.
- Hammuda, A., Hamid, M. S., Elsharrawy, E. A., Elsholkamy, M. A., Iskandar, A. (2013). *Use of ozone in temporomandibular joint arthrocentesis, clinical study*. Journal of american science, 9(7), 508-513.
- Jain, M., Mishra, R., Mishra, R., Ghritlahare, H., Pathak, A., Shukla, S. (2021). *Ozone therapy-new innovation in dentistry: A review article*. International journal of health sciences, 5(S2), 444-452.
- Kafoury, R. M., Huang, M. J. (2005). *Application of quantitative structure activity relationship (QSAR) models to predict ozone toxicity in the lung*. Environmental toxicology, 20(4), 441-448.
- Kazancioglu, H. O., Kurklu, E., Ezirganli, S. (2014). *Effects of ozone therapy on pain, swelling, and trismus following third molar surgery*. International journal of oral and maxillofacial surgery, 43(5), 644-648.
- Kist, S., Kollmuss, M., Jung, J., Schubert, S., Hickel, R., Huth, K. C. (2017). *Comparison of ozone gas and sodium hypochlorite/chlorhexidine two-visit disinfection protocols in treating apical periodontitis: A randomized controlled clinical trial*. Clinical oral investigations, 21(4), 995-1005.
- Magni, E., Ferrari, M., Hickel, R., Huth, K. C., Ilie, N. (2008). *Effect of ozone gas application on the mechanical properties of dental adhesives bonded to dentin*. Dental materials: official publication of the academy of dental materials, 24(10), 1428-1434.
- Mani, A., Shukla, P., Patel, R., Bhopale, T., Mani, S. (2014). *Ozone therapy in periodontics-a review*. Journal of medical science and clinical research, 2(12), 3352-3358.
- Martínez-Sánchez, G., Al-Dalain, S. M., Menéndez, S., Re, L., Giuliani, A., Candelario-

- Jalil, E., Alvarez, H., Fernández-Montequín, J. I., León, O. S. (2005). *Therapeutic efficacy of ozone in patients with diabetic foot*. European journal of pharmacology, 523(1-3), 151-161.
- Meira, A. B. A., Santos, A. L., Lima, C. R. S., Milhomens, F. H. L., Araujo-Silva, G., Cardoso, M. S. O., Travassos, R. M. C., Filho, J. A. M. (2022). *Use and applicability of ozone therapy in clinical practice in dentistry: an integrative review*. International journal of odontostomatology, 16(4), 468-474.
- Meligy, O., Almushayt, A. (2013). *One year follow up study for ozone and fissure sealant on non-cavitated carious lesions*. Journal of King Abdulaziz University, 20, 79–101.
- Murakami, H., Sakuma, S., Nakamura, K., Ito, Y., Hattori, M., Asai, A., Noguchi, T., Maeda, H., Kameyama, Y., Kimura, Y., Nagao, T., Kawai, T., Hasegawa, J. (1996). *Disinfection of removable dentures using ozone*. Dental materials journal, 15(2), 220–225.
- Nagayoshi, M., Kitamura, C., Fukuizumi, T., Nishihara, T., Terashita, M. (2004). *Antimicrobial effect of ozonated water on bacteria invading dentinal tubules*. Journal of endodontics, 30(11), 778–781.
- Nogales, C. G., Ferrari, P. H., Kantorovich, E. O., Lage-Marques, J. L. (2008). *Ozone therapy in medicine and dentistry*. The journal of contemporary dental practice, 9(4), 75–84.
- Pattanaik, B., Jetwa, D., Pattanaik, S., Manglekar, S., Naitam, D. N., Dani, A. (2011). *Ozone therapy in dentistry: A literature review*. Journal of interdisciplinary dentistry, 1(2), 87-92.
- Rubin, M. B. (2001). *The history of ozone. The Schönbein period, 1839–1868*. Bulletin for the history of chemistry, 26(1), 40-56.
- Sechi, L. A., Lezcano, I., Nunez, N., Espim, M., Duprè, I., Pinna, A., Molicotti, P., Fadda, G., Zanetti, S. (2001). *Antibacterial activity of ozonized sunflower oil (Oleozon)*. Journal of applied microbiology, 90(2), 279–284.
- Sen, S., Sen, S. (2020). *Ozone therapy a new vista in dentistry: Integrated review*. Medical gas research, 10(4), 189–192.
- Sistla, G. S., Chakravorty, S., Jha, V. K., Choudhary, T., Gupta, S., Kudagi, V. S. (2021). *Application of ozone in dentistry: A review*. Journal of advanced medical and dental sciences research, 9(10), 100-103.
- Suh, Y., Patel, S., Kaitlyn, R., Gandhi, J., Joshi, G., Smith, N. L., Khan, S. A. (2019). *Clinical utility of ozone therapy in dental and oral medicine*. Medical gas research, 9(3), 163–167.
- Tatyana, P., Pamela Guerra, B., Arizbeth Pérez, M., Isaac Chairez, O., Clara, L. S. C.

- (2018). *Ozone dosage is the key factor of its effect in biological systems*. In *Ozone in Nature and Practice*; Ján, D., Marian, K., Eds.; IntechOpen.
- Ugazio, E., Tullio, V., Binello, A., Tagliapietra, S., Dosio, F. (2020). *Ozonated oils as antimicrobial systems in topical applications. Their characterization, current applications, and advances in improved delivery techniques*. *Molecules* (Basel, Switzerland), 25(2), 334.
- Unal, M., Oztas, N. (2015). *Remineralization capacity of three fissure sealants with and without gaseous ozone on non-cavitated incipient pit and fissure caries*. *The journal of clinical pediatric dentistry*, 39(4), 364–370.
- Velano, H. E., do Nascimento, L. C., de Barros, L. M., Panzeri, H. (2001). *In vitro assessment of antibacterial activity of ozonized water against Staphylococcus aureus*. *Brazilian oral research*, 15(1), 18–22.
- Vipin, T., Thakkar, H. (2014). *Ozone(O₃): An excellent adjunctive tool in medical and surgical management of patient*. *International journal of research in medical sciences*, 2(4), 1257-1261.

2. BÖLÜM

DİŞ HEKİMLİĞİNDE NANOTEKNOLOJİ VE SON GELİŞMELER

Uzm. Dt. Tuğçe Gül ELMAS ALSINI

Isparta AĞız ve Diş Sağlığı Merkezi

tugceglms@gmail.com

<https://orcid.org/0000-0003-1036-0889>

GİRİŞ

Nanoteknoloji, nanometre boyutlu materyal ve cihazların araştırılması, üretilmesi ve geliştirilmesi ile ilgilenen nanobilim ve nanomühendislik teknolojisidir (Barhoum ve ark., 2019; Jandt & Watts, 2020). En az bir boyutu 100 nm'den daha küçük bileŐenlere sahip materyaller nanomateryal olarak adlandırılır (Jandt & Watts, 2020). Nanomateryaller, aynı materyalin daha büyük boyutundan yeni veya farklı özellikler gösterebilmektedir. Bu materyaller nanometre ölçeğinde bir veya daha fazla boyutta bulunabilirler. Nanomateryaller boyutlarına göre sıfır, tek, iki ve üç boyutlu olarak sınıflandırılmaktadır (Barhoum ve ark., 2019). Tüm diş boyutları nano ölçekte, yani 1 ile 100 nm arasında olan nanomateryaller, sıfır boyutlu olarak adlandırılabilir. Boyutları <10 nm yarı iletken nanokristaller olan kuantum noktaları (quantum dots), çinko oksit halkaları, paladyumdan oluşan küpler, karbon (fullerenler) sıfır boyutlu nanomateryallere örnek olarak verilebilir (Dolez, 2015). Tek boyutlu nanomateryallerin nano ölçekte iki diş boyutu varken üçüncüsü genellikle mikro ölçektir. Tek boyutlu nanomateryaller nanofiberler, nanotüpler, nanoteller ve

nanorodlardır. Nano ölçekte yalnızca tek bir dış boyuta sahip olan iki boyutlu nanomateryaller ise ince filmler, nano kaplamalar ve nanoplakalardır. Üç boyutlu nanomateryaller, iç yüzeylerinde nano ölçekte yapılar bulunduran ancak dış boyutları nano ölçekte olmayan materyallerdir. Nanokompozitler ve nanoyapılı materyaller bu gruba dahildir. Nanokompozitler, fazlardan en az birinin nano ölçekli dış boyuta sahip olduğu çok fazlı katı malzemelerdir (Camargo ve ark., 2009). Doğal nanokompozitin bir örneği, kolajen matriks içinde dağılmış kalsiyum hidroksiapatit nanokristallerinden oluşan kemiklerdir (Dolez, 2015).

Nanomateryaller, nano ölçekli boyutları ve yüksek yüzey alanları gibi benzersiz özellikleri sayesinde sağlık alanında birçok hastalığın teşhis ve tedavisinde önemli gelişmelere olanak sağlamıştır. Günümüzde nanoteknolojiden tıbbi teşhiste (çeşitli hastalıkların tespiti ve tanımlanması için belirteçler olarak), kanser tedavisinde (kansere önleyici ilaçların hedefe yönelik dağıtımını için), gen tedavisinde (örneğin DNA veya RNA nanovektörleri), enfeksiyonların tedavisinde (antibiyotik salınımının veya moleküllerin antibakteriyel etkisinin değiştirilmesi), doku ve organ rejenerasyonunda, tıbbi görüntüleme (görüntüleme tekniklerinde kontrast madde olarak), fotodinamik tekniklerde (ışığa duyarlı hale getiren maddelerin taşıyıcıları), sinir biliminde ve diğer birçok alanda yararlanılmaktadır (Glowacka-Sobotta ve ark., 2023). Rejeneratif tıpta nanoteknolojinin kullanımı iyileşme süresinde önemli bir azalma elde edilmesini sağlar. Materyallerin biyouyumluluğunun yüksek olması da doku rekonstrüksiyon süreçlerini hızlandırmaktadır. Ayrıca hedeflenen ilaç dağıtım sistemi sayesinde, etki alanında daha yüksek ilaç konsantrasyonlarına ulaşmak ve sistemik yan etkileri azaltmak da mümkündür. Nanoteknoloji tüm bu olumlu yönleri sayesinde hastaların ihtiyaçlarına dayalı bireyselleştirilmiş tedavinin geliştirilmesine de olanak sağlamaktadır (Contera ve ark., 2020; Glowacka-Sobotta ve ark., 2023).

Birçok disiplinin ortak çabaları ileri düzey nanomateryallerin geliştirilmesine katkıda bulunmuş ve bunların diş hekimliğinde kullanılması ağız sağlığında yenilikçi uygulamaları teşvik etmiştir (Mok ve ark., 2020; Barot ve ark., 2021). Bu durum, nanomateryallerin dış yüzeyinin nanoyapısını ve nano boyutlu organik bileşenleri taklit etme yeteneğinden ve nanomateryallerin doğal özelliklerinden kaynaklanmaktadır (Mok ve ark., 2020). Nanopartiküllerin restoratif materyallere dahil edilmesi diş çürüklerinin önlenmesi veya tedavisinde yararlı olabilir. Nanomateryaller, tanısal ve önleyici yöntemler sağlayarak ağız-diş sağlığının iyileştirilmesinde potansiyel olarak devrim niteliğinde olabilir (Barot

ve ark., 2021). Bu derlemede, diş hekimliğinde kullanılan nanomateryallere ve son gelişmelere odaklanılmıştır.

1. NANOMATERYALLERİN DİŞ HEKİMLİĞİNDE KULLANIM ALANLARI

1.1. Restoratif Diş Hekimliği

Ağız boşluğunda en sık görülen hastalıklardan biri diş çürükleridir (Glowacka-Sobotta ve ark., 2023). Diş çürükleri, dişin mineral yapısının biyofilm bakterileri tarafından diyetle alınan fermente edilebilir karbonhidratların metabolizması sonucu üretilen organik asitler ile demineralize edildiği bir sürecin sonucunda oluşur. Biyofilm mikroorganizmaları tarafından çok çeşitli organik asitler üretilmesine karşın şeker metabolizmasının baskın son ürünü laktik asit olup çürük oluşumunda rol oynayan ana asit olarak kabul edilir. Çürük oluşumuna neden olan diğer ana faktörler ise diyet ve kişisel yatınlıktır (Glowacka-Sobotta ve ark., 2023).

Diş çürüklerine karşı mücadelede koruyucu ve tedavi edici olarak iki temel yaklaşım bulunmaktadır. Günümüzde başlangıç seviyesindeki çürüklerin ilerlemesini durdurmaya veya geri çevirmeye yönelik nanoteknoloji tabanlı stratejiler remineralize edici yöntemler ve antibakteriyel yaklaşımlardır (Ekrikaya & Demirbuğa, 2023; Yılmaz, 2023). Dişin demineralizasyon ve remineralizasyon süreçleri fizyolojiktir ancak remineralizasyon süreci bozulursa diş çürükleri gelişmeye başlar. Diş çürüğünün gelişimini azaltmak ve kontrol etmek, remineralizasyon sürecini geliştirmek amacıyla kalsiyum florür, kalsiyum fosfat, hidroksiapatit ve flor-hidroksiapatit gibi florür veya kalsiyum iyonları salınımı yapan nanomateryaller diş hekimliği uygulamalarına dahil edilmiştir (Glowacka-Sobotta ve ark., 2023; Yılmaz, 2023).

Oral biyofilm oluşumunun önlenmesi koruyucu diş hekimliğinin bir parçasıdır. Hücre dışı polimerik maddelerin negatif yüklü biyofilm içine nüfuz etmesi için nanopartiküllerin 130 nm'den küçük parçacık boyutlarında olması ve pozitif olarak yüklenmesi gerekmektedir (Liu ve ark., 2019). Bu olayda partiküllerin şekli de önemlidir. Grafen oksit gibi nanomateryallerin kenarlarındaki nano-bıçaklar ve nano-uçlu dikenlere sahip yüzey çıkıntısı bakteriyel hücre zarlarını delerek hücre içi bileşenlerin sızmasına ve hücre ölümüne neden olabilmektedir

(Liu ve ark., 2019; Mok ve ark., 2020).

Günümüz bilimsel literatüründe en çok rapor edilen antimikrobiyal ajanlardan biri gümüştür. Gümüşün antimikrobiyal özelliği, metal katyonlarının canlı hücreler üzerindeki zararlı etkilerine dayanmaktadır. Gümüş, hücre duvarı-hücre zarı hasarına neden olur. Gümüş bazlı antimikrobiyaller bakteri, virüs ve mantar gibi mikroorganizmalara karşı son derece etkilidir (Noronha ve ark., 2017). Gümüş nanopartiküllerin yüksek yüzey/hacim oranı, uygulanan gümüş dozunun mikroorganizmalara karşı etkinliğinin artmasını sağlamaktadır (Sun, 2013). Gümüş nanopartiküller çürük önleyici formülasyonlar, nanokompozitler, implant yüzey kaplamaları ve ağız kanserinin tedavisi gibi pek çok alanda kullanılmıştır. İn vitro sonuçlar, gümüş nanopartiküllerin akrilik rezinler, rezin ko-monomerleri, adezivler ve kanal içi ilaç sistemlerine ilavesinin mikrobiyal enfeksiyonlara karşı mükemmel antimikrobiyal aktivitesini ortaya koymaktadır (Noronha ve ark., 2017). Ancak bu pozitif in vitro sonuçları doğrulayan klinik çalışma sayısı çok azdır. Gümüşün ve bazı bileşiklerinin kanıtlanmış antimikrobiyal etkilerine rağmen, bu malzemenin bazı dezavantajları da bulunmaktadır. Gümüş sadece mikroplar için değil, tüm vücut hücreleri için zehirli olabilmektedir. Bu sorun, gümüş dozunun kontrol edilmesindeki zorluklarla daha da artmaktadır. Gümüş nanopartiküllerinin kullanımı dozaj sorununu çözmek için faydalı olabilir. Ayrıca gümüş, materyal veya dokuların renginin bozulmasına yol açabilir (Jandt & Watts, 2020).

Çinko oksit (ZnO) nano ölçekte etkili antibakteriyel aktivitesi vardır. Çinko iyonu bakteriyel hücre zarı ile temas ettiğinde, proteinlere ve lipitlere bağlanarak ozmotik dengesizlik sonucu membran geçirgenliğini artırır ve hücre ölümüne neden olur. Çinko nanopartiküller oksidatif stresi artıran ve mikroorganizmanın büyümesini engelleyen oksijen radikalleri ve Zn^{2+} iyonları üretir (Barot ve ark., 2021). Kasraei ve ark. yaptıkları çalışmada çinko oksit nanopartikül ve gümüş nanopartikül içeren kompozit rezinlerin Streptococcus mutans ve Lactobacillus'a karşı antibakteriyel aktivite sergilediğini bildirmiştir (Kasraei ve ark., 2014).

Bakır, neredeyse her organizmada bulunan eser bir elementtir ve 30'dan fazla protein türünün anahtar bileşenidir. Bakır nanopartiküller mikroorganizma yüzeyindeki karboksilik ve amin gruplarına bağlanarak hücre zarında hücre ölümüne yol açan değişikliklere neden olur. Bakır iyonları, mikroorganizmaların DNA replikasyonunu ve protein sentezini değiştirebilen serbest radikallerin

oluşumuna neden olur (Barot ve ark., 2021). Yapılan bir çalışmada adezivlere bakır nanopartiküllerin eklenmesinin *Streptococcus mutans*'a karşı yeterli antimikrobiyal aktivite sağladığı ve daha yüksek bakır nanopartikül konsantrasyonlarının mikrosızıntıya karşı daha dirençli adeziv-dentin arayüzü oluşturduğu bildirilmiştir (Gutiérrez ve ark., 2017).

Antimikrobiyal ilaçların sürekli salınımı ve diş minesine karşı arttırılmış afinite için hibrit nanomateriyaller geliştirilmiştir. Bu materyallere örnek olarak gümüş florür nanopartikülleri verilebilir. Gümüş, büyük yüzey alanı nedeniyle *Streptococcus mutans* ile daha yoğun etkileşime girer. Florür ise çözünmeye karşı direnci arttırmak için hidroksiapatitten daha düşük kritik pH'a sahip olan florapatiti oluşturur (Mok ve ark., 2020). Ayrıca florür, glikolitik enzimler ve H⁺ATPaz'ların doğrudan inhibisyonu yoluyla bakteriyel hücreler üzerinde de etkili olabilmektedir (Ebrahimi ve ark., 2019).

Deasetillenmiş kitin türevi olan kitosan biyolojik olarak parçalanabilir polimerlerden biridir. Kimyasal modifikasyon olasılıkları olan birçok reaktif amino asit grubuna sahip olup üzerinde en çok çalışılan ilaç taşıyıcılardan ve nanokompozitlerden biridir (Ebrahimi ve ark., 2019). Ayrıca kitosan bariyer görevi görerek asit penetrasyonu sonucu minenin demineralize olmasını önleyebilmektedir (Yılmaz, 2023). Ebrahimi ve ark. yaptıkları çalışmada sodyum florürü, tripolifosfat nanopartiküllerinin iyonik jelyasyonu yoluyla kitosan içerisine yükleyerek kitosan/florür nanopartikülleri, florür/kitosanın tripolifosfatla çapraz bağlanması yöntemiyle üretmişlerdir. Nanopartiküllerin in vitro karakterizasyonu daha yüksek florür alım kabiliyeti ve düzgün salınım profili göstermiştir. Florür/kitosan nanopartiküllerinin kullanılmasının, diş çürüklerinin önlenmesinde yeni bir antimikrobiyal ve remineralize edici bileşen olabileceğini ve florür/kitosan nanopartiküllerinin, florürün dağılımını artırabileceğini bildirmişlerdir (Ebrahimi ve ark., 2019).

Diş çürükleri, etkilenmiş bölgelerin mekanik olarak uzaklaştırılması ve bu bölgelere çeşitli restoratif materyallerin yerleştirilmesiyle tedavi edilir. Kompozit rezinler, özellikle biyomimetik yetenekleri nedeniyle dişlerin restorasyonunda yaygın olarak kullanılan dental materyallerdir (Freitas ve ark., 2020). Diş hekimliğinin çeşitli alanlarında yaygın olarak kullanılmaya başlanan nanoteknolojinin ana akımlarından biri, nanopartiküllerin kompozit materyallere dahil edilmesiyle nanokompozitlerin geliştirilmesidir (Kochan ve ark., 2022). Nanopartiküllerin kompozit materyallerin yapısına katılmasının amaçları

arasında materyalin dayanımını artırarak ön ve arka dişlerde restorasyon ve dolgu işlemlerinde kullanılmasına olanak tanımak, estetik özellikleri iyileştirmek (restorasyonların renk tonunu geniş bir değer aralığında değiştirme ve aynı zamanda sabit bir parlaklık elde etme yeteneği) ve ikincil çürük ilerlemesinin ana nedeni olduğu için marjinal sızıntı problemlerini önlenmesi amacıyla polimerizasyon büzülmesinin en aza indirilmesi bulunmaktadır (Kochan ve ark., 2022).

Nanokompozitlerin estetik özellikleri, nanopartiküllerin optik özelliklerinin yanı sıra cilalı yüzeylerin daha iyi parlatılması ve uzun süre korunması nedeniyle geleneksel kompozitlerdekinden üstündür. Nanopartikül içeren kompozit materyaller, mikro partikül içerenlerle karşılaştırıldığında yüksek basınç, çekme, eğilme dayanımı ve aşınma direnci gibi daha iyi fiziksel özellikler sergiler (Kochan ve ark., 2022). Nanopartiküllerin restoratif materyallere dahil edilme amaçları arasında antibakteriyel etkilere sahip olmaları ve dişin remineralizasyonunu sağlamaları da bulunmaktadır (Barot ve ark., 2021). Özellikle yeni restore edilen dişlerde, dolgu ile dentin arasındaki yüzeyde remineralizasyon fonksiyonları çok önemlidir (Melo ve ark., 2013). Yapılan bir çalışmada kompozit yapıya çapı yaklaşık 100 nm olan amorf kalsiyum fosfat ve çapı yaklaşık 1,4 µm olan silanize cam partiküller ilave ederek bunların mekanik özellikleri ile kalsiyum (Ca^{2+}) ve fosfat (PO_4^{3-}) iyonlarının salınım profilleri üzerindeki etkilerini test edilmiştir. Sonuç olarak, düşük nanopartikül konsantrasyonunda yüksek iyon salınım seviyesinin gözlemlendiğini bildirilmiştir. %10-15 aralığındaki amorf kalsiyum fosfat konsantrasyonu için iyon salınımındaki artışın doğrusal olduğu, %20 konsantrasyonda ise iyon salınımında yoğun bir artış olduğu gözlenmiştir. Ancak %20'lik amorf kalsiyum fosfat konsantrasyonunda, eğilme dayanımı ve elastisite modülü değerlerinin önemli ölçüde azaldığı bildirilmiştir (Xu ve ark., 2011).

Adeziv sistemlerin geliştirilmesi, restoratif diş hekimliğinde önemli rol oynayarak minimal invaziv diş hekimliğinin önünü açmıştır. Bu sayede sağlıklı dokuların korunduğu daha konservatif kavite tasarımları yapılabilmektedir. Kompozit materyallerin diş dokularına bağlanması çeşitli adeziv sistemler kullanılarak gerçekleştirilir. Nano doldurucu içeren bonding ajanlar ilk olarak 2010 yılında piyasaya sürülmüştür. Bu sistemlerde nanoboyutlu doldurucu maddelerin kullanım amacının rezin monomerlerin penetrasyonunu ve hibrit tabaka kalınlığını artırarak bonding sistemlerin mekanik özelliklerinin geliştirilmesi olduğu belirtilmiştir (Kochan ve ark., 2022).

Lohbauer ve ark. lazer vaporezasyon yöntemini kullanarak elde ettikleri 20-50 nm boyutlarında küresel şekilli zirkonya nanopartikülleri primer veya adeziv solüsyona eklenmesiyle üretilen adeziv sistemin mikro çekme bağlanma dayanımını incelediler. Mikro çekme bağlanma dayanımının nano doldurucu konsantrasyonunun ağırlıkça %20'ye kadar artırılmasıyla geliştiğini kaydetmişlerdir (Lohbauer ve ark., 2010). Belli ve ark. yaptıkları çalışmada düzensiz şekilli 180-500 nm boyutunda cam doldurucuların adeziv sistemin mekanik özellikleri üzerindeki etkisini değerlendirmişlerdir. Herhangi bir doldurucu içermeyen sistem ile karşılaştırıldığında ağırlıkça %10'a kadar doldurucu içeren sistemlerde, çekme dayanımında, elastisite modülünde ve mikro çekme bağlanma dayanımında artış olduğunu bildirilmişlerdir (Belli ve ark., 2014).

Cam iyonomer simanlar, biyouyumlu ve uygun maliyetli restoratif materyaller olarak 20. yüzyılın ortalarında ortaya çıkmıştır. Florür salınımı özelliklerinin yanı sıra herhangi bir bağlayıcı ajan kullanmadan diş yapısına kimyasal olarak bağlanma yetenekleri sayesinde diş hekimliği alanındaki çeşitli uygulamalar için tercih edilen materyaller olmuşlardır (Kochan ve ark., 2022). Ancak kötü estetik, mekanik özellikler, uzun süreli sertleşme reaksiyonu ve daha zayıf bağlanma dayanımı gibi dezavantajları vardır. Bu eksikliklerin üstesinden gelmek ve cam iyonomerlerin özelliklerini geliştirmek için selüloz lifleri, hidroksiapatit ve florapatitin eklenmesi konusunda aktif araştırmaların yapılması gerekmektedir (Sen ve ark., 2022). Nanopartiküller içeren cam iyonomerlere nanoiyonomerler denir. Nanoiyonomerler, geleneksel cam iyonomer simanlar ile karşılaştırıldığında yüksek translusensi ve optik özelliklere sahiptir (Kochan ve ark., 2022).

2.2. Endodonti

Endodonti, dişin merkezinde yer alan ve gevşek bağ dokusu olan pulpaya ait hastalıkların teşhis ve tedavisini içerir. Kanal tedavisi olarak da bilinen endodontik tedavi ile hastalıklı ve devital pulpa dokuları uzaklaştırılır (Kochan ve ark., 2022). Kök kanalları üç şekilde enfekte olabilir. İlk enfeksiyon yolu bakterilerin diş yapıları veya dentin tübülleri yoluyla dentine nüfuz etmesidir. Dentin tübüllerinin çapı 0,2 ile 0,9 µm arasında olup bakteri geçişi için uygundur. Devital bir dişte, dentin tübülleri yoluyla enfeksiyonun vital bir dişe göre daha kolay olduğunu belirtmek önemlidir. Dentin sıvısı, bakterilerin pulpaya doğru

hareketini engeller. İkinci enfeksiyon yolu dental yaralanmalar veya çürük sonucu pulpanın açılmasıdır. Üçüncü enfeksiyon yolu ise anakorez sürecidir. Bakteriler, kan ve/veya lenf damarları yoluyla hasarlı kökün apikal bölgesine gelir. Pulpa hastalıklarının tedavisi enfekte pulpa yapılarının uzaklaştırılması, kök kanallarının şekillendirilmesi, temizleme ve dekontaminasyon, kanalların doldurulması ve dişin restorasyonunu içermektedir (Glowacka-Sobotta ve ark., 2023).

Kök kanallarını enfekte eden birçok bakteri (*Actinomyces naeslundii*, *Aggregatibacter actinomycetemcomitans* ve *Fusobacterium nucleatum*) bulunmasına karşın *Enterococcus faecalis* pulpa enfeksiyonlarının başlıca etkenidir. Fakültatif anaerob olan bu bakteri türü, özellikle dentin tübüllerine nüfuz ettiğinde olumsuz koşullarda bile varlığını sürdürebilmektedir (Glowacka-Sobotta ve ark., 2023). Diş hekimliğinde yaygın olarak kullanılan bakterisidal ajan, %4-5 konsantrasyondaki sodyum hipoklorittir (NaClO). Bakteriler dentin tübüllerinin 300 μm içerisine kadar girebilmektedir. Klinikte kullanılan NaClO ise 130 μm 'ye kadar tübüllere nüfuz edebilmektedir. Bu durumun tedavinin başarısızlığına neden olabileceği ve tübüllerde hayatta kalan bakterilerin enfeksiyon sürecini yeniden başlatabileceği kanıtlanmıştır (Berutti ve ark., 1997; Peters ve ark., 2001). *E. faecalis* β -laktamlara (sefalosporinler), klindamisine, tetrasiklinlere, makrolidlere ve glikopeptidlere (vankomisin) karşı direnç göstermektedir (Glowacka-Sobotta ve ark., 2023). Mikroorganizmaların daha etkili bir şekilde uzaklaştırılmasını sağlamak için kitosan, çinko oksit ve gümüş nanopartikül içeren dezenfeksiyon sistemleri kullanılmaya başlanmıştır. Kitosan, polikationik yapısıyla, karboksil, fosfat ve amino gruplarının varlığı nedeniyle negatif yüklü bakteri hücre duvarlarına bağlanıp membran geçirgenliğini değiştirerek bakteriyel DNA'ya bağlanır ve replikasyonu inhibe eder. Kitosan ayrıca mikroorganizmaların hücre duvarı molekülleri ile birleşen eser metal elementleri şelatlayarak hücre duvarını dengesizleştirir (Kong ve ark., 2010). Çinko oksit nanopartikülleri UV aydınlatma altında, hidrojen peroksit (H_2O_2), hidroksil radikalleri ($\text{HO}\cdot$) ve süperoksit (O^{2-}) dahil olmak üzere reaktif oksijen türlerini oluşturur. Süperoksit ve hidroksil radikalleri negatif yükleri nedeniyle bakterinin dış yüzeyinde kalırken hidrojen peroksit molekülleri hücre duvarından geçerek hücresel yapılarda oksidatif hasara neden olabilir. Toksik çinko iyonları hücre içi ATP üretimini tüketir ve DNA replikasyonunu bozar (Sirelkhatim ve ark., 2015). Gümüş nanopartikülleri bakteri hücre duvarına bağlanır. Ardından gümüş nanopartikülleri ile hücre zarındaki kükürt, nitrojen

veya oksijen içeren fonksiyonel gruplar arasındaki elektrostatik çekim, fiziksel membran hasarına ve hücre sel sızıntısına neden olur (Mok ve ark., 2020).

Kök kanal tedavisinin yanı sıra sağlıklı pulpa dokularını yeniden oluşturmak için rejeneratif endodontik yaklaşımlar denenmiştir. Örneğin, iki polimer olan poli-l-lizin dendrigraft ve poli-glutamik asitin nano düzenekleri ile α -melanosit uyarıcı hormon (α -MSH) adı verilen bir anti-inflamatuar hormon sentezlenmiştir (Keller ve ark., 2015). Bu çok katmanlı nano düzenekler pulpa bağ dokularının inflamasyonunu azaltır ve pulpa fibroblastlarının adezyonunu ve çoğalmasını teşvik ederek rejenerasyonlarını destekler (Fioretti ve ark., 2011). Rejeneratif endodontik tedavi, apikal papilladan gelen kök hücrelerin bağlanabileceği, çoğalabileceği ve farklılaşabileceği yapı iskeleleri ile güçlendirilebilir. Bu amaçla nanopartiküllerin artan yüzey alanı hücre adezyonu ve biyolojik aktivite açısından önemlidir. Ayrıca kök hücrelerin farklılaşmasını desteklemek ve düzenlemek için büyüme faktörleri içeren kontrollü salım sistemine dönüştürülebilmektedir (Mok ve ark., 2020). Örneğin, mekanik açıdan güçlü olan kitosan nanopartiküllerinin apikal papillanın adezyon ve farklılaşmasını iyileştirdiği gösterilmiştir (Shrestha ve ark., 2016). Kitosan nanofiberinin elektrospinning ile hizalanması ve yönünün kontrol edilmesi aynı zamanda malzeme dayanımını da artıracaktır (Qasim ve ark., 2018). Kemik morfojenik protein 2'nin kontrollü salınımına sahip poli-l-laktik asit nanofibröz mikrokürelerden oluşan enjekte edilebilir bir iskele, apikal papillanın odontoblast benzeri hücrelere farklılaşmasının desteklenmesine yardımcı olur (Wang ve ark., 2016).

2.3. Protetik Diş Hekimliği

Protetik diş hekimliği, dişlerin ve çene-yüz dokularının fonksiyonel ve estetik restorasyonu ile ilgilenen diş hekimliği dalıdır. Poli(metil metakrilat) (PMMA) total protezlerin yapımında en çok tercih edilen protez kaide materyalidir. Polimerizasyonu ısıyla gerçekleşir. Ucuzdur, iyi fizikokimyasal özelliklere ve kabul edilebilir estetiğe sahiptir. Bununla birlikte, gözenekli yüzey yapısı nedeniyle plak birikimine ve oral mukoza tahrişine neden olabilmektedir (Mok ve ark., 2020). Titanyum dioksit veya demir (III) oksit gibi metal oksit nanopartiküllerinin ilave edilmesinin PMMA'nın gözenekli yapısını ve bakteriyel tutunmayı azalttığı gösterilmiştir (Acosta-Torres ve ark., 2011). Akrilik rezin bazlı protezlerin üretimindeki bir diğer sorun polimerizasyon

büzülmesidir. Ağırılıkça %0,5 karbon nanotüpün akrilik rezinin yapısına dahil edilmesinin polimerizasyon büzülmesini azalttığı bildirilmiştir (Turagam & Mudrakola, 2013).

Zheng ve ark. PMMA/Montmorillonit (MMT) nanokompozitleri, MMT modifiye edici olarak kullanılan dodesilamin ile in-situ süspansiyon polimerizasyonu yoluyla hazırlamışlardır. Yaptıkları analiz ve testler sonucunda nanokompozitlerin, protez kaide materyali olarak mükemmel biyouyumluluk sergilediğini ve diş hekimliği alanında kullanılma potansiyeline sahip olduğunu bildirmişlerdir (Zheng ve ark., 2011). Bu nanokompozit ile ilgili çalışmalar, termal stabilite testleri yapan Wang ve ark. tarafından sürdürülmüştür. Yapılan analizlerin sonucunda materyal yüksek termal stabilite göstermiş ve protez yapımı için kullanılabileceği belirtilmiştir (Wang ve ark., 2014).

Protetik diş hekimliğinde karşılaşılan en büyük sorunlardan biri protez stomatitinin gelişmesidir. Candida türlerinin, özellikle Candida albicans'ın bu lezyonların başlamasında ve ilerlemesinde anahtar rol oynadığı kanıtlanmıştır (Glowacka-Sobotta ve ark., 2023). Protez kaide materyali içerisine antifungal ajan olarak gümüş nanopartiküllerin eklenmesi, protez ile ilişkili stomatit tedavisinde olumlu sonuçlar göstermiş ve ağız mukozasındaki enfeksiyonların önlenmesine yardımcı olduğu sonucuna varılmıştır (Kochan ve ark., 2022). Hastalardan alınan ölçüler tükürük, kan ve patojenik mikroorganizmaları taşıyan bakteri plağıyla temas eder. Kontamine ölçüler çapraz enfeksiyon kaynağı olup diş hekimi ve laboratuvar personeline hastalık bulaştırır. Bu nedenle ölçülerin laboratuvara gönderilmeden önce etkili bir şekilde sterilize edilmesi gerekmektedir. Ancak ölçü materyallerinin geleneksel sprey ve daldırma yöntemleri ile dezenfeksiyonu boyutsal değişikliklere neden olabilmektedir. Bu nedenle gümüş nanopartikülleri antimikrobiyal ajan olarak geri dönüşümsüz hidrokolloid ölçü materyallerine dahil edilmiştir (Stoimenov ve ark., 2002). Nano boyutlu silika ile modifiye edilmiş polivinilsiloksan ölçü materyali, daha iyi akış, gelişmiş hidrofilik özellikler, böylece daha az boşluk ve hassas detaylandırma gibi gelişmiş fiziksel özellikler göstermektedir (Gade ve ark., 2018).

Seramikler, metal alaşımlar ile karşılaştırıldığında estetik özellikleri, kimyasal stabiliteyi, biyouyumlulukları, düşük plak birikimi, düşük ısı iletkenlikleri ve radyoaktiviteleri gibi olumlu özellikleri nedeniyle restoratif materyaller arasında yaygın olarak kullanılmaktadır. Dental seramikler kaolin, kuvars ve feldspatin

yüksek sıcaklıklarda karıştırılmasıyla elde edilir. Bu üç ana maddenin dışında yapılarına çeşitli renk pigmentleri, oksitler, opaklık ve parlaklık veren maddeler de eklenebilmektedir. Son 20 yılda yapılan çalışmalar dental seramiklerin mikro yapılarını değiştirerek güçlendirilmesi üzerine yoğunlaşmış ve içeriğe değişik boyutlarda parçacıklar eklenerek farklı seramik materyaller üretilmiştir. Son yıllarda seramiklerin özelliklerini geliştirmek için nano boyuttaki partiküller kullanılmaktadır (Gürsoy & Yılmaz, 2023).

Rezin nanoseramikler, seramiklerin özelliklerini iyileştirmek için nanopartiküller içeren seramik materyallerdir. Materyal mekanik olarak güçlendirilirken başka bir özelliği tamamen değişebilir veya farklı fiziksel özellikler ortaya çıkabilir. Nanoseramiklerin geleneksel seramiklerden, akrilik materyallerden ve mikro dolgulu kompozitlerden yapılan restorasyonlara göre daha dayanıklı olduğu ve daha yüksek aşınma direncine sahip olduğu gösterilmiştir. Birçok nanoseramik, geleneksel materyallere göre daha yüksek sertlik ve dayanıma sahiptir (Gürsoy & Yılmaz, 2023). Bu gruptaki materyallerden biri, ağırlığının %80'i nanoseramik partiküllerin eklenmesiyle rezin matrisi içerisinde oluşan bir materyaldir. Nanoseramik yani inorganik kısım, 20 nm çapında silika (SiO_2) nanopartikülleri, 4-11 nm çapında zirkonya (ZrO_2) nanopartikülleri ve boşlukları dolduran SiO_2 - ZrO_2 nanokümelerinden oluşur (Gracis ve ark., 2015). Nanoteknoloji ile üretilen diğer bir nanoseramik materyalde ise 20 nm boyutunda SiO_2 ve 300 nm boyutunda baryum cam dolgu maddeleri inorganik kısmın ağırlıkça %71'ini oluşturmaktadır. Bu materyal dentin benzeri elastisite modülüne ve yüksek stres emilimine sahip olduğundan implantüstü kron restorasyonu üretiminde kullanımı tavsiye edilmektedir (Bajraktarova-Valjakova ve ark., 2018; Gürsoy & Yılmaz, 2023).

Glaze uygulaması, seramik restorasyonlarda estetiği sağlamak ve pürüzlü yüzeyleri düzeltmek amacıyla uygulanır. Yapılan çalışmalarda glaze materyaline nanopartiküllerin eklenmesiyle seramiğin fiziksel ve mekanik özelliklerinde meydana gelen değişiklikler araştırılmıştır (Gürsoy & Yılmaz, 2023). Venkatesh ve ark., sol-jel yöntemi kullanılarak sentezlenen nano- ZrO_2 partiküllerinin glaze içerisine farklı oranlarda eklenmesinin materyalin aşınma direncini arttırdığını bildirmişlerdir (Venkatesh ve ark., 2014). Moosa ve ark. zirkonya restorasyonlara farklı oranlarda 13 nm partikül boyutuna sahip nano-alüminyum oksit (Al_2O_3) içeren glaze uygulamışlar ve restorasyonun direncini artırmada etkili olduğunu belirtmişlerdir (Moosa ve ark., 2021).

2.4. Ortodonti

Ortodonti, normal oklüzyonu ve yüz hatlarını oluşturmak için dişlerin fonksiyonel ve mekanik yollarla yeniden konumlandırılmasını gerektiren diş düzensizliklerinin tüm önleyici ve düzeltici prosedürlerini içerir (Mok ve ark., 2020). Ortodontik tedavi sırasında ağız boşluğu farklı metallere (ark telleri, braketler vb.) maruz kalır. Bazı metal iyonlarının insanlar için toksik olabileceği ve ciddi komplikasyonlara neden olabileceği iyi bilinmektedir (Glowacka-Sobotta ve ark., 2023). Bu nedenle Kumarasinghe ve ark. ağız ortamına metal iyonu sızıntısını azaltmak amacıyla ortodontik braketleri kaplamak için plazma kaynaklı polimerizasyon uygulamışlardır. Braketlerin üzerine polioksazolin uygulanmasının ardından elde edilen yüzey kaplamasının triptofan ile işlevselleştirilmesi gerçekleştirilmiştir. Kaplanmış braketlerin, kaplanmamış braketlerle karşılaştırıldığında minimum düzeyde metal iyonu sızıntısı gösterdiği bildirilmiştir (Kumarasinghe ve ark., 2021).

Uzun süreli ortodontik tedavi sırasında minenin demineralizasyon süreciyle bağlantılı beyaz nokta lezyonu oluşumu oldukça yaygındır (Glowacka-Sobotta ve ark., 2023). Bu durumu önlemek amacıyla braketlerin yapıştırılmasında kullanılan ortodontik kompozitlere antibakteriyel etkiler sağlayacak şekilde gümüş ve titanyum dioksit nanopartikülleri eklenmiştir (Mok ve ark., 2020).

Dişlerin ortodontik hareketleri sırasında braket yuvası ile ark teli arasında sürtünme meydana gelir. Bu durum diş hareketlerinde zorluk yaratarak tedavi süresini uzatabilir. Oluşan sürtünmeyi yenmek için ağır kuvvetler uygulanabilir. Ancak bu kuvvetler, ankraj kaybına ve kök rezorpsiyonuna neden olabilir (Khatria ve ark., 2019). Etkili diş hareketinin gerçekleşmesi için braket yuvası ile ark teli arasındaki sürtünmeyi azaltmak amacıyla, ortodontik tellerin üzeri inorganik fulleren benzeri tungsten disülfür ve molibden disülfür nanopartikülleri ile kaplanmıştır. Daha sıkı bir ankraj ve artan mekanik dayanım için, ortodontik adezive zirkonya ve titanyum dioksit nanopartiküllerinin bir kombinasyonu eklenmiştir. Europium katkılı çinko oksit nanopartikülleri ile ortodontik adezivlerin görünür hale getirilmesi, tedaviden sonra adezivin tamamen uzaklaştırılmasına olanak sağlamaktadır (Mok ve ark., 2020).

2.5. Periodontoloji

Periodontitis, diş kaybına neden olan biyofilm ile ilişkili inflamatuvar bir periodontal hastalıktır. Etiyolojisi çok çeşitli olup esas olarak oral mikrofloranın

içeriğindeki değişiklik veya yıkıcı inflamatuvar yanıt ile ilişkilidir. Tedavi yaklaşımları hastalığın bakteriyel ve inflamatuvar faktörlerine yöneliktir. Bu nedenle periodontitisin tedavisinde antibiyotikler, antiseptikler ve probiyotikler sıklıkla kullanılmaktadır (Glowacka-Sobotta ve ark., 2023). Periodontitisin tedavisinde nanoteknoloji yaklaşımı olarak fotodinamik antimikrobiyal kemoterapi kimyasal antimikrobiyal ajanlara bir alternatif olarak kabul edilmektedir. Fotodinamik antimikrobiyal kemoterapi antibiyotiklere karşı direnç gelişen vakalarda veya bağıışıklığı baskılanmış hastalar için önemli bir alternatiftir. Periodontal enfeksiyonların tedavisinde fotodinamik antimikrobiyal kemoterapi uygulaması, anestezi gerektirmemesi ve bakterilerin kısa sürede yok edebilmesi nedeniyle giderek daha popüler hale gelmektedir (Malik ve ark., 2010; Glowacka-Sobotta ve ark., 2023).

Nanopartiküller, ilaç moleküllerini periodontal hastalıktan etkilenen bölgelere lokalize olarak dağıtmak için kullanılabilir. Bu yaklaşımda, ilacın ilgili alana kontrollü miktarda bırakılması yan etkileri azaltabilir. Örneğin Arestin® (minosiklin mikroküreleri), periodonsiyuma uzun süreli ve sürekli minosiklin salınımı sağlar. Ancak şiddetli periodontitiste mikro boyutları nedeniyle derin lezyonlara nüfuz edemeyebilirler (Mok ve ark., 2020).

Katyonik bir polimer olan kitosan, periodontal tedavide kullanılabilir bir diğer materyaldir. Poli-ε-kaprolakton kullanılarak nanopartiküller halinde hazırlanan triklosan ve flurbiprofen içeren kitosan bazlı hidrojel, periodontitisin lokalize tedavisinde antibakteriyel ve antiinflamatuvar etkilere neden olmaktadır (Aminu ve ark., 2019).

Biyoaktif camlar osteokondüksiyon, osteoindüksiyon ve kemik rejenerasyonu özelliklerinden dolayı periodontal defektlerin tedavisinde geniş kullanım alanına sahiptir. Biyoaktif camın periodontal bağ hücreleriyle doğrudan teması, alkalik fosfat aktivitesinin, hücre canlılığının ve proliferasyonun artmasını sağlamaktadır. Ayrıca, biyoaktif camla temas halindeki sementoblastlar incelendiğinde, hücre canlılığının ve proliferasyonun arttığı gözlenmiştir (Sen ve ark., 2022).

2.6. Maksillofasiyal Cerrahi

Maksillofasiyal cerrahi ağız ve çene-yüz bölgesinin sert ve yumuşak dokularında meydana gelen hastalık, travma ve deformitelerin tedavisine odaklanan diş hekimliği dalıdır. Ağız hastalıkları veya travmalar yüzde

şekil bozukluğuna neden olabilmektedir. Meydana gelen kemik kusurlarını düzeltmek için cerrahi müdahale gerekmekte, bu amaçla implantlar veya kemik rejenerasyonunu sağlayam biyoyumlu materyaller defekt bölgesine yerleştirilmektedir (Barot ve ark., 2021). Biyoyumluluğu düşük olan materyaller deride tahrişe, renk değişikliğine ve ameliyat sonrası enfeksiyonlara neden olabilmektedir. Nanomateryaller mükemmel biyoyumluluk göstermektedir (Foster ve ark., 2014). Ayrıca hücrelerin osteojenik farklılaşmasını ve biyomineralizasyonunu teşvik etme yeteneklerinden dolayı yeni kemik oluşumu için iskele olarak da kullanılabilir (Barot ve ark., 2021).

Osseointegrasyon, insan dokularının titanyum veya platin gibi dış materyallerle entegrasyonunun, implant ile doku (örneğin kemik dokusu) arasında kalıcı bir bağlantı oluşacak şekilde gözlemlendiği fizyolojik bir süreçtir. Bu durum dental implantlar da dahil olmak üzere pek çok amaç için kullanılabilen vücut implantlarının geliştirilmesine olanak sağlamaktadır. Dental implant yüzeyinin çevre kemikle yapısal ve fonksiyonel füzyonu (osseointegrasyon), kısa ve uzun vadeli sonuçlar için çok önemlidir. Bu süreç, kullanılan implantın özellikleri (kalitesi, şekli ve materyali), kemik dokusunun durumu, cerrahi yöntem, kullanılan prosedür, vücudun yenilenme ve iyileşme yeteneği gibi birçok faktöre bağlıdır (Glowacka-Sobotta ve ark., 2023). İmplant yüzeylerinin nanopartikül ile kaplanması fizyolojik fonksiyonların ve osseointegrasyonun iyileşmesini sağlamaktadır (Kochan ve ark., 2022).

Zhang ve ark. yaptıkları çalışmada yaygın olarak kullanılan bir implant alaşımını (Ti-6Al-4V) stronsiyum hardistonit, hardistonit ve hidroksiapatit ile kaplamışlardır. Hardistonit veya stronsiyum hardistonit mikron boyutlu tozların Titanyum (Ti) alaşımlı plakalar üzerine plazma püskürtme yoluyla uygulanması sonucu aşamalı bir topografya elde etmişlerdir. Mikron pürüzlü yüzeyler nano boyutta taneciklerle kaplandıktan sonra in vivo ve in vitro testlerde değerlendirilmiştir. Sonuçlara göre stronsiyum hardistonit kaplı implantlar en yüksek, kaplamasız implantların ise en düşük osseointegrasyon yeteneği olduğunu göstermiştir. Hidroksiapatit kaplı Ti alaşımının osseointegrasyon yeteneğinin, hardistonit ve stronsiyum hardistonit kaplı Ti alaşımından daha düşük olduğunu bildirmişlerdir (Zhang ve ark., 2013). LL37 gibi peptidler, antimikrobiyal ve anjiyojenik özelliklere sahip olmaları için implantların yüzeyinde immobilize hale getirilebilir. Hem çözünür hem de immobilize LL37 peptidleri, %10 insan serumu varlığında gram pozitif ve gram negatif bakterilere karşı güçlü antimikrobiyal aktiviteye sahip iken endotel hücrelerine karşı düşük

sitotoksiste göstermiştir (Comune ve ark., 2021).

Ağız kanseri, yaşamı tehdit eden ağız hastalıklarından biri haline gelmiştir ve insan sağlığı açısından büyük bir risk faktörü olarak kabul edilmektedir. Kanser tedavisinin en önemli yan etkisi kemoterapinin neden olduğu sistemik toksisitedir. Nanoilaç dağıtımı anti-kanser ilaçların miktarını azaltarak sistemik toksisitenin de azaltılmasına olanak sağlar (Huber ve ark., 2006). Ayrıca lokalize nanoilaç dağıtımı kötü huylu dokuyu hedef alırken çevredeki sağlıklı dokuların korunmasına da yardımcı olmaktadır. Çeşitli çalışmalar manyetik nanopartiküllerin tümör hedefli ilaç dağıtım tedavisinde kullanılabileceğini göstermiştir. Tümör dokusuna ulaşmak için intravenöz yolla enjekte edilebilirler. Nano boyutları nedeniyle, sistemik toksisiteyi azaltan ve ilaç dağıtımının hassas bir şekilde hedeflenmesi yoluyla istenen tümör gerilemesi etkisini veren düşük dozda ilaç uygulaması gerektirirler (Malik ve ark., 2017; Yu ve ark., 2020).

Cerrahide nanoteknolojinin uygulama alanlarından biri de ağrı yönetimidir. Orofasiyal ağrı, çeşitli fizyolojik bozukluklardan kaynaklanabilmektedir. En yaygın nedenler, çiğneme kaslarını, temporomandibular eklemi veya her ikisini birden içeren temporomandibular bozukluklar ile ilgilidir. Trigeminal nörit de orofasiyal ağrıyı tetikleyen önemli bir faktör olabilmektedir. En önemli nedenleri arasında dental prosedürlere bağlı yaralanmalar, sinir sistemi fonksiyon bozuklukları, neoplaziler ve/veya enfeksiyonlar yer alır. Nörovasküler bozukluklar da kronik orofasiyal ağrıya neden olabilmektedir. Günümüzde orofasiyal ağrı tedavisi, farmakolojik olmayan ve farmakolojik yöntemleri içeren mono veya politerapiden oluşmaktadır. Multidisipliner ve çok yönlü bir yaklaşım, tedaviyi optimize etmek için çok önemlidir (Glowacka-Sobotta ve ark., 2023). Orofasiyal ağrı tedavisinde yeni bir yaklaşım ağrıyı ortadan kaldırmak veya azaltmak için nanoteknolojinin kullanılmasıdır. Örneğin, vibrotaktil cihazlar (pille çalışan vibratörler VibraJact, DentalVibe, Accupal), sinir liflerinin titreşimler yoluyla eşzamanlı aktivasyonu ile kapı kontrol teorisi prensibine göre çalışmaktadır. Kullanılan diğer bir ağrı kontrol yöntemi ise bilgisayar kontrollü lokal anestezi sistemidir (Wand™/CompuDent™ sistemi) (Verma ve ark., 2020). Bu teknoloji, el aleti ve ayak kumandası aracılığıyla anestezi preparatın değiştirilebilir ve kontrollü bir şekilde uygulanmasına olanak tanır. Nanoteknoloji alanında geliştirilmesi planlanan bir diğer uygulama anestezi mik robotların kullanımınıdır. Uygulama dentine ulaşabilen ve pulpaya doğru belirli bir yönde hareket

edebilen nanobotlar içeren bir süspansiyonun kullanılmasını içermektedir. Nanobotlar, uygulama alanına ulaşarak sinir iletimini değiştirecektir (Glowacka-Sobotta ve ark., 2023).

2.7. Moleküler Görüntüleme

Optik koherens tomografisi, interferometri ile dokulardan yansıyan ışıktaki gecikmeyi ölçerek biyolojik dokularda yüksek çözünürlüklü kesitsel görüntüleme sağlayan bir yöntemdir (Mumcuoglu ve ark., 2008). Optik koherens tomografisi, diş çürüklerinin tanı-tedavisinde kullanılması ve pulpa odasının ana hat formunun görüntülenmesi açısından önemli bir potansiyel göstermektedir. Bu sayede dental prosedürler sırasında pulpa boynuzları görselleştirilebilir ve pulpanın açığa çıkması önlenir (Schneider ve ark., 2017). Optik koherens tomografisi ağız kanseri taraması ve takibinde de kullanılmaktadır (Kochan ve ark., 2022).

Nanoteknolojinin gelişmesiyle birlikte, manyetik rezonans görüntüleme, optik koherens tomografi vb. için spesifik kontrast maddeler olarak farklı türdeki nanopartiküller kullanıma girmiştir. Shanavas ve ark. eş zamanlı kanser tedavisi için folat prekonjuge kitosan ve poli (manyetik laktit ile glikolid) nanopartiküllerinin kombinasyonu olan nanoajan ve aynı zamanda manyetik rezonans görüntüleme için kontrast madde üretmişlerdir (Shanavas ve ark., 2017). Altın nanopartikülleri biyouyumluluk nedeniyle optik koherens tomografisi için umut verici olan kontrast maddelerdendir (Kochan ve ark., 2022).

Fotoakustik görüntüleme, optik teşhis teknolojisinin yeni, invazif olmayan bir tekniğidir. Fotoakustik görüntüleme uygulamalarında yakın kızılötesi emici organik nanopartiküller kullanılır. Lazer darbesi tarafından üretilen fotoakustik dalgalar daha sonra fotoakustik görüntülere dönüştürülür. Fotoakustik görüntüler, geleneksel optik görüntülerle karşılaştırıldığında gelişmiş görüntü derinliğine sahiptir. Organik nanopartiküller, klinik öncesi araştırmalarda ve klinik kullanımda fotoakustik moleküler görüntülemenin geliştirilmesinde önemli rol oynayabilir (Jiang ve ark., 2017).

SONUÇ

Nanoteknolojinin diş hekimliğinde çeşitli alanlarda uygulanması mevcut tedavi prosedürlerinin ve hasta bakımının kalitesini artıracaktır. Ancak uygulamalı nano diş hekimliğinde araştırmaların büyük bir kısmı başlangıç aşamasındadır. Üretilen yeni materyallerin klinik olarak kullanılmasından önce yeterli klinik verinin mevcut olması esastır. Nanoteknoloji ve antimikrobiyal materyaller üzerine yapılacak daha fazla araştırma, diş hekimliğinde tedavi yöntemlerini geliştirme potansiyeline sahiptir. Nanopartikül uygulamasının çok çeşitli yararları olmasına rağmen yüksek konsantrasyonlarda görülen sitotoksikite dezavantajı da bulunmaktadır. Bu nedenle güvenli ve biyoyumlu materyallerin üretilmesine yönelik de yeni çalışmalara ihtiyaç vardır. Nanoteknolojinin diş hekimliğinde çeşitli alanlarda kullanımının daha da artması beklenmektedir. Bu nedenle nanoteknolojiye dayalı malzeme bilimi ve diş hekimliği uzmanlığını kapsayan disiplinler arası bir yaklaşıma ihtiyaç duyulmaktadır.

KAYNAKÇA

- Acosta-Torres, L. S., López-Marín, L. M., Núñez-Anita, R. E., Hernández-Padrón, G., Castaño, V. M. (2011). *Biocompatible metal-oxide nanoparticles: Nanotechnology improvement of conventional prosthetic acrylic resins*. Journal of nanomaterials, 2011, 1–8.
- Aminu, N., Chan, S. Y., Yam, M. F., Toh, S. M. (2019). *A dual-action chitosan-based nanogel system of triclosan and flurbiprofen for localised treatment of periodontitis*. International journal of pharmaceutics, 570, 118659.
- Bajraktarova-Valjakova, E., Korunoska-Stevkowska, V., Kapusevska, B., Gigovski, N., Bajraktarova-Misevska, C., Grozdanov, A. (2018). *Contemporary dental ceramic materials, a review: Chemical composition, physical and mechanical properties, indications for use*. Open access Macedonian journal of medical sciences, 6(9), 1742-1755.
- Barhoum, A., Rasouli, R., Yousefzadeh, M., Rahier, H., Bechelany, M. *Nanofiber technologies: History and development*. In: Handbook of Nanofibers. Barhoum A, Bechelany M, Makhoulouf A. (Eds). Springer, Cham. 2019: p.(s.) 3- 43.

- Barot, T., Rawtani, D., Kulkarni, P. (2021). *Nanotechnology-based materials as emerging trends for dental applications*. *Reviews on advanced materials science*, 60(1), 173-189.
- Belli, R., Kreppel, S., Petschelt, A., Hornberger, H., Boccaccini, A. R., Lohbauer, U. (2014). *Strengthening of dental adhesives via particle reinforcement*. *Journal of the mechanical behavior of biomedical materials*, 37, 100–108.
- Berutti, E., Marini, R., Angeretti, A. (1997). *Penetration ability of different irrigants into dentinal tubules*. *Journal of endodontics*, 23(12), 725–727.
- Camargo, P. H. C., Satyanarayana, K. G., Wypych, F. (2009). *Nanocomposites: synthesis, structure, properties and new application opportunities*. *Materials research*, 12(1), 1e39.
- Comune, M., Rai, A., Palma, P., TondaTuro, C., Ferreira, L. (2021). *Antimicrobial and pro-angiogenic properties of soluble and nanoparticle-immobilized LL37 peptides*. *Biomaterial science*, 9, 8153–8159.
- Contera, S., Bernardino de la Serna, J., Tetley, T. D. (2020). *Biotechnology, nanotechnology and medicine*. *Emerging topics in life sciences*, 4(6), 551–554.
- Dolez, P. I. (2015). *Nanomaterials definitions, classifications, and applications*. In: *Nanoengineering Global Approaches to Health and Safety Issues*. Dolez PI (Ed). Elsevier B.V., p.(s.) 3-40.
- Ebrahimi, N., Soleimani, A. A., Rashidiani, J., Malekafzali, B., Abedini, F., Hosseinkhani, H. (2019). *Chitosan/fluoride nanoparticles for preventing dental caries*. *Current dentistry*, 1(1), 61–67.
- Ekrikaya, S., Demirbuğa, S., (2023). *Dental çürük ile mücadelede antibakteriyel ve remineralize edici etki için nanoteknoloji kullanımı*. *Ege üniversitesi diş hekimliği fakültesi dergisi*, 44(1), 77-85.
- Fioretti, F., Mendoza-Palomares, C., Avoaka-Boni, M. C., Ramarosan, J., Bahi, S., Richert, L., Granier, F., Benkirane-Jessel, N., Haikel, Y. (2011). *Nano-odontology: nanostructured assemblies for endodontic regeneration*. *Journal of biomedical nanotechnology*, 7(3), 471-475.
- Foster, B. L., Ramnitz, M. S., Gafni, R. I., Burke, A. B., Boyce, A. M., Lee, J. S., Wright, J. T., Akintoye, S. O., Somerman, M. J., Collins, M. T. (2014). *Rare bone diseases and their dental, oral, and craniofacial manifestations*. *Journal of dental research*, 93(7 Suppl), 7S-19S.
- Freitas, F., Pinheiro de Melo, T., Delgado, A. H., Monteiro, P., Rua, J., Proença, L.,

- Caldeira, J., Mano Azul, A., Mendes, J. J. (2020). *Varying the polishing protocol influences the color stability and surface roughness of bulk-fill resin-based composites*. Journal of functional biomaterials, 12(1),1.
- Gade, J. R., Naik, A., Gade, V., Thool, P., Mahule, A. (2018). *Nanotechnology—a new era in prosthetic dentistry*. International journal of current research, 10(1), 64162-64166.
- Glowacka-Sobotta, A., Ziental, D., Czarczynska-Goslinska, B., Michalak, M., Wysocki, M., Güzel, E., Sobotta, L. (2023). *Nanotechnology for dentistry: Prospects and applications*. Nanomaterials (Basel, Switzerland), 13(14), 2130.
- Gracis, S., Thompson, V. P., Ferencz, J. L., Silva, N. R., Bonfante, E. A. (2015). *A new classification system for all-ceramic and ceramic-like restorative materials*. The international journal of prosthodontics, 28(3), 227–235.
- Gutiérrez, M. F., Malaquias, P., Matos, T. P., Szesz, A., Souza, S., Bermudez, J., Reis, A., Loguercio, A. D., Farago, P. V. (2017). *Mechanical and microbiological properties and drug release modeling of an etch-and-rinse adhesive containing copper nanoparticles*. Dental materials: Official publication of the academy of dental materials, 33(3), 309-320.
- Gürsoy, E., Yılmaz, H. (2023). *Nanoparticles and their application in prosthetic dentistry*. Clinical and experimental health sciences, 13(3), 685-695.
- Huber, F. X., Belyaev, O., Hillmeier, J., Kock, H. J., Huber, C., Meeder, P. J., Berger, I. (2006). *First histological observations on the incorporation of a novel nanocrystalline hydroxyapatite paste OSTIM in human cancellous bone*. BMC musculoskeletal disorders, 7, 50.
- Jandt, K. D., Watts, D. C. (2020). *Nanotechnology in dentistry: Present and future perspectives on dental nanomaterials*. Dental materials: Official publication of the academy of dental materials, 36(11), 1365–1378.
- Jiang, Y., Pu, K. (2017). *Advanced photoacoustic imaging applications of near-infrared absorbing organic nanoparticles*. Small (Weinheim an der Bergstrasse, Germany), 13(30), 10.1002/sml.201700710.
- Kasraei, S., Sami, L., Hendi, S., Alikhani, M. Y., Rezaei-Soufi, L., Khamverdi, Z. (2014). *Antibacterial properties of composite resins incorporating silver and zinc oxide nanoparticles on Streptococcus mutans and Lactobacillus*. Restorative dentistry & endodontics, 39(2), 109-114.
- Keller, L., Offner, D., Schwinté, P., Morand, D., Wagner, Q., Gros, C., Bornert, F., Bahi,

- S., Musset, A. M., Benkirane-Jessel, N., Fioretti, F. (2015). *Active Nanomaterials to Meet the Challenge of Dental Pulp Regeneration*. Materials (Basel, Switzerland), 8(11), 7461-7471.
- Khatria, H., Khajuria, A., Gupta, P., Neetu, J. (2019). *Nano-orthodontics: small is the new big*. EC dental science, 18(2), 233-239.
- Kochan, O., Boitsaniuk, S., Levkiv, M., Przystupa, K., Manashchuk, N., Pohoretska, K., Chornij, N., Tsvyntarna, I., Patskan, L. (2022). *Emergence of nano-dentistry as a reality of contemporary dentistry*. Applied sciences, 12(4), 2008.
- Kong, M., Chen, X. G., Xing, K., Park, H. J. (2010). *Antimicrobial properties of chitosan and mode of action: A state of the art review*. International journal of food microbiology, 144(1), 51–63.
- Kumarasinghe, L. S., Ninan, N., Dabare, P. R. L., Cavallaro, A., Doğramacı, E. J., Rossi-Fedele, G., Dreyer, C., Vasilev, K., Zilm, P. (2021). *Bioactive plasma coatings on orthodontic brackets: In vitro metal ion release and cytotoxicity*. Coatings, 11(7), 857.
- Liu, Y., Shi, L., Su, L., van der Mei, H.C., Jutte, P.C., Ren, Y., Busscher, H. J. (2019). *Nanotechnology-based antimicrobials and delivery systems for biofilm-infection control*. Chemical society reviews, 48, 428–446.
- Lohbauer, U., Wagner, A., Belli, R., Stoetzel, C., Hilpert, A., Kurland, H. D., Grabow, J., Müller, F. A. (2010). *Zirconia nanoparticles prepared by laser vaporization as fillers for dental adhesives*. Acta biomaterialia, 6(12), 4539–4546.
- Malik, R., Manocha, A., Suresh, D. K. (2010). *Photodynamic therapy-a strategic review*. Indian journal of dental research: Official publication of Indian society for dental research, 21(2), 285–291.
- Malik, A., Tahir Butt, T., Zahid, S., Zahid, F., Waquar, S., Rasool, M., Qazi M. H., Qazi, A. M. (2017). *Use of magnetic nanoparticles as targeted therapy: Theranostic approach to treat and diagnose cancer*. Journal of nanotechnology, 2017, 1–8.
- Melo, M. A., Guedes, S. F., Xu, H. H., Rodrigues, L. K. (2013). *Nanotechnology-based restorative materials for dental caries management*. Trends in biotechnology, 31(8), 459–467.
- Mok, Z. H., Proctor, G., Thanou, M. (2020). *Emerging nanomaterials for dental treatments*. Emerging topics in life sciences, 4(6), 613–625.
- Moosa, J. M., Abdulzahraa, H. G., Zaidan, S. A., Abed, H.Y. (2021). *Reinforcing glaze layer of restorative dental zirconia by adding nano alumina ceramics*.

- NeuroQuantology, 19(6), 73-78.
- Mumcuoglu, T., Erdurman, C., Durukan, A. (2008). *Optik koherens tomografi prensipleri ve uygulamadaki yenilikler*. Türk oftalmoloji dergisi, 38(2), 168 - 175.
- Noronha, V. T., Paula, A. J., Durán, G., Galembeck, A., Cogo-Müller, K., Franz-Montan, M., Durán, N. (2017). *Silver nanoparticles in dentistry*. Dental materials: Official publication of the Academy of Dental Materials, 33(10), 1110–1126.
- Peters, L. B., Wesselink, P. R., Buijs, J. F., van Winkelhoff, A. J. (2001). *Viable bacteria in root dentinal tubules of teeth with apical periodontitis*. Journal of endodontics, 27(2), 76–81.
- Qasim, S. B., Zafar, M. S., Najeeb, S., Khurshid, Z., Shah, A. H., Husain, S., Rehman, I. U. (2018). *Electrospinning of chitosan-based solutions for tissue engineering and regenerative medicine*. International journal of molecular sciences, 19(2), 407.
- Schneider, H., Park, K. J., Häfer, M., Rüger, C., Schmalz, G., Krause, F., Schmidt, J., Ziebolz, D., Haak, R. (2017). *Dental applications of optical coherence tomography (OCT) in cariology*. Applied sciences, 7(5), 472.
- Sen, D., Patil, V., Smriti, K., Varchas, P., Ratnakar, R., Naik, N., Kumar, S., Saxena, J., Kapoor, S. (2022). *Nanotechnology and nanomaterials in dentistry: Present and future perspectives in clinical applications*. Engineered science, 20, 14-24.
- Shanavas, A., Sasidharan, S., Bahadur, D., Srivastava, R. (2017). *Magnetic core-shell hybrid nanoparticles for receptor targeted anti-cancer therapy and magnetic resonance imaging*. Journal of colloid and interface science, 486, 112–120.
- Shrestha, S., Torneck, C. D., Kishen, A. (2016). *Dentin conditioning with bioactive molecule releasing nanoparticle system enhances adherence, viability, and differentiation of stem cells from apical papilla*. Journal of endodontics, 42(5), 717–723.
- Sirelkhatim, A., Mahmud, S., Seeni, A., Kaus, N. H. M., Ann, L. C., Bakhori, S. K. M., Hasan, H., Mohamad, D. (2015). *Review on zinc oxide nanoparticles: Antibacterial activity and toxicity mechanism*. Nano-micro letters, 7(3), 219–242.
- Sun, Y. (2013). *Controlled synthesis of colloidal silver nanoparticles in organic solutions: Empirical rules for nucleation engineering*. Chemical society reviews, 42(7), 2497–2511.
- Turagam, N., Mudrakola, D. P. (2013). *Effect of micro-additions of carbon nanotubes to polymethylmethacrylate on reduction in polymerization shrinkage*. Journal of prosthodontics: Official journal of the American college of prosthodontists, 22(2),

105–111.

- Venkatesh, G., Thenmuhil, D., Manisha Vidyavathy, S., Vinothan, R. (2014). *Effect of addition of nano zirconia in ceramic glazes*. Advanced materials research, 984-985(1), 488-494.
- Verma, H., Tandon, P. (2020). *Application of nanotechnology in oral and maxillofacial surgery*. IOSR journal of dental and medical sciences, 19, 56–61.
- Wang, X., Su, Q., Hu, Y., Wang, C., Zheng, J. (2014). *Structure and thermal stability of PMMA/MMT nanocomposites as denture base material*. Journal of thermal analysis and calorimetry, 115, 1143–1151.
- Wang, W., Dang, M., Zhang, Z., Hu, J., Eyster, T. W., Ni, L., Ma, P. X. (2016). *Dentin regeneration by stem cells of apical papilla on injectable nanofibrous microspheres and stimulated by controlled BMP-2 release*. Acta biomaterialia, 36, 63–72.
- Xu, H. H., Moreau, J. L., Sun, L., Chow, L. C. (2011). *Nanocomposite containing amorphous calcium phosphate nanoparticles for caries inhibition*. Dental materials: Official publication of the academy of dental materials, 27(8), 762–769.
- Yılmaz, C. 2023. *Restoratif diş hekimliğinde çürük önleme ve tedavilerinde nanoteknoloji stratejileri*. Selcuk dental journal, 10(2), 492-496.
- Yu, K., Liu, M., Dai, H., Huang, X. (2020). *Targeted drug delivery systems for bladder cancer therapy*. Journal of drug delivery science and technology, 56, 101535.
- Zhang, W., Wang, G., Liu, Y., Zhao, X., Zou, D., Zhu, C., Jin, Y., Huang, Q., Sun, J., Liu, X., Jiang, X., Zreiqat, H. (2013). *The synergistic effect of hierarchical micro/nano-topography and bioactive ions for enhanced osseointegration*. Biomaterials, 34(13), 3184-3195.
- Zheng, J., Su, Q., Wang, C., Cheng, G., Zhu, R., Shi, J., Yao, K. (2011). *Synthesis and biological evaluation of PMMA/MMT nanocomposite as denture base material*. Journal of materials science. Materials in medicine, 22(4), 1063–1071.

3. BÖLÜM

ATROFİK MAKSİLLADA İLERİ İMPLANT CERRAHİSİ TEKNİKLERİ VE ZİGOMA İMPLANTLARI

Uzm. Dt. Zülfikar KARABIYIK (Ağız, Diş ve Çene Cerrahisi)

Balıkesir Ağız Diş Sağlığı Hastanesi

zulfikarkarabiyik60@gmail.com

<https://orcid.org/0000000343984567>

Phd. Dt. Mert AKBAŞ (Ağız, Diş ve Çene Cerrahisi)

İstanbul Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi

mert01akbas@hotmail.com

<https://orcid.org/0000000331752152>

GİRİŞ

Diş kayıpları, travma, tümör rezeksiyonu, periodontal hastalık ve MRONJ (ilaçlara bağlı çene kemiği nekrozları) gibi sebepler çene kemiklerinde rezorpsiyona neden olmaktadır (Balshi ve ark., 2012).

İleri derecede rezorbe maksillası olan hastaların implant destekli protetik rehabilitasyonu için geleneksel yöntemler uygulanmaktadır .Bu yöntemler arasında; maksiller sinüs ogmentasyonu, otojen ve yapay kemik grefti uygulaması, kemik split uygulaması, distraksiyon osteogenezi ve lefort-1 sandviç osteotomisi sayılabilir. Bu cerrahi operasyonlarda verici bölge komplikasyonu ve tedavi süresinin uzun olması gibi dezavantajların varlığı atrofik maksilla için yeni bir

tedavi yöntemi ihtiyacı doğurmuştur (Ferrara & Stella, 2004).

Zigomatik implantlar ise bu kemik oluşturma yöntemlerine alternatif olarak 1988 yılında Branemark tarafından sunulmuştur. Zigomatik implantların diğer yöntemlere göre avantajları ikinci cerrahi ve kemik greftlerine gereksinimi olmayışı, daha kısa sürede hemen yükleme imkanına sahip olmasıdır (Ferrara & Stella, 2004). Bu avantajlar son yıllarda zigomatik implantların popüleritesini artırmıştır. Zigomatik implantların literatürde başarı oranı % 85-100 arasındadır (Aparicio ve ark., 2006).

Zigomatik implant uygulamalarında dört adet cerrahi teknik tanımlanmıştır. Zigomatik kemik ile maksiller kemik arasında açığı uygulanacak tekniği belirlemektedir. Bu teknikler: 1-İntra-sinüs(klasik branemark teknik) tekniği, 2-Extra-maksiller teknik, 3-Sinüs Slot teknik 4-Bigisayar Destekli Cerrahi Yaklaşım Tekniği (Raymond, J, 2017).

2. GENEL BİLGİLER

2.1. Zigomatik İmplantların Tarihçesi

İleri derecede atrofiye uğramış maksillanın dental rehabilitasyonunda alternatif çözüm olarak zigoma kemiğinin kullanılması 1980'li yıllara dayanmaktadır. Branemark ve ark. malign sebeplerle maksilla rezeksiyonu yapılmış hastalarda zigomatik kemiğe dental implant yerleştirerek hastaların yaşam kalitesini arttırmayı hedeflemişlerdir. Branemarktan sonra Weischer ve ark. zigoma kemiğinin implantlar için ankraj noktası olabileceğine dair çalışmalar yapmıştır (Weischer ve ark., 1997).

2.2. Maksillada Dişsizlik İle Meydana Gelen Değişimler

2.2.1. Maksillanın Anatomisi

Maksillofasyal gelişim embriyonik hayatın 4. haftasında başlar. Birinci faringeal ark ve nöral krest hücreleri yüz çukurlarının (maksiller, mandibular, frontonasal çukurların) oluşmasına yardımcı olur. Maksiller çukurluğu, damağı ve maksillayı meydana getirir. 4. Haftanın sonunda frontonasal çukurluğu nasil plakaları, nasil plakalar ise lateral ve medial çukurlarını meydana getirir. 8.

Haftada her iki maksillar çıkıntı birleşerek intermaksiller seğmenti meydana getirir. Maksilla orta yüzün çatısını oluşturan, viskokranyum için destek oluşturan bir kemiktir. Maksilla iki parçadır ve orta hatta intermaksillar sutur vasıtasıyla birleşir. Korpus, zygomatik, alveolar, palatinal ve frontal çıkıntılardan meydana gelmektedir. Nasal ve oral kaviteyi birbirinden ayırır ve maksiler sinüsü içermektedir. Maksillar sinüsün tavanı, orbital kavitenin tabanını oluşturur. Maksillanın ön duvarı, priform aperturanın inferior ve lateral kısmını oluşturur. Maksiler kemik superiorda frontal kemik, lateralde zygomatik kemikle, posteriorda palatinal kemikle eklem yapar. Maksiller kemiğin mediali burun boşluğunun lateralini oluşturmaktadır. Maksiller kemiğin inferiorunda ise, alveolar process vasıtasıyla dişler konumlanmaktadır (Iwanaga ve ark., 2019).

2.2.2. Maksillada Rezorbsiyon

İnsan vücudundaki her kemikte olduğu gibi maksiller kemikte de fizyolojik olarak remodelasyon meydana gelmektedir. Bu remodelasyonu etkileyen faktörler sistemik ve lokal faktörler olarak sınıflandırılabilir. Sistemik faktörler, bireyin metabolizması, kemik ile ilişkili hastalıklar, endokrin rahatsızlıklar, demografik faktörler olarak sınıflandırılırken, lokal faktörler ise, maksiler kemiğin lokalizasyonu ile ilişkilidir. Maksiller kemiğin rezorbsiyonu ile ilişkili lokal faktörler ise, çene kemiğine etki eden kuvvetlerin yönü ve şiddeti, hastanın hareketli protez kullanması, ilgili bölgeden travmatik diş çekimi ile ilişkilidir (M. R. Tucker ve ark., 2018).

Diş varlığı rezorbsiyonu önleyen bir faktördür. Maksilladaki rezorbsiyon, hastanın dişsiz geçirdiği süre ile doğru orantılıdır. Diş çekimi sonrası rezorbsiyon en çok 1. yılda meydana gelmektedir. Diş kaybıyla ilişkili olarak ilişkili bölge fonksiyon görmez, yapım/yıkım dengesi yıkım yönüne kayar. Bu durum rezorbsiyonla sonuçlanır. Rezorbsiyonunu etkileyen diğer faktör ise, vaskülarizasyondaki azalmadır. Hem diş çekimiyle hem de yaşla ilişkili olarak maksillada vaskülarizasyonda azalmalar meydana gelmektedir. Vaskülarizasyondaki azalmalar osteblastik aktivitenin azalmasına neden olarak, rezorbsiyon ile sonuçlanır. Maksiller çene kemiğinde rezorbsiyon miktarının yılda 0.1 mm olduğu bildirilmiştir (M. R. Tucker ve ark., 2018).

Maksiler kemiğin rezorbsiyon patterni anteriordan posteriora doğrudur. Rezorbsiyon hızı ise; bukko-lingual olarak oral kavitedeki diğer anatomik

noktalardan fazladır. Cawood ve Howel alveolar kemikteki rezorbsiyonu sınıflandırmıştır (Cawood & Howell, 1988).

2.3. Cawood ve Howel Sınıflandırması

Cawood ve Howel mandibula ve maksilladaki rezorbsiyonu 6 alt başlık altında sınıflandırmıştır (Cawood & Howell, 1988).

Sınıf I: Dişin olduğu kret

Sınıf II: Diş çekiminden hemen sonraki kret

Sınıf III: Yüksekliği ve genişliği yeterli konveks kret

Sınıf IV: Yüksekliği yeterli, genişliği yetersiz bıçak sırtı kret

Sınıf V : Yüksekliği ve genişliği yetersiz düz kret

Sınıf VI: Bazal kemik kaybı olan negatif formda kret

2.4. Rezorbe Olmuş Maksillanın Rekonstrüksiyon Yöntemleri

Cawood ve Howel'in tanımladığı sınıf IV, V ve VI tip kret resorbsiyonunda horizontal ve vertikal kemik kaybına bağlı olarak rekonstrüksiyon gerekir. Sınıf IV rezorbsiyonda alveoler kemiğin genişliğini arttırmak amaçlanır. Sınıf V rezorbsiyon tipinde horizontal yetersizlikle birlikte vertikal olarak da kemik yetersizliği vardır. Sınıf IV ve V'de yönlendirilmiş doku rejenerasyonu ve onley greftler rekonstrüksiyonda kullanılabilir. Sınıf VI tip rezorbsiyonunda ise, alveoler kemik oluşturmak amacıyla yönlendirilmiş doku rejenerasyonu ve onley greftlere ek olarak interark ilişkiyi düzenlemek amacıyla osteotomi yapılabilir. Maksillanın posteriorunda ise, sinüs membranının pneumatizasyonu ve alveoler kemik rezorbsiyonuyla ilişkili olarak bu bölgeye dental implant yerleştirilmesi zorlaştırmaktadır. Dental implantların bu bölgeye yerleştirilmesi için sinüs lifting (açık veya kapalı) işlemi posterior maksillada yapılabilir (M. R. Tucker ve ark., 2018).

2.4.1. Maksiller Rekonstrüksiyonda Kullanılan Kemik Greftleri

Kemik greftleri, alveolar kemikte herhangi nedenle (periyodontal hastalık nedenli, diş çekimi nedenli) meydana gelen defektleri onarmak için kullanılır.

Kökenine göre kemik greftleri 3 başlık altında incelenebilir.

Otojen kemik greftleri, bireyin kendisinden elde edilen greftlerdir (İliak kanat grefti, ramus grefti, simfiz grefti).

Allojen kemik greftleri, aynı türden fakat alıcıyla genetik açıdan farklı canlıdan elde edilen greftlerdir (Maxgraft^R).

Ksenojen kemik grefti, donörden farklı türdeki canlıdan elde edilen greftlerdir (Cerabone^R).

Otojen greftler osteoindüktif özelliğinden dolayı rekonstrüksiyonda altın standarttır. İliak kanat grefti ekstraoral bir greft olmasına rağmen maksillanın rekonstrüksiyonunda sıklıkla tercih edilmektedir. İliak kanat grefti uygulamasının hospitalizasyon gerektirmesi ve uygulandığı bölgede rezorbsiyona uğraması dezavantajıdır (M. R. Tucker ve ark., 2018).

Otojen kemik olarak ramus greftlerinin iliak kanat greftlerine göre kortikal içeriği yüksektir, rezorbsiyona karşı dirençlidir. Simfiz greftleri ise, ramus greftlerine göre daha az kortikal içeriğe sahiptir. Ağız içi donör saha olarak seçilecek bölgeyi rekonstrüksiyon yapılacak bölgedeki kemik defektin boyutu belirler. Ramus greftinde meziodistal olarak simfiz greftine göre daha uzun bir greft elde edilebilir. Simfiz greftinde ise, daha kalın bir greft elde edilebilir (M. R. Tucker ve ark., 2018).

Günümüzde teknolojik gelişmelerin artması, yapay greftlerin klinikte kullanımını mümkün kılmıştır. Yapay greftlerin insanlarda kullanımı kanıtlanırsa da; pahalı olması, rejenerasyon miktarının öngörülememesi gibi olumsuz yönleri bulunmaktadır (M. R. Tucker ve ark., 2018).

2.4.2. Maksiller Sinüs Tabanı Ogmentasyonu

2.4.2.1. Maksiller Sinüsün Anatomisi

Maksiller Sinüs (MS), embriyonik gelişimin 10. haftasında oluşmaya başlar. MS paranasal sinüsler arasında en büyük olanıdır ve şekli piramite benzer. 4. ve 5. aylarda radyolojik olarak görünür hale gelir ve yaklaşık olarak gelişimi 20 yaşına kadar devam eder. Maksiller sinüs ostium vasıtasıyla orta meatusa açılır. Maksiller sinüsün tavanı orbita tabanını oluşturur, mediali burun boşluğunun lateralini meydana getirir. Maksiller sinüsün posterior sınırı infratemporal fossanın ön sınırını oluşturur, lateralde ise zigomatik kemikle eklem meydana getirir (Iwanaga ve ark., 2019).

Maksiller sinüsün yeni doğan bireyde anterior-posterior olarak uzunluğu 7 mm, yüksekliği 4 mm ve genişliği 2,7 mm'dir. Maksiller sinüsün boyutlarındaki değişim; süperiordan göz küresinin basısı, lateralden mimik kaslarının çekimi ve inferiordan dişlerinin erupsiyonu ile ilişkilidir. Yetişkin bir bireyde maksiller sinüsün hacmi yaklaşık olarak 12.5 ml'dir. Anterior-posterior olarak 27,96 mm, genişliği 19,57 mm ve yüksekliği ise 25,33 mm'dir (Iwanaga ve ark., 2019).

MS temel olarak maksiller arterin dallarından beslenirken, fasyal arterin dalları da MS'nin beslenmesine katkıda bulunur. Maksiller arterin dalları arasında infraorbital arter, posterior süperior arter, sphenopalatin arter MS'yi besler. Venöz drenaj ise anteriorda fasyal ven vasıtasıyla olurken, posteriorde ise maksiller ven vasıtasıyla olur (Iwanaga ve ark., 2019).

MS'nin innervasyonu, trigeminal sinirin maksiller dalından (V2) köken alan infraorbital, anterior, orta ve posterior alveolar sinirler vasıtasıyla olmaktadır. MS'nin büyük kısmının innervasyonu posterior süperior alveolar sinir vasıtasıyla olmaktadır. Anterior süperior alveolar dalı MS'in anterior bölümünü, orta süperior alveolar dalı ise sinüs mukozasını innerve eder (Iwanaga ve ark., 2019).

Maksiller sinüs çok katlı yalancı respiratuar epitelle çevrilidir. MS epitelinde mukus salgılayan goblet hücreleri vardır ve daha çok ostium etrafında lokalize olmuşlardır. Sinüs epiteli koruyucu özellik gösterir. Solunan havadaki partükül halinde bulunan yabancı cisimler sinüs mukozasında antijenik etki gösterip, immünolojik yanıt oluşmasına neden olur. Bu durum sinüs mukozasının koruyucu özelliği ile ilişkilidir. Diğer bir koruyucu mekanizma ise, MS'de üretilen mukus yıkama özelliği göstererek mekanik olarak sinüs boşluğunun temizlenmesine yardımcı olur (Iwanaga ve ark., 2019).

2.4.2.2. Lateral Pencere Yöntemi ile Sinüs Ogmentasyonu (Açık Sinüs Lift)

Açık sinüs lift yöntemi 1975 yılında Tatum tarafından tanımlanmıştır. MS'in lateral duvarından kemik kaldırılır, sinüs membranına ulaşılır, sinüs membranı kaldırılır. Oluşan subantral boşluğa otojen veya yapay kemik grefti konur ve bölgenin kemikleşmesi beklenir (Hsu ve ark., 2022).

Açık sinüs lift yöntemi öncesi, maksiller sinüs tomografi vasıtasıyla değerlendirilmez. Herhangi bir patoloji varlığı işlem öncesinde teşhis ve tedavi edilmelidir, gerekliyse hasta kulak burun boğaz hekimine konsülte edilmez. İmplant yerleştirilmesi planlanan bölgeye uygun olarak lateral pencerenin

yeri belirlenmelidir. Lokal anestezi sağlandıktan sonra mukoperiostal flep kaldırılmalıdır. Sinüs membranına ulaşmak için infrazigomatik bölgede maksiller sinüsün lateal duvarı uygun yöntemlerle kaldırılmalıdır. Sinüs membranı yırtılmayacak şekilde etraf kemikten diseke edilir ve yukarı kaldırılır. Oluşan boşluğa greft materyali yerleştirilir. Açılan lateral pencere bölgesi membranla örtülür ve mukoperiostal flep kapatılır. Bu yöntemde en sıklıkla karşılaşılan komplikasyon sinüs membranının perforasyonudur. Perforasyon durumunda ilgili bölge membranla kapatılmadığıdır. Bu durum greft materyalinin sinüs içerisine dağılmasına engel olarak enfeksiyon riskini azaltır (Hsu ve ark., 2022).

Sinüs lift işlemi yapılmadan önce hastadan doğru anamnez alınmalıdır. Böbrek rahatsızlığı ,diyabeti olan bireyler, baş boyun bölgesine radyoterapi alan bireyler, üst solunum yolu enfeksiyonu olan bireyler dikkatli bir şekilde değerlendirilmelidir, uygun bölümlere konsülte edilmelidir (M. R. Tucker ve ark., 2018).

2.4.2.3. Krestal Yöntem ile Sinüs Ogmentasyonu (Kapalı Sinüs Lift)

Krestal yöntemle sinüs tabanı ogmentasyonu lateral yöntemle sinüs ogmentasyonuna göre daha az invazivdir. Bu yöntemin uygulanabilmesi ve implantın aynı anda yerleştirilebilmesi için minimum 5 mm residüel kemik olması gerekmektedir. Bu yöntemde implant bölgesinin sinüs tabanındaki kortikal kemik hissedilene kadar implant frezleriyle dirillemesi yapılır. En son implant çapına uygun osteotom implant yuvasına yerleştirilir ve çekiç kullanılarak sinüs tabanındaki kortikal kemik kırılır. Kortikal kemik kırıldıktan sonra sinüs membranı kontrollü bir şekilde kaldırılır, fakat bu yöntem lateral pencere yöntemine göre kör bir yöntemdir. Sinüs membranı perforasyonu farkedilmeyebilir. Residüel kemik yüksekliğinden 2 mm uzun implant yerleştirilir. Bu uygulamada greft de kullanılabilir. Bu yöntem lateral pencere yöntemine göre daha az invaziv olmasına rağmen, sinüs membranı sınırlı miktarda yükseltilir (2-3 mm). Krestal yaklaşımlı sinüs lifting operasyonlarından sonra bulantı, baş dönmesi, ağır benign paroksizmal pozisyonel vertigo çekiç darbelerine bağlı olarak meydana gelebilir. Krestal yaklaşım sonucu meydana gelen vertigo en fazla 1 ay içinde geçmektedir. Bu durumu önlemek için hastanın başı işlem durdurup karşı tarafa çevrilmelidir, sonra işleme devam edilmelidir. Bu işlem sırasında birkaç kez tekrarlanmalıdır (Molina ve ark., 2022).

2.5. Atrofik Maxillanın Dental Rehabilitasyonunda Alternatif Çözümler

2.5.1. Kısa İmplantlar

Okluzal kuvvetlerin fazla olduğu ve hem kemik miktarı hem de kemik kalitesi düşük olduğu durumlarda uzun ve çapı geniş implantların başarısının yüksek olduğu bildirilmiştir. Kısa implantlar uzunluğu 8 mm'den az implantlardır. Nielsen ve Mokcheh, kısa implantların maksiller posterior bölgede, sinüs lift ve uzun implant uygulamasına bir alternatif olabileceğini bildirmiştir. Kısa implant uygulamaları cerrahi riski, maliyeti düşürür ve tedavi süresini azaltır. Bununla birlikte kısa implantların uzun dönem risk faktörleri bilinmemektedir. Anatomik yapılara zarar vermemek amacıyla (Maksiller posterior bölgede sinüs varlığı, mandibula posterior bölgede ise inferior alveolar sinir varlığı) kısa implantlar daha çok posterior bölgelerde tercih edilir. Posterior bölgelerdeki okluzal kuvvetlerin fazla olması, kemik dansitesindeki artış ve kısa implant kullanımına bağlı olarak kron kök oranının değişmesi ve buna bağlı olarak biyomekanik stressler kısa implantlarda başarısızlık nedeni olabilir. Kısa implantlardaki başarılılığının büyük çoğunluğunun cerrahi işleme bağlı olmadığı, daha çok implantın üst yapısıyla ilişkili olduğu bildirilmiştir. Maksiller posterior bölgede hem kemik kalitesinin hem de miktarının düşük olması kısa implant kullanımında başarısızlığı daha da arttırabilir (Grunau & Terheyden, 2022; Terheyden ve ark., 2021).

2.5.2. Açılı İmplantlar

Resorbe olmuş maksillada rutinde kullanılan yöntemlere (sinüs lift, kemik ogmentasyonları) alternatif olarak açılı implantlar ve açılı implantların hemen yüklenmesi gibi bazı tedavi protokolleri üzerine çalışmalar yapılmıştır. Ogmentasyon yöntemleri güncel olarak resorbe olmuş maksillanın rehabilitasyonunda kullanılsa da cerrahi işlemlerin karmaşıklığı, tedavi süresinin uzaması, komplikasyon oluşma olasılığı, tedavinin maliyeti gibi dezavantajları vardır. Bu nedenle ogmentasyon yapılmasına alternatif olarak; ptergoid, zygoma, sinüsün ön duvarı, tuber gibi anatomik bölgelere primer stabilitesi iyi açılı inplantlar yerleştirilebilir. Resorbe olmuş maksialda sesidüel kemiğe yerleştirilen bu tip açılı implantlar yeteri kadar uzun olduğunda

(13 yaklaşık olarak) kemik ogmentasyonları gibi karmaşık işlemlere gerek kalmadan yüksek bir primer stabiliteye sahip olur. İmplantların posteriora doğru açılı yerleştirilmesi protezin anterior-posterior mesafesini optimize ederek düz yerleştirilen implantlara göre kantilever uzunluğunu azaltabilir ve molar bölgeye gelebilecek okluzal kuvveti daha öngörülebilir seviyede karşılar (Gherlone ve ark., 2022; Moreira-Júnior ve ark., 2023).

Gherlone ve ark. 60 hastada yaptıkları çalışmada atrofik maksiller posterior bölgeyi lateral pencere yöntemi,, transkrestal yöntem ve açılı yöntemle yerleştirilen implantlar ile rehabilite etmişlerdir. Bu çalışmada açılı implantların konvansiyonel yöntemlerle yapılan implantlar kadar başarılı olduğu sonucuna varılmıştır (Gherlone ve ark., 2022). Lin ve ark. yaptıkları sistematik derlemede aksiyel ve açılı olarak yerleştirilen implantları karşılaştırmışlardır. İki grup arasında marjinal kemik kaybı, implant sağkalımı ve protetik komplikasyonlar gibi parametreleri karşılaştırılmıştır. İki grup arasında istatistiksel olarak farklılık bulunmamıştır (Lin & Eckert, 2018).

2.5.3. Pterigoid İmplantlar

Pterigoid implantlar ilk olarak Tulasne tarafından rezorbe olmuş maksillanın en posteriorundan destek alınarak ve posterior kantilever miktarını azaltarak, okluzal kuvvetleri aksiyel olarak kemiğe iletmek için dizayn edilmiştir. Pterigoid bölgeye yerleştirilen implanlar, maksilladan ve sphenoid kemiğin pterigoid kısmından destek alır. Pterigoid tabakadan destek alan implantlar, pterigomaksiler bölgeye yerleştirilen implantlardan daha uzundur ve daha açıldır. Bölge anatomisinde vital yapılar olduğundan dolayı cerrahi splint (rehberli cerrahi) uygulaması komplikasyon oranını düşürebilir. Anatomik landmark olarak hamular çentiğinin kullanılması pterigoid implant cerrahisinde komplikasyon oranı düşürdüğü bildirilmiştir. Araujo ve ark. yaptıkları sistematik derleme ve meta-analizde pterigoid implantların ileri derecede atrofiye uğramış maksiller posterior bölgenin rehabilitasyonunda, 634 hastada 1893 pterigoid implantı değerlendirmeye alınmıştır. Bu çalışmaya göre pterigoid implantların sağ kalım oranının %94,87 olduğu ve atrofik maksiller posterior bölgenin rehabilitasyonunda başarılı olduğu sonucuna varılmıştır (Araujo ve ark., 2019).

Bidra ve ark. yaptıkları sistematik derlemede 911 implantı 6 yıllık takip sürecinde değerlendirmişlerdir. Bu takip sürecinde 39 pterigoid implantın başarısız olduğu sonucuna varmışlardır. Bu başarısız implantlardan 37'sinin 1.

yılda başarısız olduğu tespit edilmiştir. Başarısız implantlardan 30'unun ise üst yapı yapılmadan başarısız olduğu sonucuna varılmıştır. Bu çalışmada pterigoid implantların sağ kalım oranının 6 yıllık takip sürecinde %95.5 olduğu rapor edilmiştir (Bidra ve ark., 2022).

2.5.4. Subperiostal İmplantlar

Subperiostal dental implantlar, mukozanın altına yerleştirilen ve kemiğin üzerine vidalarla sabitlenen metal çerçevesi olan maksillada ileri cerrahiler yapmadan dental rehabilitasyonu mümkün kılar. Subperiostal implantlar, kobalt, krom ve titanyum gibi bileşenlerden oluşur ve bioinerttir. Subperiostal implantlarda mastikatör kuvvetler, çene kemiği üzerine daha geniş yüzeyde aktarılır. Subperiostal implantların, mukozanın altında ve mukozanın üzerinde olmak üzere iki bileşeni vardır. Mukoza altındaki yapı, kemiğin üzerinde protezin desteğinden sorumludur ve çerçeve olarak adlandırılır. Abutmentler ise, mukozadan çıkar ve proteze bağlanır (Garrido-Martínez ve ark., 2022).

2.5.5. Lefort 1 Osteotomisi ve Interpozisyonel Greftleme (Down Grafting)

İleri derecede atrofiye uğramış maksiller alveolar atrofide (Cawood &Howel Sınıf VI) lefort 1 osteotomisi ve interpozisyonel greftleme diğer bir tedavi seçeneğidir. Bu tip atrofide transvers, sagittal, vertikal ve horizontal yönde intermaksiller ilişki değişmiştir. Bununla birlikte maksiller sinüsün pnemotizasyonu implantın hem ideal estetikte ve konumda yerleştirilmesi için mevcut durumu daha da zorlaştırmaktadır. Bu durumda Lefort 1 osteotomisi ile anterior-posterior ve transvers yetersizlikler; interpozisyonel greftleme (inley nasal ve sinus ogmentasyonları) ile de maksilla 3 boyutlu olarak rekonstrakte edilebilir. Böylelikle implantlar 3 boyutlu olarak uygun pozisyonda yerleştirilebilir .(Chiapasco ve ark., 2007)

2.5.6. Distraksiyon Osteogenezi

İmplant yerleştirilmesi için uygun olmayan alveolar kemik distraksiyon osteogenezi ile implant için uygun hale getirilebilir. Bu yöntem alveolar split yöntemine benzemektedir. Distraksiyon osteogenezinde vertikal defektler çözülebilirken, horizontal defektlerin çözümünde yetersiz kalabilir ve ek tedavi (greftleme) gerekebilir. Alveolar distraksiyonda midkrestal olarak insizyon

yapılır flep kaldırılır, defektin bazalinden ve distraktörün anterior posteriorundan kesi yapılır, fragmanlar osteotomla serbestleştirilir, distraktör yerleştirilir. Yaklaşık olarak bir hafta beklenir (konsolidasyon) daha sonra distraktör aktive edilir. Hasta distraktörü evde kendisi her gün aktive edebilir. Yeterli miktarda kemik kazanımı olduktan sonra implant uygun pozisyonda yerleştirilebilir. Bu yöntemin avantajı kemik ogmentasyonları olmadan kemik miktarının artırılması ve kemikle beraber yumuşak dokunun da artırımının sağlanmasıdır (Laster ve ark., 2005).

2.5.7. Zigomatik İmplantlar

Atrofiye uğramış maksilla, sabit bir dental protetik planlama için hem yerleştirilecek implant sayısını hem de implantların lokalizasyonunu etkilemektedir. Protetik planlamaya uygun sayıda ve lokalizasyonda atrofik maksillaya implant yerleştirmek için kemik ogmentasyonları yapılması gerekebilir. Kemik ogmentasyonları maliyetli ve süreci uzun olduğundan dolayı hastalar bu süreci kabul etmeyebilir. Atrofik maksillanın rehabilitasyonunda yukarıda belirtilen tedavi seçeneklerine (ogmentasyonlar, kısa implantlar, sinüs tabanı greftlemesi, açılı implantlar, tuber ve pterigoid implantlar) ek olarak zigomatik kemikten ankraj alınarak yerleştirilen implantlar son yıllarda poplarite kazanmıştır. Zigomatik implantlar, ileri kemik ogmentasyon işlemlerine gerek kalmadan atrofik maksillanın kısa sürede sabit protetik rehabilitasyonuna yardımcı olur (Edmond Bedrossian & Branemark, 2018). Zigomatik implantların, rekonstrüksiyon yapıpıp konvansiyel implant yapıpıpsına göre hasta açısından daha az maliyetli, hastada daha morbititeye neden olabileceği bildirilmiştir (Ramezanzade ve ark., 2021).

Zigomatik implantlar ilk olarak 1990'lı yıllarda Branemark tarafından kullanıldı. Daha sonra implantlar üzerinde modifikasyonlar yapıldı. Zigomatik implantların uzunluğu 35-55 mm arasında değişmektedir. Bu implantlar alveolar kret ve zigomatik kemiğin cisminin açığa çıkarılması yoluyla intraoral olarak yerleştirilmektedir. Zigomatik implantlar, alveolar ve zigomatik kemiğin medialine yerleştirilir ve osseointegrasyonu standard implantlarla benzerdir. Zigomatik implantların zigoma ile birleşen 2/3'lük bölümünde çapı 4 mm iken, alveolar kemikle birleşen 1/3'lük kısmında ise yaklaşık olarak 5 mm'dir (M. R. Tucker ve ark., 2018).

2.5.8. Zigoma Anatomisi

Zigomatik kemik, yüz iskeletine hem vertikal hemde horizontal destek sağlayarak yüz projeksiyonunda önemli bir role sahiptir. Kalın bir kemik olan zigoma yanak tarafında iç bükey, temporal tarafta ise dış bükey kontüre sahiptir ve dörtgen şeklindedir (Strong & Gary, 2017).

Zigoma, dört kemikle eklem yapan pramide benzeyen bir kemiktir. Zigoma frontal kemiğin zigomatik çıkıntısı vasıtasıyla frontal kemikle, temporal kemiğin zigomatik çıkıntısıyla temporal kemikle, sphenoid kemiğin zigomatik çıkıntısıyla sphenoid kemikle ve maksillanın zigomatik çıkıntısı vasıtasıyla maksilla ile eklem yapar. Zigomatik kemik böylelikle lateralde zigomatik arkı anterior da yüzün ön duvarını meydana getirir. Süperior da ise göz küresinin lateral desteğini oluşturur (T. L. Tucker ve ark., 2018).

Zigomatik kemik, maksillanın anterioru ve orbitanın tabanına destek verecek şekilde maksiller kemikle geniş alandan eklem yaparak yüzün ön duvarının desteklenmesinde önemli bir role sahiptir. Zigoma, maksilla ile birlikte göz tabanı oluşturur. Bu iki kemik geniş bir yüzeyde, infraorbital foramenin lateralinde eklem yapar. Zigomatik kemiğin fronta kemikle eklem yaptığı çıkıntı kalındır ve fasyal, orbital ve temporal yüzeyleri üçgen şeklindedir. Zigomanın frontal kemikle eklem yaptığı bölge, kırık fiksasyonunda plak yerleştirilen bölgelerdendir. Zigomatik kemiğin temporal çıkıntısı düzdür ve arkaya doğru uzanarak temporal kemiğin zigomatik çıkıntısıyla eklem yapar. Bu yapı zigomatik arkı oluşturur. Zigomatik ark incedir ve genellikle lateralden gelen kuvvetler nedeniyle kırılmaktadır. Zigomanın temporal yüzeyi, zigomatikofasyal forameni içerir. Masseter kası, zigomatik kemiğinin gövdesi ve zigomatik arktan köken alır. Bununla birlikte temporal ve zigomatik kaslar için yapışma alanı sağlar (T. L. Tucker ve ark., 2018).

2.6. Zigomatik İmplant Endikasyonları

Zigoma implantları; diş çekimine, travmaya ve enfeksiyona bağlı olarak ileri derecede resorbe olmuş, vertikal ve horizontal olarak yeterli olmayan olgularda tercih edilir (Gracher ve ark., 2021). Bununla birlikte, ileri derecede pnömatize olmuş maksiller sinüs varlığında, sinüs augmentasyonları gibi komplike işlemlere alternatif olarak zigoma implantları yapılabilir. Maksillada herhangi

bir nedenle meydana gelmiş defektler, oral kavite ve nazal kavitenin ilişkisine neden olabilir. Zigomadan destek alınarak yapılacak implantlar, oral kavite ve nasal kavitesi ilişkili olan bireylerde, kaybedilen çiğneme, konuşma, fonasyon ve yutkunma fonksiyonunu geri getirebilir ve estetik problemleri ortadan kaldırabilir. Maksillektomi yapılan hastalarda, rutinde kullanılan obturatörlerin stabilizasyonu artırmak amacıyla zigomatik implantlar kullanılabilir, ve hastanın yaşam kalitesi artabilir (Butterworth, 2019).

Aşırı derecede rezorbe olmuş maksiller olgularda; sinüs tabanı ogmentasyonu, yönlendirilmiş doku rejenerasyonu (GBR), Lefort 1 osteotomisi ve iliak kemikle interpozisyonel greftleme, pterigoid bölgeye yerleştirilen implantlar ve açılı yerleştirilen implantlar aşamalı tedavi gerektirebilir. Tedavi aşamasında meydana gelebilecek komplikasyonlar tedavi başarısını etkilebilir (Membran ekspozu, donör saha morbititesi). Sinüsün geniş alanda pnömatize olduğu ve residüel kemiğin yetersiz olduğu olgularda zigomatik implantların tercih edilmesi greftleme ve iki aşamalı tedavi gereksinimini ortadan kaldırır (Yalçın ve ark., 2020).

Zigoma implantları, maksillektomi sonrası meydana gelen defektleri ve ileri derecede rezorbe olmuş maksillayı rehabilite etmek amacıyla tercih edilir. Bununla birlikte sistemik bir rahatsızlığa bağlı olarak meydana gelen maksiller atrofide de zigomatik implantlar rehabilitasyonda kullanılabilir (Chana ve ark., 2019; Varghese ve ark., 2021).

Branemark ve ark. 1980'li yıllarda zigomatik implantları tümör rezeksiyonu sonrası meydana gelen defektleri ve konjenital defektleri tedavi etmek amacıyla kullanmıştır. Fakat günümüzde kullanım amaçları daha da artmıştır. Aşırı derecede atrofik maksillanın (Tip 4 kemik) rehabilitasyonunda günümüzde sıklıkla tercih edilmektedir (Rosenstein & Dym, 2020).

Maksillada anterior bölge ileri derecede atrofik ve 10 mm'den az residüel kemik olgularında quad zigoma konsepti tercih edilmektedir. Anterior bölgeye kısa implant ve posterioru ise zigomatik implantlar ile rehabilite etme tedavinin başarısını düşürebilir. Maksiller anterior bölgede kısa implantı, posteriorunda zigoma implantı ile provizyonel bir bar vasıtasıyla bağlamak kısa implant üzerinde uygun olmayan bir kuvvet dağılımına neden olabilir ve tedavi başarısını düşürebilir. Bu nedenle anteriorunda 10 mm'den az residüel kemik olgularında quad zigoma konsepti tedavi başarısını artırabilir (Davó & David, 2019; Hung ve ark., 2017).

Zigoma implantlarının genel endikasyonları ise;

1) Aşırı rezorbe olmuş maksiller posterior bölgede premolar ve ya molar bölgede diş olmaması,

2) Maksillektomi yapılan bireylerde (parsiyel ve ya total) meydana gelen defektlerin rehabilitasyonunda,

3) Maksiller anterior bölgede implant yerleştilmesine olanak sağlayan (minimum 2 implant) fakat maksiller posterior bölgede ogmentasyon yapılmadan aksiyel açılı implant yapılması mümkün olmayan olgular,

4) Maksiller anterior bölgede greftlemeyi takiben aksiyel açılı implant yapılması mümkün olan fakat posterior bölgede de ogmentasyon gerektiren olgularda zigoma implantı endikasyonu vardır (Aparicio ve ark., 2014).

Residüel kemik miktarına göre resorbe olmuş maksillada tedavi türü değişmektedir. Tedavi planlanırken anterior ve posteriordaki kemik değerlendirilmelidir. İşlem öncesinde konik ışınli dental tomografi (CBCT) zigoma implantı planlanan ve etrafındaki anatomik yapılar (maksiller sinüs) ve patoloji varlığı değerlendirilmelidir (Aparicio ve ark., 2014).

Maksilla kendi içerisinde 3 alt bölgeye (premaksiller, promolar ve molar bölgeye) ayrılarak değerlendirilebilir ve her bölgeye tedavi protokolü önerilebilir.

☒ 1, 2 ve 3. bölgede yeteri kadar residüel kemik varlığında aksiyel implantlar yerleştirilebilir.

☒ 1. ve 2. bölgelerde yeteri kadar residüel kemik varlığından yaklaşık 6 implant yerleştirilebilir, 3. bölgede kemik yetersiz olduğundan en distaldeki implant distale açılı yerleştirilebilir.

☒ Sadece 1. bölgede yeteri kadar residüel kemik varlığında anterior bölgeye konvansiyonel implantlar, posteriora ise zigomatik implantlar yerleştirilebilir.

☒ 1., 2. ve 3. Bölgede yeteri kadar residüel kemik yoksa, quad zigoma prensibiyle rehabilitasyon yapılır.

☒ Bölge 1'de residüel kemik yeterli değilse, bölge 2 ve 3'te yeteri kadar residüel kemik varsa anterior bölge zigomatik implantlarla posterior bölge ise; aksiyel implantlarla rehabilite edilir (Bedrossian, 2010).

2.7. Zigomatik İmplant Kontrendikasyonları

Akut sinüs enfeksiyonu olan hastalara, üst solunum yolu enfeksiyonu olan hastalara, maksiller ve zigomatik kemikteki patolojileri olan hastalara, kontrol altında olmayan sistemik rahatsızlığı olan hastalara ve malign hastalığı olan bireylere, baş boyun bölgesine herhangi bir nedenle radyoterapi almış, bifosfonat kullanmış bireylere zigomatik implant yapmak kontrendikedir (Aparicio ve ark., 2014; Rosenstein & Dym, 2020; Weyh ve ark., 2020).

Zigomatik implant cerrahisinde 4 teknik tanımlanmıştır. Her tekniğin kendine özgü avantajı ve dezavantajı vardır. Hangi tekniğin seçileceğine zigomatik implant planlanan bölgenin anatomisine göre karar verilir.

Zigomatik implant cerrahisinde ilk olarak 1980'lerde intrasinüs tekniği tanımlanmıştır. Diğer teknikler intrasinüs tekniği üzerinde modifikasyonlar yapılarak tanımlanmıştır. İntrasinüs tekniğinde insizyon alveolar kretin palatinalinden başlanarak her iki tarafta birinci molarlar arası insizyon yapılır, flep maksillanın laterali ve zigomatik çıkıntı açığa çıkarılacak şekilde Lefort 1 osteotomisindeki benzer bir şekilde kaldırılır. İnfracorbital sinir görülmeli, kretin palatinali ve bukkali mutlaka açığa çıkarılmalıdır. İntrasinüs tekniğinde sinüs membranının kaldırılması gerektiğinden zigomatik kretin inferiorundan piezo ve ya döner uçlu aletler kullanılarak sinüs liftingte kullanılan pencereye benzer bir şekilde osteotomi yapılır. Sinüs penceresinin boyutu, implant drilinin ve implantın sinüsün içerisinden zigomatik kemiğe girişinin görülmesine izin veren bir boyutta olması gerekmektedir. Tavsiye edilen boyut 10×5 mm'dir. Lateral pencere oluşturulduktan sonra sinüs membranı inferiordan, lateralden ve süperiordan dikkatli bir şekilde diseke edilmelidir. İntrasinüs tekniğinde sinüs membranının kaldırılması zigomatik implantın başarısı için gerekli değildir, fakat oroantral fistül oluşumu ve sinüzit oluşma olasılığını azaltabilir. Sinüs membranı kaldırılarak, drilleme ve implantın yerleştirilmesi sırasında sinüs membranının perforasyonu önlenir. Böylelikle komplikasyon olasılığı azaltılır. Protetik ve cerrahi planlamaya göre, implantın başının çıkacağı noktadan osteotomiye başlanır. Osteotomi superior, lateral ve posterior yönde olmalıdır. Osteotomi alveolar kretten başlanarak sinüsün içerisinden zigomatik kemiğin süperior kortikal tabakasında sonlanır. Drilleme aşamasında komşu yumuşak dokulara zarar vermemek için drill guide kullanılmalıdır. Konvansiyonel implantlarda olduğu gibi, ısınmayı engellemek için bol irrigasyon yapılmalıdır, planlanan

İmplant çapına kadar drilleme yapılır. Derinlik ölçer ile osteotomi uzunluğu teyit edilmelidir. Döner aletle yavaş hızda zigomatik implant yerleştirilmelidir, implantın apeksi zigomanın superior korteksine ulaşmalıdır. Daha sonra implant başı, alveolar kretle uygun pozisyonda olması için konumlandırılır (Chrcanovic ve ark., 2013; Rosenstein & Dym, 2020).

İntrasinüs tekniği Stella ve Warner tarafından modifiye edilerek sinüs slot tekniği tanımlanmıştır. Bu teknikte de implant sinüs içerisinde ilerlemektedir. Bu teknikte alveolar kemiğin 5 mm süperiorundan plot drillemeye başlanır, zigomatik kemiğin butresinin üst kısmında drilleme sonlanır. Daha sonra implant için yapılacak drillemeler plot drill üzerinden olmaktadır. Bu teknikte implant maksiller kemiğin lateral duvarından direk olarak zigomatik kemiğe yerleştirilir. Bu teknikte lateralden pencere açılmaz, sinüs membranı perforasyonu riski azalır. Sinüs slot tekniğinde intrasinüs tekniğine göre implant daha lateralde olduğundan dolayı implantın başı alveolar kret tepesindedir, bu durum palatinal kantilever mesafesini azaltır (Rosenstein & Dym, 2020).

Bazı hastalarda maksillanın lateral duvarındaki konkaviteye bağlı olarak intrasinüs veya sinüs slot tekniğinin uygulanması zigoma implantının palatinalde konumlanmasına neden olarak protezin daha palatinalde konumlanmasına neden olabilir. Bu durum protezin damak yapısının büyük olmasına neden olabilir. Protezin konumuna bağlı olarak fonasyon ve protezin temizlenme problemi ortaya çıkar. Maksiller sinüsün duvarında konkavite olduğunda implantı doğru konumda yerleştirmek amacıyla ekstrasinüs tekniği tanımlanmıştır. Ekstrasinüs yönteminde, zigoma implantı konkaviteye bağlı olarak sinüsün lateral duvarıyla temas etmez, fakat implantın başı alveolar kret tepesinde lokalize olur. İmplant alveolar kemikten çıktıktan sonra direkt olarak zigomatik kemikten ankraj alır (Goker, Grecchi, Grecchi, ve ark., 2020; Rosenstein & Dym, 2020).

Zigoma implantının yerleştirilmesinde diğer teknik ise ekstramaksiller yaklaşımdır. Ekstrasinüs tekniğinde olduğu gibi, bu yöntemde de implantın sinüsle ilişkisi yoktur. Bu yöntemde implant alveolar kemiğin tepesinde temas eder ve zigoma temasından önce bir yol oluşturur. Böylelikle zigoma implantı protetik olarak uygun bir pozisyonda yerleştirilebilir. Bu yöntemde implant sadece zigomatik kemikten ankraj almaktadır. Protezin boyutu bu teknikte küçüktür. Buna bağlı olarak konuşmada ve ağız hijyeninde problemlere neden olabilir. Protezin yeteri kadar okluzal kuvvetlere maksiller destek olmadığından dolayı rezistans gösteremez (Rosenstein & Dym, 2020).

Aparicio ve ark. her bireyin anatomisi farklı olduğundan dolayı anatomi-rehberli cerrahi (zgomatic-anatomy guided approach-ZAGA) konseptini tanımlamışlardır. ZAGA konseptine göre implant gövdesi, sinüsün lateral duvarı ve zigomanın gövdesi arasında 5 çıkış profili ortaya konulmuştur.

TİP 0: Maksillanın anterior duvarı düzdür. Osteotomi maksillanın lateral duvarında ilerler. İmplant zigomatik kemiğe sinüs içerisinde ilerler.

TİP 1. Maksillanın ön duvarında hafif bir konkavite vardır. Osteotomi alveolar kemik içerisinde başlar. Proteze doğru konum vermek için zigomatik butrese doğru ilerken maksillanın ön duvarı perfore edilir, zigomatik kemikten ankraj alınır.

Tip 2. Maksillanın ön duvarı tip 1'e göre daha konkavdır. İlk osteotomi alveolar kret üzerindedir. Protezin doğru konumlanabilmesi için implant lateral duvarı perfore eder. İmplant gövdesinin büyük kısmı sinüs dışarıdadır.

Tip 3. Maksillanın anterior duvarı çok konkavdır. Osteotomi palatinalden başlar, maksillanın lateralini perfore eder ve zigomaya ulaşır. İmplantın gövdesiyle maksillanın laterali arasında boşluk vardır.

Tip 4. İmplant başı çok atrofik maksilada çok ince palatinal kemiği perfore etmeden implant ideal pozisyona ekstramaksiller olarak yerleştirilir.

Zigoma implantı cerrahisinde farklı flep tasarımları yapılabilir. Zigoma implantı cerrahisi genel anestezi altında, hasta nasal olarak intube edilerek yapılır. Lefort 1 insizyonu yapılarak mukoperistal flebin kaldırılması zigoma implantı cerrahisinde geniş bir bölgenin açığa çıkarılması açısından önemlidir. Lefort 1 insizyonu yapılarak mukoperiostal flebin manipule edilmesi zigoma gövdesinin açığa çıkarılması açısından önem arz etmektedir, post-operatif dönemde flebin açılma riskini azaltır.

Lefort 1 insizyonuna alternatif olarak midkrestal veya palatinal konumlu insizyon yapılarak mukoperiostal flep kaldırılır, zigomatik kemiğin gövdesi açığı çıkarılır. Zigoma implantı cerrahisinde mukoperiostal flep kaldırıldıktan sonra infraorbital sinirin ve cerrahi yapılacak maksillanın lateral yüzü ve zigomanın gövdesi açığa çıkarılır, cerrahi oryantasyon sağlanır. Zigoma implantı cerrahisinde oryantasyonun kaybedilmemesi önem arz etmektedir. İatrojenik olarak orbital penetrasyonu engellemek amacıyla referans noktaları seçilmelidir. Bu referans noktaları zigomatik kemiğin frontal prosesinin mediyali ve zigomatik çukur açığa çıkarılmalıdır. Sinüs membranının diseke edilmesi için

infrazigomatik bölgede pencere açılır, mebran diseke edilir.

Zigoma implantının başının mümkün olduğunca kret tepesinde ve posteriorda konumlanması hem protetik açıdan hem de molar bölgede çiğneme kuvvetin optimal olması açısından önem arz etmektedir.

Zigoma implantının giriş yerini belirlemek amacıyla kret tepesinde nokta belirlenir. Zigomatik kemiğin ve sinüsün lateral duvarınının anatomise bağlı olarak implantın konumu belirlenir.

İmplant yuvasının hazırlanması sırasında drillime yaklaşık olarak 2000 rpm'de yapılmalıdır. Dirilleme sırasında kemiğin ısınmasını önlemek amacıyla bol miktarda serumla irrigasyon yapılmalıdır. Zigoma implantının drilleri uzun olduğundan dolayı, etraftaki yumuşak dokulara zarar vermemek için dokular yeteri kadar ekarte edilmelidir. Rond frezle palatinal bölgede işaretleme yapılarak implantın giriş noktası belirlenir. Rond frezle sinüse doğru osteotomi yapılır. Frezin konumu sinüs penceresine ve zigomatik çukura yerleştirilmiş olan ekartöre göre belirlenir.

Zigomatik kemiğe penetrasyon. sinüsün posteriorsüperiorundan 2.9 mm çapında frezle zigomanın dış korteksine kadar yapılır. Bu esnada çevre dokulara zarar vermemek ve zigomanın dış korteksini perfore etmemek önemlidir. Daha sonra 3.5 mm'lik drill kullanılarak açılan kavite genişletilir. Osteotomi derinliği derinlik ölçerle ölçülür. Yeleştirilmesi planlanan implant uzunluğu teyit edildikten sonra zigoma implantı yerleştirilir. Zigoma implantının yeleştirilmesinde 3 faktör göz önüne alınmalıdır.

- 1) İmplantın sinüs boyunca doğru konumda olduğu teyit edilmelidir.
- 2) Drillenen uzunlukta implant yerleştirilmeden 45 N/cm^2 'lik sıkışma kuvveti alınıyorsa bu durum osteotominin tam olarak yapılmadığını gösterir. İmplantı yerleştirmek için zorlanılmamalıdır, taşıma parçası kırılabilir. İmplant çıkarılmalıdır, tekrar osteotomi yapılmalıdır.
- 3) Altıgen şeklindedi zigoma implantının başının, oklüzyona uygun bir şekilde konumlanması gerekmektedir.

Zigoma implantının sinüs içerisinden geçirilip zigomatatik kemikteki yuvaya yerleştirilmesi sırasında implantın açısı doğru olmalıdır.

2.8. Zigomatik İmplantların Komplikasyonları

Literatürde zigomatik implant cerrahisi sırasında ve sonrasında meydana gelen komplikasyonlar (Aglıardi ve ark., 2021; Rosenstein & Dym, 2020) ;

- ⌚ Yumuşak doku enfeksiyonları (apse)
- ⌚ Sinüs membranının perforasyonu
- ⌚ Oro-antral fistül oluşumu
- ⌚ Maksiller sinüs enfeksiyonu (sinüzit)
- ⌚ Peri-orbital ve konjunktival bölgede hematoma oluşumu
- ⌚ Diş eti dokusunda büyüme (hiperplazi)
- ⌚ İmplantın üzerini örten diş etinde dehissens
- ⌚ Orbita tabanı veya infratemporal fossanın perforasyonu
- ⌚ Yanak bölgesinde his kaybı
- ⌚ Epitaksis
- ⌚ Zigoma bölgesinde amfizem oluşması
- ⌚ Peri-implantit
- ⌚ İmplantın eksplantasyonu (osseointegrasyonunun olmaması veya enfeksiyona bağlı olarak
- ⌚ Zigoma implantının herhangi bir parçasının kırılması
- ⌚ Protetik komplikasyonlar

Zigomatik implant cerrahiyle ilişkili olarak en sık rapor edilen komplikasyon sinüzit ve maksiller sinüs enfeksiyonudur (Ramezanzade ve ark., 2021). Sinüzit gelişme nedenleri arasında; meydana gelen cerrahi debrisin ostiumu tıkanması, sinüs membranının perforasyonuna bağlı olarak oral kavitedeki bakterilerin sinüs kavitesine geçmesi, cerrahi öncesi hazırlık protokollerin uygun yapılması (asepsi, antisepsi), zigomatik implantın fonksiyonu sırasında horizontal yöndeki hareketlerin sinüsün havalanma mekanizmasını değiştirmesi sayılabilir. Sinüzit değerlendirmesinde, ilgili tarafta sinüsün CBCT görüntülemesinde radyopak bir görüntü vermesi sinüzit tanısında önemlidir. Hastadan alınan anamnezde ise, sinüste doluluk hissetmesi, postnazal akıntı, ilgili tarafta baş ağrısı, kötü koku gibi bulgular sinüzit olgusunu açıklar.(Nocini ve ark., 2022) Zigomatik implantlarla ilişkili olarak sinüs enfeksiyonunun gelişmesi implant gövdesinin sinüs

membranından yabancı bir madde reaksiyonu oluşturması olabilir. (Aparicio ve ark., 2014). Zigomatik implantlara bağlı olarak gelişen sinüs enfeksiyonların yönetiminde medikal ve cerrahi tedavi uygulanır (D'Agostino ve ark., 2021; Di Cosola ve ark., 2021; Nocini ve ark., 2022). Ostiumun tıkanmasına bağlı olarak meydana gelen sinüzitte medikal tedaviye yanıt alınamıyorsa, fonksiyonel endoskopik sinüs cerrahisi yapılarak ostiumun açılması sağlanır (Nocini ve ark., 2022).

Zigoma implant cerrahisinin oroantral açıklık ve fistül oluşumuna neden olduğuna dair literatürde çalışmalar vardır. Zigoma implantı yapılan hastalarda alveolar kemik ileri derecede rezorbe, maksiller sinüsün pnemotizasyonu ve palatinal kemik ince olduğundan dolayı oroantral ilişki oluşma olasılığı artmaktadır. Ameliyat sırasında oluşan oroantral ilişki iyileşme süresince oroantral fistüle dönüşebilir, zigoma implantının kaybıyla sonuçlanabilir. Bu nedenle işlem sırasında meydana gelen oroantral ilişkinin bişad yağ dokusuyla kapatılması önerilmektedir. Zigoma implantının kaybıyla oluşan oroantral fistül vakarında bişad yağ dokusuyla onarımda fistülün tekrar oluşmadığı bildirilmiştir. Zigoma implantına bağlı olarak meydana sinüs enfeksiyonlarında primer olarak implant çıkarılmaz, medikal tedaviye başlanır. Medikal tedavi yeterli olmadığında endoskopik sinüs cerrahisi uygulanır. Eğer endoskopik sinüs cerrahisinden de sonuç alınmazsa implant çıkarılır (Aparicio ve ark., 2014).

Zigoma bölgesinde yumuşak dokuların sıyrılması ve işlem sırasında dokuların ekartasyonuna bağlı olarak infraorbital sinirde travmanın derecesine göre geçici ve ya kalıcı his kaybı oluşabilir.(Bedrossian & Bedrossian, 2018) Vrielinck ve ark. 302 hastada 940 zigomatik implant yerleştirmişlerdir. Bu çalışmada 8 haftada geçici parestezi olduğu, 4 hastada ise kalıcı parestezi olduğu bildirilmiştir (Vrielinck ve ark., 2022).

Orbita boşluğunun zigomatik kemiğe yakın komşuluğu olduğundan dolayı, zigomatik implantlar ile ilişkili olarak orbital komplikasyonlar meydana gelebilir. (Goker, Grecchi, Del Fabbro, ve ark., 2020) Krauthammer ve ark. yaşlı bir hastadan zigomatik implantın okuler penetrasyonu sonucu lateral kantustan kan gelmesi ve hastanın gözlerini abdüksiyon hareketlerinde bozulma meydana geldiğini gözlemlemiştir. İmplant çıkarılmasına ve göz ameliyatına rağmen gözün hareketlerinin uzun dönemde normale dönmediğini belirtmişlerdir (Krauthammer ve ark., 2017).

SONUÇ

Atrofik maksillanın sabit protezlerle rehabilitasyonunda birçok alternatif yöntem mevcuttur. Bunlar arasında otojen ve sentetik kemik greftleriyle artrofik çenenin onarılması, ptergoid implantlar, zigomatik implantlar, kısa implantlar, subperiostal implantlar, açık ve kapalı sinüs lifting işlemleri sayılabilir. Bu yöntemler ve kombinasyonları kullanılarak atrofik maksillanın sabit protezlerle rehabilitasyonu yapılabilir. Son yıllarda hastalara pratik yöntemler sunmak amacıyla kemik greftine gereksinim duyulmaması ve işlem süresinin kısalması nedeniyle zigomatik implantlar maksillanın sabit protezlerle onarımında trend haline gelmiştir.

KAYNAKÇA

1. Balshi, T. J., Wolfinger, G. J., Shuscavage, N. J. & Balshi, S. F. Zygomatic bone-to-implant contact in 77 patients with partially or completely edentulous maxillas. *J. Oral Maxillofac. Surg.* **70**, 2065–2069 (2012).
2. Ferrara, E. D. & Stella, J. P. Restoration of the edentulous maxilla: The case for the zygomatic implants. *J. Oral Maxillofac. Surg.* **62**, 1418–1422 (2004).
3. Aparicio, C. *et al.* A prospective clinical study on titanium implants in the zygomatic arch for prosthetic rehabilitation of the atrophic edentulous maxilla with a follow-up of 6 months to 5 years. *Clin. Implant Dent. Relat. Res.* **8**, 114–122 (2006).
4. Raymond, J. F. Basic and Complex Exodontia and Surgical Management of Impacted Teeth. in *Fonseca Oral and Maxillofacial Surgery* (eds. Ness, M, G. & Powers, C, C.) vol. 1 275–297 (Elsevier, 2017).
5. Weischer, T., Schettler, D. & Mohr, C. Titanium implants in the zygoma as retaining elements after hemimaxillectomy. *Int. J. Oral Maxillofac. Implant.* **12**, 211–214 (1997).
6. Iwanaga, J. *et al.* Clinical anatomy of the maxillary sinus: Application to sinus floor augmentation. *Anat. Cell Biol.* **52**, 17–24 (2019).
7. Tucker, M. R., Bauer, R. E., Eans, T. R. & Ochs, M. W. Implant Treatment: Advanced Concepts and Complex Cases. in *Contemporary Oral and Maxillofacial Surgery* 281–316 (2018).

8. Cawood, J. I. & Howell, R. A. A classification of edentulous jaws. *Int. J. Oral Maxillofac. Surg.* **17**, 232–236 (1988).
9. Hsu, Y. T. *et al.* Complications of sinus floor elevation procedure and management strategies: A systematic review. *Clin. Implant Dent. Relat. Res.* **24**, 740–765 (2022).
10. Molina, A., Sanz-Sánchez, I., Sanz-Martín, I., Ortiz-Vigón, A. & Sanz, M. Complications in sinus lifting procedures: Classification and management. *Periodontol. 2000* **88**, 103–115 (2022).
11. Grunau, O. & Terheyden, H. Lateral augmentation of the sinus floor followed by regular implants versus short implants in the vertically deficient posterior maxilla: a systematic review and timewise meta-analysis of randomized studies. *Int. J. Oral Maxillofac. Surg.* 1–12 (2022) doi:10.1016/j.ijom.2022.11.015.
12. Terheyden, H., Meijer, G. J. & Raghoobar, G. M. Vertical bone augmentation and regular implants versus short implants in the vertically deficient posterior mandible: a systematic review and meta-analysis of randomized studies. *Int. J. Oral Maxillofac. Surg.* **50**, 1249–1258 (2021).
13. Gherlone, E. F., D’Orto, B., Nagni, M., Cappare, P. & Raffaele, V. Tilted Implants and Sinus Floor Elevation Techniques Compared in Posterior Edentulous Maxilla: A Retrospective Clinical Study over Four Years of Follow-Up. *Appl. Sci.* **12**, (2022).
14. Moreira-Júnior, R. *et al.* Anatomical and radiological approach to pterygoid implants in atrophic maxilla: A cross-sectional study of 360 cone beam computed tomography examinations. *Oral Surg.* **16**, 69–76 (2023).
15. Lin, W. S. & Eckert, S. E. Clinical performance of intentionally tilted implants versus axially positioned implants: A systematic review. *Clin. Oral Implants Res.* **29**, 78–105 (2018).
16. Araujo, R. Z. *et al.* Clinical outcomes of pterygoid implants: Systematic review and meta-analysis. *J. Cranio-Maxillofacial Surg.* **47**, 651–660 (2019).
17. Bidra, A. S., Peña-Cardelles, J. F. & Iverson, M. Implants in the pterygoid region: An updated systematic review of modern roughened surface implants. *J. Prosthodont.* 1–7 (2022) doi:10.1111/jopr.13600.
18. Garrido-Martínez, P., Quispe-López, N., Montesdeoca-García, N., Esparza-Gómez, G. & Cebrián-Carretero, J. L. Maxillary reconstruction with subperiosteal implants in a cancer patient: A one-year follow-up. *J. Clin. Exp. Dent.* **14**, 293–297 (2022).
19. Chiapasco, M., Brusati, R. & Ronchi, P. Le Fort I osteotomy with interpositional bone grafts and delayed oral implants for the rehabilitation of extremely atrophied

- maxillae: A 1-9-year clinical follow-up study on humans. *Clin. Oral Implants Res.* **18**, 74–85 (2007).
20. Laster, Z., Rachmiel, A. & Jensen, O. T. Alveolar width distraction osteogenesis for early implant placement. *J. Oral Maxillofac. Surg.* **63**, 1724–1730 (2005).
 21. Edmond Bedrossian, E. A. B. J. & Branemark, P.-I. Zygomatic Implant: A Graftless Approach for Treatment of the Edentulous Maxilla. in *Oral and Maxillofacial Surgery (Fonseca)* (eds. J. Fonseca, R., P. Powers, M., E. Frost, D. & Le, B.) 569–583 (Elsevier, 2018).
 22. Ramezanzade, S. *et al.* Zygomatic implants placed in atrophic maxilla: an overview of current systematic reviews and meta-analysis. *Maxillofac. Plast. Reconstr. Surg.* **43**, (2021).
 23. Strong, E. B. & Gary, C. Management of Zygomaticomaxillary Complex Fractures. *Facial Plast. Surg. Clin. North Am.* **25**, 547–562 (2017).
 24. Tucker, T. L., Salman, S. O. & JR., L. L. C. Management of Zygomatic Fractures. in *Oral and Maxillofacial Surgery (Fonseca)* (eds. J. Fonseca, R., P. Powers, M., E. Frost, D. & Le, B.) 1005–1027 (2018).
 25. Gracher, A. H. P. *et al.* Full arch rehabilitation in patients with atrophic upper jaws with zygomatic implants: a systematic review. *Int. J. Implant Dent.* **7**, (2021).
 26. Butterworth, C. J. Primary vs secondary zygomatic implant placement in patients with head and neck cancer—A 10-year prospective study. *Head Neck* **41**, 1687–1695 (2019).
 27. Yalçın, M. *et al.* Retrospective Analysis of Zygomatic Implants for Maxillary Prosthetic Rehabilitation. *Int. J. Oral Maxillofac. Implants* **35**, 750–756 (2020).
 28. Chana, H., Smith, G., Bansal, H. & Zahra, D. A Retrospective Cohort Study of the Survival Rate of 88 Zygomatic Implants Placed Over an 18-year Period. *Int. J. Oral Maxillofac. Implants* **34**, 461–470 (2019).
 29. Varghese, K. G. *et al.* Rehabilitation of the severely resorbed maxilla by using quad zygomatic implant-supported prostheses: a systematic review and meta-analysis. *J. Prosthet. Dent.* 1–10 (2021) doi:10.1016/j.prosdent.2021.11.007.
 30. Rosenstein, J. & Dym, H. Zygomatic Implants: A Solution for the Atrophic Maxilla. *Dent. Clin. North Am.* **64**, 401–409 (2020).
 31. Hung, K. F. *et al.* Measurement of the zygomatic region for the optimal placement of quad zygomatic implants. *Clin. Implant Dent. Relat. Res.* **19**, 841–848 (2017).
 32. Davó, R. & David, L. Quad Zygoma: Technique and Realities. *Oral Maxillofac.*

33. Aparicio, C. *et al.* Zygomatic implants: Indications, techniques and outcomes, and the Zygomatic Success Code. *Periodontol. 2000* **66**, 41–58 (2014).
34. Bedrossian, E. Rehabilitation of the edentulous maxilla with the zygoma concept: a 7-year prospective study. *Int. J. Oral Maxillofac. Implants* **25**, 1213–21 (2010).
35. Weyh, A. M., Nocella, R. & Salman, S. O. Commentary - Step-by-Step: Zygomatic Implants. *J. Oral Maxillofac. Surg.* **78**, e6–e9 (2020).
36. Chrcanovic, B. R., Pedrosa, A. R. & Custódio, A. L. N. Zygomatic implants: A critical review of the surgical techniques. *Oral Maxillofac. Surg.* **17**, 1–9 (2013).
37. Goker, F., Grecchi, F., Grecchi, E., Bolzoni, A. & Del Fabbro, M. Insertion of Zygomatic Implants with a Technical Modification of the Extrasinus Protocol: A Retrospective Case Series. *Int. J. Oral Maxillofac. Implants* **35**, 974–981 (2020).
38. Agliardi, E. L., Panigatti, S., Romeo, D., Sacchi, L. & Gherlone, E. Clinical outcomes and biological and mechanical complications of immediate fixed prostheses supported by zygomatic implants: A retrospective analysis from a prospective clinical study with up to 11 years of follow-up. *Clin. Implant Dent. Relat. Res.* **23**, 612–624 (2021).
39. Nocini, R., Panozzo, G., Trotolo, A. & Sacchetto, L. Maxillary Sinusitis as a Complication of Zygomatic Implants Placement: A Narrative Review. *Appl. Sci.* **12**, (2022).
40. D'Agostino, A. *et al.* Complications related to zygomatic implants placement: A retrospective evaluation with 5 years follow-up. *J. Cranio-Maxillofacial Surg.* **49**, 620–627 (2021).
41. Di Cosola, M. *et al.* Retrospective analysis of clinical and radiologic data regarding zygomatic implant rehabilitation with a long-term follow-up. *Int. J. Environ. Res. Public Health* **18**, (2021).
42. Bedrossian, E. & Bedrossian, E. Prevention and the Management of Complications Using the Zygoma Implant: A Review and Clinical Experiences. *Int. J. Oral Maxillofac. Implants* **33**, e135–e145 (2018).
43. Vrielinck, L., Moreno-Rabie, C., Coucke, W., Jacobs, R. & Politis, C. Retrospective cohort assessment of survival and complications of zygomatic implants in atrophic maxillae. *Clin. Oral Implants Res.* 148–156 (2022) doi:10.1111/clr.14027.
44. Goker, F., Grecchi, E., Del Fabbro, M. & Grecchi, F. Clinical outcome of 302 zygomatic implants in 110 patients with a follow-up between 6 months and 7 years.

Clin. Implant Dent. Relat. Res. **22**, 415–423 (2020).

45. Krauthammer, M. *et al.* Extraocular muscle damage from dental implant penetration to the orbit. *Am. J. Ophthalmol. Case Reports* **5**, 94–96 (2017).

Zülfikar KARABIYIK, Ağız, Diş ve Çene Cerrahisi

01/12/1991 yılında Erbaa/Tokatta doğdum. İlk ve ortaokulumu Erbaa Fevzi Çakmak ilköğretim okulunda tamamladım. Lise öğrenimimi Tosya Anadolu Öğretmen Lisesinde tamamladım. 3 yıl Boğaziçi üniversitesi eğitim fakültesi Fen bilgisi öğretmenliği bölümünde okudum. Daha sonra öğrenimimi bıraktım. Azerbaycan Tıp Üniversitesinde Diş hekimliği fakültesini bitirdim. 2019 yılında DUS'u kazanarak Kütahya Sağlık Bilimleri Üniversitesinde Ağız, Diş ve Çene Cerrahisi anabilim dalında uzmanlık eğitimime başladım. 2023 yılında Ağız, Diş ve Çene Cerrahisi unvanımı aldım. Balıkesir Ağız, Diş Sağlığı hastahanesinde görevime devam etmekteyim.

Mert Akbaş, Phd. Dt. Ağız, Diş ve Çene Cerrahisi

19/10/1987 yılında Seyhan/Adanada doğdum. İlk ve ortaokulumu Seyhanda bitirdim. 2012 yılında Marmara Üniversitesi Diş Hekimliği fakültesini bitirdim. 2018 yılında İstanbul Üniversitesinde Ağız, Diş ve Çene Cerrahisi bölümünde doktora eğitimime başladım. 2024 yılında doktora eğitimimi bitirmeyi planlamaktayım.

4. BÖLÜM

ALT ÇENE GÖMÜLÜ ÜÇÜNCÜ MOLAR DIŞLERİN ÇEKİM NEDENLERİ, KOMPLİKASYONLARI VE KOMPLİKASYONLARININ YÖNETİMİ

Uzm. Dt. Zülfikar KARABIYIK (Ağız, Diş ve Çene Cerrahisi)

Balıkesir Ağız Diş Sağlığı Hastanesi

zulfikarkarabiyik60@gmail.com

Orcid No: 0000000343984567

GİRİŞ

Gömülü diş çekimi, Ağız, Diş ve Çene Cerrahisi kliniğinde rutinde yapılan cerrahi işlemlerin başında gelmektedir. Gömülü diş çekimi sonrası diş eti ve alveolar kemiğin manipüle edilmesine bağlı olarak hastanın yaşam kalitesini etkileyen ağrı, ödem ve trismus gibi komplikasyonlar; işlem zorluğuna, süresine ve cerrahın tecrübesine bağlı olarak değişen derecede meydana gelebilir. Cerrahi işlem sonrası meydana gelebilecek bu komplikasyonların doğru bir şekilde yönetilmesi hastanın yaşam kalitesi açısından büyük bir önem arz etmektedir (McGrath ve ark., 2003).

Alt çene gömülü üçüncü molar (AÇGÜM) dişlerin çekilmesi sonrasında meydana gelen komplikasyonları önlemede genel olarak; antibiyotikler, non-steroid antiinflamatuvar ilaçlar (NSAİİ) ve kortikosteroidler gibi ajanlar reçete edilir. Çeşitli ağız gargaralarının reçete edilmesi, topikal jel uygulaması, kriyoterapi uygulaması, lazer uygulaması ve ilgili bölgenin serum fizyolojiklerle irrigasyonunun da çekim sonrası meydana gelen komplikasyonları azalttığı bildirilmiştir (Cho ve ark., 2017; Jang ve ark., 2022; Tamer ve ark., 2015).

Günümüzdeki farmakolojik alandaki gelişmeler, kullanılan ilaç alternatifini arttırmıştır. Gömülü diş çekiminden sonra meydana gelebilecek komplikasyonları (ağrı, ödem ve trismus) önlemede farmakolojik tedavi başlıca rol oynamaktadır. Kullanılan ilaçların özellikleri ve etki mekanizmalarına göre cerrahi işlem sonrası meydana gelebilecek komplikasyonların derecesi değişebilir. Reçete edilecek ilaçların tercih edilmesinde; hızlı etki etmesi, yan etkisinin az olması ve maliyetlerinin düşük olması önemlidir. Farmakolojinin gelişmesi, istenilen özelliklerdeki, ideale yakın ilaçların üretilmesini mümkün kılmıştır(Akici ve ark., 2017)

Perioperatif dönemde nonsteroid anti-inflamatuar ilaçların kullanılması (NSAİİ), günümüzde popülarite kazanmıştır. NSAİİ'ler, işlem bölgesinde cerrahi travmayla ilişkili olarak meydana gelebilecek inflamasyonu, çeşitli mekanizmalarla engellemekte ve dolayısıyla ağrı ve ödem oluşumunu azaltmaktadır (Hersh ve ark., 2020).

NSAİİ'lerin, AÇGÜM çekiminden sonra meydana gelen komplikasyonlar üzerine etkisi bilinmektedir (Roszkowski ve ark., 1997). Birçok NSAİİ, AÇGÜM çekiminden sonra reçete edilmiş ve etkinlikleri değerlendirilmiştir. Gömülü dişler, NSAİİ'lerin etkinliğinin değerlendirilmesi için bir model oluşturmuştur (Comfort ve ark., 2002; Lustenberger ve ark., 2011).

2. GENEL BİLGİLER

2.1. Gömülü Diş Tanımlaması ve Alt Çene Gömülü Üçüncü Molar Dişlerin Gelişimi

Gömülü dişler sürme vakti geldiği halde oral kavitede yerini alamamış, yarı gömülü ya da tam gömülü olarak çene kemiği içinde kalmış dişlerdir.(Hupp ve ark., 2018) AÇGÜM dişlerinin germeleri 8-9 yaşlarında görünür hale gelmektedir. AÇGÜM dişlerinin kronların ilk kalsifikasyonu 9 yaşlarında meydana gelmektedir. Kronunun gelişiminin tamamlanması ve ilk kök formasyonu 12-13 yaşlarında meydana gelmektedir. AÇGÜM dişlerinin ayrı kök formasyonlarının başlaması 13 yaşlarının ortası ve 15 yaşlarının başlarına, kök formasyonunun tamamlanması 17 ve 18. yaşlara, apeksinin kapanması ise 19 ve 20. yaşlara rastlamaktadır (Liversidge, 2008)

2.2. Alt Çene Gömülü Üçüncü Molar Dişlerin Gömülülük Sınıflandırması

AÇGÜM dişlerin çekimi, cerrahın tecrübesine ve dişin çene kemiğindeki konumuna göre kolay ve zor olabilir. AÇGÜM dişin işlem öncesi çıkarılma zorluğunun belirlenmesi için, cerrahın diş konumunu iyi analiz etmesi gerekmektedir. AÇGÜM dişin çıkarılmasında diş ulaşılabilirlik primer rol oynamaktadır. AÇGÜM diş ulaşılabilirlik ise, 2. molar diş ve çevresindeki anatomik oluşumlarla ilişkilidir. Diş ulaşımında birlikte; dişin çıkarılması için yol oluşturabilme ve klivaj noktasının oluşturulması AÇGÜM dişin çıkarılmasında rol oynamaktadır. AÇGÜM dişlerin gömülülük oranına göre sınıflandırılması, cerraha, işlem öncesinde çekime metodolojik olarak yaklaşmayı mümkün kılarken, hastaya işlem zorluğu ve postoperatif dönemde hangi tür komplikasyonlarla karşılaşabileceği hakkında bilgi verilmesine yardımcı olmaktadır (Hupp ve ark., 2018).

2.2.1. Alt Çene Gömülü Üçüncü Molar Dişlerin Açısına Göre Gömülülük Sınıflandırması

Gömülü dişin açısına göre çekim planlamak, en sık kullanılan gömülük sınıflandırmasıdır. Gömülük açısını değerlendirirken, komşu ikinci molar dişin uzun aksı referans alınır (Hupp ve ark., 2018; Raymond, J, 2017).

2.2.1.1. Mezioangular Gömülülük

Mezioangular gömülülük, çekimi için en kolay olan AÇGÜM diş pozisyonudur. Bu gömülülükte, AÇGÜM dişin kronu 2. molar dişin uzun aksıyla dar açı yapacak şekilde konumlanmaktadır. Alt Çene Üçüncü Molar (AÇÜM) dişler en sık bu pozisyonda gömülü kalmaktadır (Hupp ve ark., 2018; Ness ve ark., 2022).

2.2.1.2. Horizontal Gömülülük

Horizontal gömülülükte, AÇGÜM dişin kronu, 2. molar dişin uzun aksıyla dik açı yapacak şekilde konumlanmaktadır. Bu tip gömülülükte, AÇGÜM dişin çekimi, mezioangular gömülülüğe göre daha zor olmaktadır. Horizontal gömülülük, AÇGÜM dişlerin gömülülük değerlendirilmesinde en az sıklıkla

görülmektedir (Raymond, J, 2017).

2.2.1.3. Vertikal Gömülülük

Vertikal gömülülükte, gömülü dişin uzun aksı komşu ikinci molar dişin uzun aksına paralel olarak şekilde konumlanmaktadır. Vertikal gömülülük, mezoangular gömülülüğe göre az sıklıkla görülürken, horizontal gömülülüğe göre daha fazla sıklıkla görülmektedir (Ness ve ark., 2022).

Distoangular gömülülükte, gömülü dişin uzun aksı posteriora doğru konumlanmaktadır. Distoangular gömülülük, AGM dişlerin çıkarılma zorluğu açısından değerlendirildiğinde çıkarılması en güç gömülülük türüdür. AGM dişin mezial kökü komşu ikinci molar dişe yakın olduğundan dişin çekimini zorlaştıran bir faktördür.(Hupp ve ark., 2018; Ness ve ark., 2022)

AGM dişler ikinci molar dişlere göre bukkal ve lingual konumda gömülü kalabilir. AGM dişlerin çekimi planlanırken, gömülülük türü göz önüne alınmadan bukkal taraftan diş çekimi yapılması, dil sinirine zarar verilmemesi açısından önem arz etmektedir (Hupp ve ark., 2018).

2.2.2. Alt Çene Gömülü Üçüncü Molar Dişlerin Mandibulanın Anterior Sınırına Göre Sınıflandırılması (Pell ve Gregory Sınıflandırması)

AGM dişlerin sınıflandırmasında diğer bir yöntem, gömülü dişin üzerindeki kemik miktarına göre yapılan sınıflandırmadır. AGM dişin kronu meziodistal olarak, mandibula ramusunun n sınırının nndeysen bu tip gömülük Pell ve Gregory sınıflandırmasına göre sınıf 1 gömülülük olarak bilinmektedir. AGM dişin kronunun bir kısmı meziodistal olarak ramusun içinde yer alıyorsa bu tip gömülülük sınıf 2 olarak bilinmektedir. Eğer, AGM diş meziodistal olarak tamamen ramus içinde konumlanırsa bu tip gömülük sınıf 3 olarak bilinmektedir (Hupp ve ark., 2018).

2.2.3. Alt Çene Gömülü Üçüncü Molar Dişlerin Okluzal Düzleme Göre Gömülülük Sınıflandırılması

AGM dişlerin, komşu ikinci molar dişlere göre superior-inferior olarak gmllğinin değerlendirilmesi diğer bir gömülülük sınıflandırmasıdır. Bu sınıflandırma Pell ve Gregory tarafından yapılmıştır ve Sınıf A, B, C olarak bilinmektedir. Sınıf A gömülülük tipinde, AGM diş superior inferior olarak

komşu 2. molar dişle aynı seviyededir. Sınıf B gömülük tipinde, AÇGÜM dişin kronu, komşu ikinci molar dişin okluzal seviyesi ve servikal çizgisi arasındadır. Sınıf C tipinde ise, AÇGÜM dişin kronu komşu ikinci molar dişin servikal çizgisinin altında konumlanmaktadır. AÇGÜM molar dişin anterior-posterior ve superior-inferior konumu değerlendirildiğinde (Pell ve Gregory Sınıflandırması); Sınıf 1, Sınıf A çekilmesi en kolay gömülülük pozisyonu iken; Sınıf 3, Sınıf C ise çekilmesi en zor gömülülük pozisyonudur (Hupp ve ark., 2018).

2.3. Gömülülük Etiyolojisi

Dişlerin gömülü kalması bazı teoriler ile açıklanabilir. Bu teoriler; ortodontik teori, filogenik teori, mendelian teori, patolojik teori ve endokrinal teori olarak sıralanabilir (Satwik & Naveed, 2014).

2.3.1. Ortodontik Teori

Üst çene ve alt çene aşağı ve öne doğru gelişmektedir. Fakat çenenin büyümesi ve dişlerin hareketi öne doğru olmaktadır. Dişlerin öne doğru hareketini engelleyen herhangi bir faktör (yeteri kadar büyümemiş çene) gömülülüğe neden olabilir (Satwik & Naveed, 2014).

2.3.2. Filogenetik Teori

Doğanın kanunu olarak kullanılan organ gelişir; kullanılmayan organ ise körelir. Fonksiyonel mastikatör kuvvetler, çene kemiğinin gelişmesine yardımcı olur. İnsanların, yıllar içerisinde diyetleri değişmiştir. Bu değişim günümüzde çeneleri büyük bireylerin sayısının azalmasına neden olabileceği düşünülmüştür. Çenelerin büyüklüğünde azalma, dişlerin çıkabileceği alanın azalmasıyla neden olarak, dişlerin gömülü kalmasıyla sonuçlanabilir (Satwik & Naveed, 2014).

2.3.3. Mendelian Teori

Çocukların ebeveynlerin birinden küçük çene yapısının, diğerinden ise büyük diş yapısıyla ilgili özellikleri kalırsa dişler çene kemiği içerisinde gömülü kalabilir (Satwik & Naveed, 2014).

2.3.4. Patolojik Teori

Bireylerde meydana gelen kronik enfeksiyonlar, kemik dokusunun yoğunluğunun artmasına neden olarak çene kemiğinin gelişimine ve büyümesine etki edebilir. Bu durum dişlerin gömülü kalmasıyla sonuçlanabilir (Satwik & Naveed, 2014).

2.3.5. Endokrinal Teori

Büyüme hormonunun az ya da çok salgılanması çene kemiğinin gelişmesine ve büyümesine etki ederek dişlerin gömülü kalmasını etkileyebilir (Satwik & Naveed, 2014).

2.4. Gömülü Alt Çene Üçüncü Molar Dişlerin Çekim Nedenleri

2.4.1. Diş Çürüğü

AÇGÜM dişlerini çene kemiğinde en posterior bölgede bulduklarından dolayı ilgili bölgenin fırçalanması güç olmaktadır. Bu nedenle, AÇGÜM dişlerde çürük oluşma riski yüksektir. AÇGÜM dişlerde kavite genelde servikal çizgi seviyesinde görülmektedir. Bu dişlerde kavite meydana geldiğinde hekim açısından bu bölgenin izolasyonu ve restorasyonu güç olmaktadır. Bu nedenle AÇGÜM dişlerin çekilmesi gerekebilir (Raymond, J, 2017).

2.4.2. Periodontal Hastalık

AÇGÜM bölgesinde oral hijyenin yeteri kadar sağlanmaması, dişte kaviteye neden olabileceği gibi, komşu ikinci molar dişin distalinde plak birikmesine neden olabilir. Komşu ikinci molar dişin distalinde periodontal hastalığa neden olabilir (Raymond, J, 2017).

2.4.3. Perikoronit

AÇGÜM dişleri yarı gömülü olarak oral kavite olduğu durumlarda, bu dişlerin distalini kaplayan diş eti bölgesi ve diş arasında bakterilerin enfeksiyon oluşturabileceği bir rezervuar alan meydana gelebilir ve ilgili bölgenin fırçalanması güçleşebilir. Bunun sonucunda bu bölgede inflamasyon oluşarak diş eti iltihabı meydana gelebilir. Bu durumda kesin tedavi yarı gömülü dişin

çekilmesidir (Raymond, J, 2017).

2.4.4. Kist ve Tümör Oluşumu

AÇGÜM dişlerle ilgili olarak olarak dentigeröz kist ve odontojenik tümör meydana gelebilir. AÇGÜM dişleri kemik içerisinde kaldığında, bu durumla ilişkili olarak dişin etrafını kaplayan foliküler keseden kistik dönüşüm meydana gelebilir (Raymond, J, 2017).

2.4.5. Ortodontik Gerekliklik

Gömülü üçüncü molar dişlerin haricindeki dişlerin (gömülü kanın) ortodontik olarak fonksiyona getirilmesi düşünülebilir, fakat çoğu zaman AÇGÜM dişlerin konumu itibarıyla okluzyona getirilmesi zor olmaktadır ve okluzyona katkıda bulunmamaktadır. Literatürde AÇGÜM dişlerin anterior çapraşıklığa neden olduğuna dair kesin bir kanıt bulunmamasına rağmen, molar dişleri distalize etmek gerektiğinden AÇGÜM dişlerinin çekilmesi gerekebilir. Bununla birlikte, ortognatik cerrahi planlanan bireylerde plak vida fiksasyonu uygulanacak bölge AÇGÜM diş bölgesidir. Bu dişlerin ameliyattan belli bir süre önce çekilmesinin bu bölgedeki kemik iyileşmesini takiben plak redüksiyonunun ve fiksasyonun başarısını arttırdığı bildirilmiştir (Raymond, J, 2017).

2.4.6. Komşuluğundaki Dişte Kök Rezorpsiyonu

AÇGÜM dişler komşu ikinci molar dişin köklerinde rezorpsiyona neden olabilir. Komşu dişte kök rezorpsiyonu başlamışsa AÇGÜM dişin hemen çekimi yapılmalıdır (Raymond, J, 2017).

2.4.7. Protetik nedenle Alt Çene Gömülü Üçüncü Molar Dişlerin Çekilmesi

Çene kemiği içerisindeki AÇGÜM dişleri protez yapılırken göz önüne alınmalıdır. Protez kullanımına bağlı olarak çene kemiği içerisindeki AÇGÜM dişleri etrafındaki diş etinde inflamasyona, eriteme ve protezin stabilitesinde bozulmaya neden olabilir ve çekilmesi gerekebilir (Raymond, J, 2017).

2.4.8. Proflaktik olarak Alt Çene Gömülü Üçüncü Molar Dişlerin Çekilmesi

Radyoterapi alan bireylerde, ağız kuruluğu ve ülserasyonda artış olduğu bilinmektedir. Oral mukozayı döşeyen epitel ülserasyona yatkındır ve baş boyun bölgesine radyoterapi alan bireylerde ülserasyon riski artmaktadır. AÇGÜM dişleri etrafında olabilecek inflamasyon ve diş kavitasyonu, baş boyun bölgesine radyoterapi alan bireylerde ağız kuruluğu ve mukozanın hassasiyetinin artması sonucu şiddetlenebilir. Bu nedenle AÇGÜM dişlerinin baş boyun bölgesine radyoterapi öncesi çekilmesi gerekebilir (Watson ve ark., 2021).

2.4.9. Çene Kırığı Riskini Önleme

AÇGÜM dişlerin bulunduğu bölgelerde, çene kemiğinin direncinin azaldığı ve bu bölgelerin çene kırığı açısından risk taşıdığı bilinmektedir. Özellikle spor ile ilgilenen (boks gibi) bireylerde gömülü dişlerin çekiminin çene kırığı riskini azaltabileceği bildirilmiştir. Kırık hattında olan AÇGÜM dişlerin kırık fragmanların redüksiyonu ve fiksasyonunu engelleyebileceğinden dolayı çekimi önerilmiştir (Raymond, J, 2017).

2.4.10. Nedeni Bilinmeyen Ağrı

Bazı durumlarda hastalar, klinik ve radyolojik değerlendirmeye örtüşmeyen bir ağrıyla kliniğimize başvurabilirler. Gömülü dişlerin olması şikayet edilen ağrıyla ilişkili olabilir ve dişlerin çekimi hastaların şikayetlerinin geçmesine neden olabilir. Hekim, gömülü diş çekiminden önce ağrıya neden olabilecek bütün olasılıkları değerlendirmelidir (Raymond, J, 2017).

2.5. Gömülü Alt Çene Üçüncü Molar Dişlerinin Çekim Güçlüğü- nün Değerlendirilmesi

2.5.1. Demografik Faktörler

2.5.1.1. Hastanın Yaşı

AÇGÜM dişlerinin genç bireylerde çekiminin daha kolay olacağı bildirilmiştir. Bu durum genç bireylerde dişin etrafında folikülün geniş olması ve kemiğin yoğunluğunun az olmasıyla ilişkilidir. Genç bireylerde dişin kökünün

gelişimi tam olarak tamamlanmadığı için alveolar kanal ile ilişkisi yoktur. Yaş ile birlikte perikoronar aralık daralmakta ve kemik yoğunlaşmaktadır. Bu durumun AÇGÜM dişinin çekimini zorlaştıracığı düşünülmektedir (Moss ve ark., 2007; Noori ve ark., 2007).

2.5.1.2. Hastanın Cinsiyeti

Erkek ve kadınların, AÇGÜM diş çekimleri sonrası meydana gelen komplikasyonlara karşı vücudun tepkisi farklıdır (Biyolojik farklılık). Bu durum diş çekimini zorlaştırabilir (Grossi ve ark., 2007).

2.5.1.3. Hasta Uyumu

Hastaya ameliyat öncesi yapılacak işlemin anlatılması, hastanın korkularının ve kaygılarının giderilmesi, beklenen işlem sonrası komplikasyonların anlatılması hasta uyumunu artırabilir, bu durum diş çekimini kolaylaştırabilir (Juhl ve ark., 2009; Mwaniki D, 1996).

2.5.1.4. Emosyonel Durum

Gömülü diş çekimi öncesi bazı hastalarda aksiyete durumu görülebilir. Yapılacak işlem korkusu, hekim korkusu, işlem sonrası olabilecek komplikasyonlar, daha önceden yaşanmış kötü tecrübeler, hastayla hekimin iletişim problemi olması, hastada aksiyeteye neden olabilir. Hastanın heyecanlı, huzursuz olması, diş çekimi süresini uzatabilir, tedavinin başarısını etkileyebilir ve komplikasyon riskini artırabilir (Lago-Méndez ve ark., 2006).

2.5.2. Anatomik Faktörler

Klinik ve radyolojik olarak değerlendirildikten sonra gömülü dişler, yumuşak doku retansiyonlu, kısmen kemik kısmen yumuşak doku retansiyonlu ve kemik retansiyonlu dişler olarak sınıflandırılmaktadır. Gömülü dişin kemik retansiyonlu olması, diğer klinik senaryolara göre dişin çıkarılmasını zorlaştırmaktadır (Chuang ve ark., 2008; Haug ve ark., 2009) health status, anatomic, and pathologic factors. The outcome variable was the presence of a postoperative inflammatory complication (ie, surgical site infection or alveolar osteitis.

2.5.2.1. Perikoronar Enfeksiyon Durumu

Yarı gömülü AÇGÜM dişlerinin en sık neden olduğu komplikasyonlardan biri perikoronittir. Enfeksiyon oluşan AÇGÜM dişinin etrafında boşluk meydana gelmektedir. Bu durumda, daha az kemik manipule edilerek AÇGÜM dişi çekilebilir, daha az trismus, ödem ve ağrı meydana gelebilir. Fakat akut dönemde tedavi edilen bireylerde durum daha da ağırlaşabilir (Werkmeister ve ark., 2005).

2.5.2.2. Dişin Kökünün Morfolojisi ve Sayısı

AÇGÜM dişleri, kök sayısı ve morfolojisi açısından büyük değişkenlik göstermektedir. Dişin kök yapısı ve şekli genel olarak panoramik ve periapikal röntgen ile belirlenirken, bazen tomografiye gereksinim duyulmaktadır. Bazı çalışmalarda kök sayısının artmasının ve alveolar kanala yakınlığının diş çekimini zorlaştırdığı bildirilmiştir (Tagar & Ng, 2005; Tsukamoto ve ark., 2002).

2.5.2.3. Dişin Arktaki Konumu

AÇGÜM dişlerin çekiminde genellikle bukkal den yanaşma önerilmektedir. Dişin dil tarafında konumlanması ve dil sinirinin ekarte edilmesinin lingual sinir hasarını arttırabileceği bildirilmiştir. Dişin dil tarafında konumlanması, inferior alveolar sinirinin hasarını arttırabileceğine dair bir risk faktörü olarak düşünülebilir (Nakagawa ve ark., 2007).

2.5.2.4. Komşu Dişin Varlığı ve Durumu

AÇGÜM dişe yakın ikinci molar dişin ağızda olması, AÇGÜM dişine ulaşımı zorlaştırabilir. Bununla birlikte, ikinci molar dişin distalinde dolgu, protez varlığı AÇGÜM dişinin çekimini zorlaştırabilir (Peng ve ark., 2001; Sammartino ve ark., 2005).

2.5.3. Hekime Bağlı Faktörler

2.5.3.1. Cerrahin tecrübesi

Yapılan çalışmalarda cerrahın tecrübesinin az olmasının, AÇGÜM dişinin

çekimi zorlaştırdığı bildirilmiştir (Sánchez-Torres ve ark., 2020).

2.5.3.2. Operasyon Süresi ve Çekim Güçlüğü Arasındaki İlişki

Cerrahi işlem süresi; insizyonun yapılmasından son suturun yerleştirilmesi arasında geçen süre olarak hesaplanmaktadır. Herhangi bir nedenden dolayı (hasta ve ya hekim kaynaklı), işlem süresi uzayabilir. İşlem süresinin, çekim güçlüğüyle ilişkili olduğu düşünülmektedir (Komerik ve ark., 2014).

2.5.3.3. Postoperatif Faktörler

Uzun ve zor bir AÇGÜM diş çekiminden sonra iyileşmenin geç olması beklenilmektedir. Ekartasyonun fazla olması, kemiğin fazla manipule edilmesi, inflamasyonlu dişlerin çekilmesi cerraha bağlı olarak postoperatif ağrı, ödem ve trismusun fazla olmasına neden olabilir (Arteagoitia ve ark., 2005; Werkmeister ve ark., 2005).

2.6. Gömülü Alt Çene Üçüncü Molar Dişlerine Tedavi Yaklaşımı

2.6.1. Germektomi

AÇGÜM dişlerinin germi 6-8 yaşları arasında oluşmaktadır. Bu dönemde germ cerrahi bir müdahale ile çıkarılabilir.(D'Angeli ve ark., 2021) Germektomi; enfeksiyöz, karyojenik, ortodontik nedenlerle ve profilaksi amacıyla yapılmaktadır (Mazur ve ark., 2022).

2.6.2. Lateral Trapanasyon

Dişin kronu kalsifiye olduktan sonra uygulanmaktadır (14-16 yaş arası). İlgili bölge cerrahi olarak açığa çıkarılarak kalsifiye olmuş kron çıkarılır. (Godfrey & Dent, 1999) Bu teknikte; ikinci molar dişin distalinden kesi yapılmaz, lateralden pencere açılır. Bu nedenle ikinci molar dişin periodonsiyumuna zarar verilmez. Kron gelişirken diş mandibulada lateral pozisyonda ve derinde bulunur ve mandibulanın lateralindeki kemik incedir. Lateralden pencere açılarak (lateral trapanasyon), konvansiyonel cerrahiye göre daha az kemik kaldırılarak kron kolaylıkla çıkartılabilir. Diş çıkarıldıktan sonra flep primer olarak kapatılır. Lateral trapanasyonun, konvansiyonel cerrahiyeye göre daha kısa sürede yapıldığı bildirilmiştir. Normal konvansiyonel cerrahide, krona

okluzalden yaklaşıldığından kronu çıkartırken sokette döner ve çıkartılmasında güçlüklerle karşılaşılabilir fakat, lateral trapanasyonda kron lateralden kolaylıkla çıkartılabilir (Finne & Klämfeldt, 1981; Summers, 1974).

2.6.3. Erüpsiyonu Sağlamak İçin Üzerinin Açılması

Kısmi olarak sürmüş AÇGÜM dişlerinin genel olarak distalindeki doku üst dişler tarafından travmatize edilebilir veya doku ile diş arasında gıda artıkları girerek inflamasyon meydana getirebilir. Dişin distaline kaplayan diş etinin cerrahi olarak eksizye edilmesi, sürmeye yardımcı olabilir ve inflamasyonu engelleyebilir (Schmidt ve ark., 2021).

2.6.4. Koronektomi

Koronektomi, komplikasyon oranı (çene kırığı ve sinir parastezisi) yüksek olan AÇGÜM dişlerinde dişin tamamen çıkarılmasına alternatif bir tekniktir. Dişin kronu kesilir ve kökleri çene kemiği içerisinde bırakılır. İlgili bölge serum fizyolojikle irrigel edilir, flep primer olarak kapatılır. Çene kemiği içerisinde bırakılan kökler takip edilir. Takip periyodunda diş eğer damar sinir paketinden uzaklaşmışsa kökler çıkarılabilir veya düzenli olarak takip edilir. Koronektominin, sinir parastezisi riskini azalttığı literatürde mevcuttur (Pitros ve ark., 2020).

2.6.5. Tam Cerrahi Çekim

AÇGÜM dişlerini çıkarmak için uygulanan prensipler, diğer cerrahi diş çekimleriyle benzerdir. İlk adımda gömülü diş bölgesinin açığa çıkarılması gerekmektedir. Bu aşamada AÇGÜM dişinin üzerindeki diş eti dokusunun kaldırılarak, flebin ekarte edilmesi ve cerrahi yapılacak bölgenin açığa çıkarılması hedeflenmektedir. İkinci aşamada ise, dişi açığa çıkarmak ve gerekliyse bölmek için gömülü diş etrafında kemiğin kaldırılması işlemi uygulanır. Üçüncü aşamada, gömülü diş etrafında fazla kemik kaldırılmadan, frezler vasıtasıyla dişin bölünmesi işlemi gerçekleştirilir ve dişin elevatörlerle çıkarılması için klivaj noktası oluşturulur. Dördüncü aşamada, bölünmüş veya bölünmemiş AÇGÜM dişi uygun elevatörler vasıtasıyla alveolar soketten çıkarılır. Son aşamada ise, işlem bölgesinin etrafındaki düzensiz ve keskin kemik kenarlar kemik eğesi kullanılarak düzeltilir. En son olarak çekim bölgesi

kürete edilir, serum fizyolojikle irrigasyonu yapılır, flep primer olarak suturlar vasıtasıyla kapatılır (Hupp ve ark., 2018).

2.7. Gömülü Alt Çene Üçüncü Molar Dişlerin Çekim Kontrendikasyonları

2.7.1. Hastanın Yaşı

Bir çok cerrah, gömülü dişler asemptomatik olduğu durumlarda (diş çevreleyen patolojik durum, ya da dişle ilişkili olduğu düşünülen enfeksiyöz durum mevcut değilse) ve hasta 50 yaş üzeriyse gömülü diş çekimi yerine, dişin takibini önermektedir. İleri yaşlardaki bireylerde, diş etrafındaki kemiğin yoğunluğunda artış meydana gelmektedir, bu durum dişin çekimini zorlaştırabilir. Bu nedenle, postoperatif dönemde oluşabilecek ağrı, ödem ve trismusun şiddeti artabilir. Bununla birlikte, yaş ilerledikçe dokuların iyileşme kapasitesi azaldığından dolayı, iyileşmede gecikmeler görülebilir (Raymond, J, 2017).

2.7.2. Sistemik Hastalık

Yaş ilerledikçe, bireylerde sistemik hastalık (kardiyovasküler, pulmoner hastalık) meydana gelme olasılığı artmaktadır. Bununla birlikte genç bireylerde, konjenital koagülopati, astım ve epilepsi gibi sistemik hastalıklar meydana gelebilir. Sistemik hastalığı olan genç bireylerde, sistemik hastalık ilerlemeden gömülü dişlerin çekimi önerilmektedir. Gömülü dişlerin çekim kararı verilirken, bireyin sistemik hastalığını takip eden doktoruna konsülte edilmelidir (Raymond, J, 2017).

2.7.3. Komşu Anatomik Yapılara Zarar Verme Olasılığı

Gömülü dişler çekilirken komşuluğundaki anatomik yapılara (maksiler sinüse, inferior alveolar sinire ve komşuluğundaki dişe) zarar verme riski vardır. Eğer gömülü diş asemptomatikse, etrafında patolojik bir durum oluşma olasılığı düşükse ve inferior alveolar sinire yakınsa dişin çekimi yerine takibi önerilebilir (Raymond, J, 2017).

2.8. Gömülü Alt Çene Üçüncü Molar Dişlerin Çekiminde Meydana Gelebilecek Komplikasyonlar

2.8.1. İşlem Sırasında Meydana Gelen Komplikasyonlar

2.8.1.1. Dişin Kırılması

Gömülü üçüncü molar dişler çıkarılırken karşılaşılan en büyük problemlerden biri dişin bir kısmının kırılmasıdır. Bu durum çekimi zorlaştırabilir. Kırılan diş parçası komşu anatomik yapılara (maksilar sinus, inferior alveolar kanal, submandibular loja) kaçabilir. Enfektif olmayan kök parçası asemptomatik bir şekilde kalabilir. Enfektif bir kök parçasını gereksizce çıkarmaya zorlamak hastaya zarar verebilir, bu durumda kalan kök parçasını takip etmek daha doğru bir yaklaşım olabilir (Raymond, J, 2017).

2.8.1.2. Sinir Hasarı

AÇGÜM dişler çekilirken hastanın hayat kalitesini etkileyebilecek komplikasyonlardan biri, inferior alveolar sinire zarar verilmesidir. Bununla beraber flebin uygun olmayan ekartasyonuna bağlı olarak dil siniri de zarar görebilir. AÇGÜM dişlerin çekimi sırasında ilgili sinirlere gelebilecek travma daha çok sıkışma ile ilgilidir, sinirin devamlılığında bozulma çoğunlukla meydana gelmez. Bunu sonucunda inferior alveolar sinirin ve dil sinirin inerve ettiği bölgede anestezi ve parastezi meydana gelebilir. Bu his kayıpları çoğunlukla geçicidir. Tamamen kemik retansiyonlu AÇGÜM dişlerde inferior alveolar sinir hasar olasılığının arttığı bildirilmiştir (Raymond, J, 2017).

2.8.1.3. Çene Kırığı

Çene kırığı AÇGÜM dişlerinin çekimi sırasında veya sonrasında meydana gelebilen nadir komplikasyonlardan biridir. İleri yaşla beraber çene kemiğinin yoğunluğunun artması, AÇGÜM dişinin derin gömülü konumda olması ve diş çıkarırken kontrolsüz kuvvet uygulanması çene kırığına neden olabilir. Çene kırığı meydana geldiğinde, kırık fragmanların redüksiyonu ve fiksasyonu immedat olarak yapılmalıdır (Raymond, J, 2017).

2.8.2. İşlem Sonrası Meydana Gelen Komplikasyonlar

2.8.2.1. Temporomandibular Eklem Disfonksiyonu

Cerrahi işlem süresince, hastaların ağızını açık tutmasıyla ilişkili olarak, temporomandibular eklemde problemler meydana gelebilir. Bu durum daha çok AÇGÜM dişlerinin çekimi sırasında meydana gelmektedir (Juhl ve ark., 2009).

2.8.2.2. Postoperatif Kanama

AÇGÜM dişlerinin çekiminden sonra kısa bir süre içinde meydana gelen kanamalar genellikle lokal anestezi içinde bulunan vazokonstriktör etkisinin azalmasıyla açıklanırken, daha geç dönemde meydana gelen kanamalar ise, ilgili bölgedeki damar lümenini tıkayan pıhtının bozulması ile açıklanabilir. Bazen AÇGÜM dişi çekimi sırasındaki meydana gelen kemik içi kanamalar can sıkıcı olabilir. Kanama kontrolü, genel olarak lokal hemostaz yöntemleriyle sağlanır (Moghadam & Caminiti, 2002).

2.8.2.3. Enfeksiyon

Gömülü diş çekiminden sonra enfeksiyon meydana gelme olasılığı düşüktür. Enfeksiyon çoğunlukla subperiostal apse olarak meydana gelmektedir. Gömülü diş çekim bölgesi, kontamine bir alandır ve enfeksiyon çoğu zaman mukoperiostal flep altında kalan debristen kaynaklanmaktadır. Gömülü diş çekimi sonrası gelişen enfeksiyon, cerrahi debridman ve drenajla tedavi edilebilir. Enfeksiyonun ilerlediği durumlarda, cerrahi debridman, antibiyotik terapi ve hastanın yatışı gerekebilir (Raymond, J, 2017).

2.8.2.4. Alveolar Osteit

Alveolar osteitin nedeni tam belirli olmamakla beraber, diş çekimi sonrası diş çekim soketinde meydana gelen pıhtının granülasyon dokusuna dönüşmeden önce bozulması, düşünülen en önemli faktördür. Diş çekimi sonrası 3 ve 4. günde meydana gelen fibrinolizis, ağrı ve ağız kokusuyla sonuçlanır. Lokal ve sistemik antimikrobiyal ajanların kullanımının, alveolar osteit oranını azalttığı bildirilmiştir. Bu durum bakterilerin alveolar osteitteki rolünü kanıtlamıştır. Sigara içen bireylerde ve oral kontraseptif kullanan kadınlarda alveolar osteitin oranının arttığı belirlenmiştir. Alveolar osteit oluşma ihtimali, gömülü diş çekimi

öncesi oral kaviteninin antimikrobiyal ajanlarla (klorheksidin) irrigasyonu ve gömülü diş çekimi sonrası ilgili bölgenin primer olarak kapatılmasından önce, cerrahi bölgenin serum fizyolojikle bol miktarda irrigasyonu azaltılabilir (Raymond, J, 2017).

2.8.2.5. Ağrı

AÇGÜM dişlerinin çekiminde yumuşak dokunun ve sert dokunun manipülasyonu gerekmektedir. AÇGÜM dişlerinin çekimi sonrası 12 saatlik periyotta ağrının en fazla olduğu bildirilmiştir.(Mojsa, Stypulkowska, ve ark., 2017) Yumuşak dokunun ve sert dokunun manipülasyonu bağlı olarak postoperatif dönemde ağrı meydana gelmektedir. Ağrı genel olarak 3 başlık altında (inflamatuar, nöropatik ağrı, nosiseptif ağrı) sınıflandırılmaktadır (Woolf, 2010).

Nöropatik (patolojik) ağrı, koruyucu nitelikte bir ağrı değildir. Sinir sisteminin fonksiyonunun bozulmasına bağlı olarak meydana gelmektedir. Bu tip ağrı tamamen sinir sistemiyle ilişkilidir, sinir sistemi dışında meydana gelen herhangi bir bozukluk nöropatik ağrıya neden olmaz. Fibromiyaljiyle ilişkili ağrı, gerilim tipi baş ağrısı ve temporomandibular eklem hastalığına bağlı olarak meydana gelen ağrı, nöropatik ağrıya örnek verilebilir (Woolf, 2010).

Nosiseptif ağrı, zararlı objeyi daha önceden tespit etmeyi veya zararlı objeyle teması minimize etmek amacıyla, erken uyarıcı fizyolojik sistem olarak görev yapmaktadır. Sıcak, soğuk veya keskin bir objeye dokunulduğu zaman hissedilen ağrı nosiseptif ağrı olarak düşünülebilir (Woolf, 2010).

İnflamatuar ağrı, adaptif ve koruyucu niteliktedir. Doku hasarından sonra, ilgili dokunun hassasiyeti artmaktadır. Bu durum hasar görmüş dokunun iyileşme fazında ilgili bölgeye gelebilecek travmayı, hareketi ve fiziksel kontağı azaltarak minimize eder. Bu durum hasarlı dokunun iyileşmesini hızlandırabilir. İnflamatuar ağrı, doku hasarı veya enfeksiyon sebebiyle bağışıklık sisteminin uyarılmasıyla meydana gelmektedir. Romatoid artrit ile ilişkili ağrı inflamatuar ağrıya örnek verilebilir (Woolf, 2010).

2.8.2.6. Ödem

Ödem, cerrahi işlem sırasında doku hasarına bağlı olarak ve kas bağlantılarının diseksiyonuyla ilişkili kan ve lenf damarlarına verilen travma ile

ilişkilidir. Ödem, bütünlüğü bozulmuş damardan çıkan sıvının interstisyel doku aralığına kaçması ve ilgili bölgedeki lenf damarının fibrinle tıkanması sonucu olarak interstisyel doku aralığında sıvının birikmesi olarak tanımlanabilir. Ödem AÇGÜM dişlerinin çekilmesi sırasında yumuşak dokunun ve kemiğin manipule edilmesiyle ilişkili olarak meydana gelebilir. AÇGÜM dişlerinin çıkarılmasından sonraki 12-48 saat arasında ödemin maksimum seviyeye ulaştığı bildirilmiştir. Ödemin işlem sonrası 5-7 gün aralığında tamamen çözülmesi beklenmektedir (Markovic & Todorovic, 2007). Yumuşak dokunun ve kemiğin manipule edilmesi, lökotrien, prostaglandin ve platelet aktive edici faktörlerin salgılanmasına neden olur. Bu mediatörler vazodilatasyonu ve vasküler permabiliteyi arttırarak ödeme neden olabilir (Gaetano Isola ve ark., 2019). Non-steroid antiinflamatuvar ilaçların (NSAİİ), kortikosteroidlerin, düşük enerjili lazerin, kinesio bandların ödem üzerine azaltıcı etkilerinin olduğu bildirilmiştir (Yurttutan & Sancak, 2020).

2.8.2.7. Trismus

Trismus, ağız açmadaki kısıtlılık olarak bilinmemektedir. Ağız açıklığı normal olarak 40-60 mm arasında değişmektedir. Belirtilen bu açıklık değeri, 2-3 parmağın ağza rahat girebilmesiyle eşdeğerdir. AÇGÜM dişlerinin çekimi sonrasında trismus beklenen bir komplikasyondur. AÇGÜM diş çekiminden sonra trismus, inflamasyona bağlı olarak çiğneme kaslarında meydana gelen spazmla ilişkilidir (Dhanrajani & Jonaidel, 2002).

2.9. Alt Çene Gömülü Üçüncü Molar Diş Çekiminden Sonra Meydana Gelen Komplikasyonların Yönetimi

2.9.1. Antibiyotikler

Perioperatif dönemde, cerrahi işlemlerde inflamasyonu azaltmak amacıyla antibiyotik reçete edilebilir (Cho ve ark., 2017). Fakat, perioperatif dönemde gömülü diş çekimi işleminde rutin olarak reçete edilmesinin inflamasyonu azaltacağına dair kesin bir bilgi mevcut değildir. Sağlıklı bireylerde AÇGÜM diş çekiminden sonra genel olarak enfeksiyon gelişme riski düşüktür. Antibiyotik reçete edilirken bireysel bazda değerlendirme yapılmalıdır. Her bir bireyin risk faktörleri değerlendirilmelidir. Antibiyotik reçete edilirken kar-zarar ilişkisi ve antibiyotiğe karşı gelişebilecek direnç göz önüne alınmalıdır (Falci ve ark., 2022).

2.9.2. Kortikosteroidler

Kortikosteroidler inflamasyonun ilk fazını meydana getiren vazoaktif maddelerden olan prostaglandinlerin ve loketrienlerin oluşumunu, salgılanan lipokortin miktarını arttırarak inhibe eder. Lipokortin miktarının kanda artması, fosfolipaz A2 enziminin kandan azalmasına neden olmaktadır. Kortikosteroidler hücre membranına bağlı prostaglandinlerin ve loketrienlerin öncülleri olan fosfolipitlerin araşinodik aside dönüştürülmesini engeller. Bu durum inflamasyonun azalmasıyla ilişkilidir (Mojsa, Pokrowiecki, ve ark., 2017).

Kortikosteroidlerin AÇGÜM diş çekiminden sonra ağrı, ödem ve trismus üzerine etkileri bilinmektedir (Antunes ve ark., 2011; C.E.P. ve ark., 2014; Latt ve ark., 2016; Lyn Lau ve ark., 2021; Suleiman ve ark., 2022). AÇGÜM dişlerinin çekimi sonrası meydana gelen ağrı, ödem ve trismusun azaltılmasında bir çok kortikosteroid farklı dozlarda ve farklı uygulama yöntemleriyle işlem öncesi veya işlem sonrası dönemde kullanılmıştır (Madhoon ve ark., 2022).

2.9.3. Non-Steroid Antiinflamatuvar İlaçlar

NSAİİ, anti-inflamatuvar ve analjezik etkilerinden dolayı oral cerrahi sonrası sıklıkla reçete edilmektedir.(G. Isola ve ark., 2019) NSAİİ'lerin perioperatif dönemde reçete edilmesi, AÇGÜM cerrahi işlem sonrasında meydana gelebilecek ağrı, ödem ve trismusun şiddetini azaltabilir (Cetira Filho ve ark., 2020; Orozco-Solís ve ark., 2016).

NSAİİ'ler antiinflamatuvar etkisini, araşinodik asit mekanizması yoluyla, siklooksigenaz 1 ve 2 (COX-1, COX-2) enzimlerini inhibe etmesiyle gösterir.(Drew, 2015) COX-1 enziminin mide koruyucu etkisi olduğundan dolayı, NSAİİ'ler tarafından inhibe edilmesi mideye zarar verebilir. Bundan dolayı, selektif olarak COX-2 enzimini inhibe eden NSAİİ'ler son yıllarda geliştirilmiştir. COX-2 inhibitörü olan NSAİİ'ler kan-beyin bariyerini geçerek serebro-spinal sıvıda, kan plazmasında ve yarada dağılım gösterirler. Bu durum merkezi sinir sisteminin ağrıyı algılama düzeyini etkiler (Xie ve ark., 2020) double-blinded, placebo-controlled clinical trial was conducted to examine patients presenting with a mandibular third molar for extraction under local anesthesia. The participants were randomized to receive a preoperative oral dose of celecoxib or acetaminophen as the predictor variable. The primary outcome variable was postoperative pain measured on a visual analog scale at different

time points. The secondary outcome variable was the amount of postoperative analgesic medication taken in both groups. Statistical analyses included descriptive statistics, the t test, and the Pearson χ^2 test. Significance was set at $P < .05$. The overall survival (interval to the first intake of ibuprofen. Selektif olarak COX-2 enziminin NSAİİ tarafından inhibe edilmesi, ileri derecede antiinflamatuvar etki sağlarken, gastrointestinal yola etki etmemektedir. COX-2 enzimini inhibitörlerinin, artrit ve osteoartritte etkisi bilinmektedir.(G. Isola ve ark., 2019) Gömülü dişlerin çıkarılmasından sonra meydana gelen postoperatif komplikasyonların (ağrı, ödem, trismus) yönetiminde NSAİİ'ler önemli bir yer tutmaktadır (Sifuentes-Cervantes ve ark., 2021).

SONUÇ

Gömülü diş çekimi, Ağız, Diş ve Çene Cerrahisi pratiğinde en sıklıkla yapılan işlemlerden biridir. Gömülü diş çekimi sonrası hastada işlem sonrası dönemde ağrı, ödem ve trismus gelişebilir. Alt çene gömülü üçüncü molar (AÇGÜM) dişlerin çekilmesi sonrasında meydana gelen komplikasyonları önlemede genel olarak; antibiyotikler, non-steroid antiinflamatuvar ilaçlar (NSAİİ) ve kortikosteroidler gibi ajanlar reçete edilir.

KAYNAKÇA

1. McGrath C, Comfort MB, Lo ECM, Luo Y. Changes in life quality following third molar surgery - The immediate postoperative period. *British Dental Journal*. 2003;194(5):265–268 .
2. Tamer, Z. *et al*. Clinical comparison of submucosal injection of dexamethasone and triamcinolone acetate on postoperative discomfort after third molar surgery. *Quintessence International (Berl)*. 2015;46(4):317–326.
3. Cho H, Lynham AJ, Hsu E. Postoperative interventions to reduce inflammatory complications after third molar surgery: review of the current evidence. *Australian Dental Journal*. 2017;62(4):412–419.
4. Jang HJ, Choi YK, Kwon EY, Choi WH, Song JM. Is it worth applying self-irrigation

- after third molar extraction? A randomised controlled trial. *British Journal Oral and Maxillofacial Surgery*. 2022;60:877–883.
5. Akici A, Kirmizi Nİ, Göçmen G. Akılcı ilaç kullanımı ilkeleri doğrultusunda diş hekimliğinde kişisel analjezik listesi oluşturulması. *Marmara Pharmaceutical Journal*. 2017; 21(4):730–740.
 6. Hersh EV, Moore PA, Grosser T, Polomano RC, Farrar JT, Saraghi M, Juska SA, Mitchell CH, Theken KN. Nonsteroidal Anti-Inflammatory Drugs and Opioids in Postsurgical Dental Pain. *Journal Dental Research*. 2020;99(7):777–786.
 7. Roszkowski MT, Swift JQ, Hargreaves KM. Effect of NSAID administration on tissue levels of immunoreactive prostaglandin E2, leukotriene B4, and (S)-flurbiprofen following extraction of impacted third molars. *Pain*: 1997;73(3):339–345.
 8. O'Hare PE, Wilson BJ, Loga MG, Ariyawardana A. Effect of submucosal dexamethasone injections in the prevention of postoperative pain, trismus, and oedema associated with mandibular third molar surgery: a systematic review and meta-analysis. *International Journal of Oral Maxillofacial Surgery*. 2019;48(11):1456–1469.
 9. Lustenberger FD, Grätz KW, Mutzbauer TS. Efficacy of ibuprofen versus lornoxicam after third molar surgery: A randomized, double-blind, crossover pilot study. *Oral Maxillofacial Surgery*. 2011;15(1):57–62.
 10. Comfort M, Tse A, Tsang A, McGrath CA. Study of the comparative efficacy of three common analgesics in the control of pain after third molar surgery under local anaesthesia. *Australian Dental Journal*. 2002;47(4):327–330.
 11. Hupp JR, Ellis E, Tucker MR. Principles of Management of Impacted Teeth. in *Contemporary Oral and Maxillofacial Surgery*. Elsevier;2018:160–184.
 12. Liversidge HM. Timing of human mandibular third molar formation. *Annals of Human Biology*. 2008; 35:294–321.
 13. Raymond J F. Basic and Complex Exodontia and Surgical Management of Impacted Teeth. in *Fonseca Oral and Maxillofacial Surgery* (eds. Ness, M, G. & Powers, C, C.) Elsevier. 2017; 1:275–297.
 14. Ness GM, Blakey GH, Hechler BL. Impacted Teeth. in *Peterson's Principles of Oral and Maxillofacial Surgery* (eds. Miloro, M., Ghali, G. E., Larsen, P. E. & Waite, P.) 131–171 (Springer, Cham, 2022).
 15. Pell GJ, Gregory GT. Report on a ten-year study of a tooth division technique for the removal of impacted teeth. *American Journal of Orthodontics and Oral Surgery*. 1942;(11):B660–B666.

16. Hashemipour M, Tahmasbi-Arashlow M, Fahimi-Hanzaei F. Incidence of impacted mandibular and maxillary third molars: a radiographic study in a Southeast Iran population. *Med Oral Patol Oral Cir Bucal*. 2013;18(1):e140– e145.
17. KalaiSelvan, S. *et al.* Prevalence and Pattern of Impacted Mandibular Third Molar: An Institution-based Retrospective Study. *Journal of Pharmacy and Bioallied Science*. 2020;12(1):462–467.
18. Satwik A, Naveed N. Third molar impaction-review. *Research Journal of Pharmacy and Technology*. 2014;7(12):1498–1500.
19. Watson E, Mojdami ZD, Oladega A, Hope A, Glogauer M. Clinical practice guidelines for dental management prior to radiation for head and neck cancer. *Oral Oncology*. 2021;123:105604.
20. Moss KL, Beck J D, Mauriello SM, Offenbacher S, White RP. Risk Indicators for Third Molar Caries and Periodontal Disease in Senior Adults. *Journal of Oral and Maxillofacial Surgery*. 2007;65:958–963.
21. Noori H, Hill DL, Shugars DA, Phillips C, White R P. Third Molar Root Development and Recovery from Third Molar Surgery. *Journal of Oral and Maxillofacial Surgery*. 2007;65: 680–685.
22. Grossi GB. *et al.* Assessing Postoperative Discomfort after Third Molar Surgery. *Journal of Oral Maxillofacial Surgery*. 2007;65:901–917.
23. Juhl GI, Jensen TS, Norholt SE, Svensson P. Incidence of symptoms and signs of TMD following third molar surgery: A controlled, prospective study. *Journal of Oral Rehabilitation*. 2009;36(3):199–209.
24. Mwaniki DGS. Incidence of impacted mandibular third molars among dental patients in Nairobi, Kenya. *Tropical Dental Journal*. 1996; 19(74):17–19.
25. Lago-Méndez L. *et al.* Dental Anxiety Before Removal of a Third Molar and Association With General Trait Anxiety. *Journal of Oral and Maxillofacial Surgery*. 2006;64:1404–1408.
26. Chuang SK, Perrott DH, Susarla SM, Dodson TB. Risk Factors for Inflammatory Complications Following Third Molar Surgery in Adults. *Journal of Oral and Maxillofacial Surgery*. 2008;66:2213–2218.
27. Haug, R. H., Abdul-Majid, J., Blakey, G. H. & White, R. P. Evidenced-Based Decision Making: The Third Molar. *Dental Clinics of North America*. 2009;53:77–96.
28. Werkmeister R, Fillies T, Joos U, Smolka K. Relationship between lower wisdom

- tooth position and cyst development, deep abscess formation and mandibular angle fracture. *Journal of Cranio-Maxillofacial Surgery*. 2005;33:164–168.
27. Tagar HK, Ng SY. Diagnostic difficulties of complex root morphology: case study of a lower wisdom tooth. *British journal of Oral Maxillofacial Surgery*. 2005;43(2):177–179.
30. Tsukamoto G. *et al.* A comparative study of odontogenic keratocysts associated with and not associated with an impacted mandibular third molar. *Oral Surgery, Oral Medicine, Oral Pathology, Oral Radiology, and Endodontics*. 2002;94:272–275.
31. Nakagawa Y. *et al.* Third Molar Position: Reliability of Panoramic Radiography. *Journal of Oral and Maxillofacial Surgery*. 2007;65:1303–1308.
32. Sammartino G. *et al.* Use of autologous Platelet-Rich Plasma (PRP) in periodontal defect treatment after extraction of impacted mandibular third molars. *Journal of Oral and Maxillofacial Surgery*. 2005;63(6):766–770.
33. Peng, K.-Y. *et al.* Mandibular Second Molar Periodontal Status After Third Molar Extraction. *Journal of Periodontology*. 2001;72:1647–1651.
34. Sánchez-Torres A, Soler-Capdevila J, Ustrell-Barral M, Gay-Escoda C. Patient, radiological, and operative factors associated with surgical difficulty in the extraction of third molars: a systematic review. *International Journal of Oral and Maxillofacial Surgery*. 2020;49(5):655–665.
35. Sierra Rebolledo A, Delgado Molina E, Berini Aytés L, Gay Escoda C. Comparative study of the anesthetic efficacy of 4% articaine versus 2% lidocaine in inferior alveolar nerve block during surgical extraction of impacted lower third molars. *Medicina Oral, Patología Oral Cirugía Bucal*. 2007;12:101–106.
36. Komerik N, Muğlali M, Tas B, Selcuk U. Difficulty of impacted mandibular third molar tooth removal: Predictive ability of senior surgeons and residents. *Journal of Oral and Maxillofacial Surgery*. 2014;72:1062.e1-1062.e6.
37. Arteagoitia I, Diez A, Barbier L, Santamaría G, Santamaría J. Efficacy of amoxicillin/clavulanic acid in preventing infectious and inflammatory complications following impacted mandibular third molar extraction. *Oral Surgery, Oral Medicine, Oral Pathology, Oral Radiology, Endodontology*. 2005;100:e11–e18.
38. D’Angeli G, Zara F, Vozza I, D’Angeli FM, Sfasciotti GL. The Evaluation of Further Complications after the Extraction of the Third Molar Germ: A Pilot Study in Paediatric Dentistry. *Healthcare*. 2021;9:121–132.
39. Mazur, M. *et al.* Clinical Indications to Germectomy in Pediatric Dentistry: A

- Systematic Review. *International Journal of Environmental Research and Public Health*. 2022;**19**: 740.
40. Godfrey K, Dent HD. Prophylactic removal of asymptomatic third molars: A review. *Australian Dental Journal*. 1999;**44**:233–237.
 41. Summers L. Lateral trepanation of lower third molars. *Australian Dental Journal*. 1974;**19**:149–151.
 42. Finne K, Klämfeldt A. Removal of lower third molar germs by lateral trepanation and conventional technique. A comparative study. *International Journal of Oral Surgery*. 1981;**10**:251–254.
 43. Schmidt J, Kunderova, M., Pilbauerova, N. & Kapitan, M. A Review of Evidence-Based Recommendations for Pericoronitis Management and a Systematic Review of Antibiotic Prescribing for Pericoronitis among Dentists: Inappropriate Pericoronitis Treatment Is a Critical Factor of Antibiotic Overuse in Dentistry. *International Journal of Environmental Research and Public Health*. 2021;**18**:6796.
 44. Pitros P, O'Connor N, Tryfonos A, Lopes V. A systematic review of the complications of high-risk third molar removal and coronectomy: development of a decision tree model and preliminary health economic analysis to assist in treatment planning. *British Journal of Oral and Maxillofacial Surgery*. 2020;**58**:e16–e24.
 45. Moghadam HG, Caminiti MF. Life-threatening hemorrhage after extraction of third molars: case report and management protocol. *Journal Canadian Dental Association*. 2002;**68**:670–674.
 46. Mojsa IM. *et al*. Pre-emptive analgesic effect of lornoxicam in mandibular third molar surgery: a prospective, randomized, double-blind clinical trial. *International Journal of Oral and Maxillofacial Surgery*. 2017;**46**:614–620.
 47. Woolf JC. What is the thing called pain? *Journal Clinical Investigation*. 2010;**120**:3742–3744.
 48. Markovic A, Todorovic L. Effectiveness of dexamethasone and low-power laser in minimizing oedema after third molar surgery: a clinical trial. *International Journal of Oral and Maxillofacial Surgery*. 2007;**36**:226–229.
 49. Isola G. *et al*. Analysis of the Effectiveness of Lornoxicam and Flurbiprofen on Management of Pain and Sequelae Following Third Molar Surgery: A Randomized, Controlled, Clinical Trial. *Journal of Clinical Medicine*. 2019;**8**:325.
 50. Yurttutan M, Sancak K. The Effect of Kinesio Taping with the Web Strip Technique on Pain, Edema, and Trismus after Impacted Mandibular Third Molar Surgery.

*Nigerian Journal of Clinical Practice.*2020;23(9):1260–1265.

51. Dhanrajani P, Jonaidel O. Trismus: Aetiology, Differential Diagnosis and Treatment. *Dental Update.*2002;29(2):88–94.
52. Falci S. *et al.* Do antibiotics prevent infection after third molar surgery? A network meta-analysis. *International Journal of Oral and Maxillofacial Surgery.* 2022;51(9):1226–1236.
53. Mojsa IM. *et al.* Effect of submucosal dexamethasone injection on postoperative pain, oedema, and trismus following mandibular third molar surgery: a prospective, randomized, double-blind clinical trial. *International Journal of Oral and Maxillofacial Surgery.*2017;46(4):524–530.
54. Suleiman IK, James O, Olosoji HO. Effect of dexamethasone, ketoprofen and cold compress on postoperative sequelae in mandibular third molar surgery: A randomized clinical trial. *Advances in Oral and Maxillofacial Surgery.* 2022;5.
55. Lyn Lau AA, De Silva RK, Thomson M, De Silva H, Tong D. Third Molar Surgery Outcomes: A Randomized Clinical Trial Comparing Submucosal and Intravenous Dexamethasone. *Journal of Oral and Maxillofacial Surgery.* 2021;79(2):295–304.
56. CEP Alcantara, Falci SGM, Oliveira-Ferreira F, Santos CRR, Pinheiro MLP. Pre-emptive effect of dexamethasone and methylprednisolone on pain, swelling, and trismus after third molar surgery: a split mouth randomized triple-blind clinical trial. *International Journal of Oral Maxillofacial Surgery.*2014;43(1):93–98.
57. Latt, M. M., Kiattavorncharoen, S., Boonsiriseth, K., Pairuchvej, V. & Wongsirichat, N. The efficacy of dexamethasone injection on postoperative pain in lower third molar surgery. *Journal of Dental Anesthesia and Pain Medicine.* 2016;16(2):95–102.
58. Antunes AA, Avelar R L, Neto ECM, Frota R, Dias E. Effect of two routes of administration of dexamethasone on pain, edema, and trismus in impacted lower third molar surgery. *Oral and Maxillofacial Surgery.* 2011;15:217–223.
59. Madhoo HW, Al- Kafarna M, Jehad Ayyad N, Ibrahim Gbreel M, Sayed Zaazouee M. The efficacy of methylprednisolone versus dexamethasone in reducing postoperative sequelae after third molar surgery: A systematic review and meta-analysis. *Journal of Oral and Maxillofacial Surgery, Medicine, and Pathology.* 2022;34(4):365–374.
60. Mehra P, Reebye U, Nadershah M, Cottrell D. Efficacy of anti-inflammatory drugs in third molar surgery: a randomized clinical trial. *International Journal of Oral and Maxillofacial Surgery.*2013;42(7):835–842.

61. Isola G, Matarese M, Ramaglia L, Cicciu M, Matarese G. Evaluation of the efficacy of celecoxib and ibuprofen on postoperative pain, swelling and mouth opening after surgical removal of impacted third molars: a randomized, controlled clinical trial. *International Journal of Oral and Maxillofacial Surgery*. 2019;48(10):1348–1354.
62. Cetira Filho, EL. *et al.* Preemptive use of oral nonsteroidal anti-inflammatory drugs for the relief of inflammatory events after surgical removal of lower third molars: A systematic review with meta-analysis of placebo-controlled randomized clinical trials. *Journal of Cranio-Maxillo-Facial Surgery*. 2020;48(3):293–307.
63. Orozco-Solis, M. *et al.* Single dose of diclofenac or meloxicam for control of pain, facial swelling, and trismus in oral surgery. *Medicina Oral, Patologia Oral y Cirugia Bucal*. 2016;21(1):e127–e134.
64. Drew S J. Best Practices for Management of Pain, Swelling, Nausea, and Vomiting in Dentoalveolar Surgery. *Oral and Maxillofacial Surgery Clinics of North America*. 2015;27:393–404.
65. Xie L, Yang R T, Lv K, Zhou HH, Li Z. Comparison of Low Pre-Emptive Oral Doses of Celecoxib Versus Acetaminophen for Postoperative Pain Management After Third Molar Surgery: A Randomized Controlled Study. *Journal of Oral and Maxillofacial Surgery*. 2020;78(1):75.e1-75.e6..
66. Sifuentes-Cervantes JS, Morales FC, Nunez JC, Cunningham LL, Van Sickels JE. Third molar surgery: Past, present, and the future. *Oral Surgery, Oral Medicine, Oral Pathology, Oral Radiology*. 2021;132(5):523–531.

Zülfikar KARABIYIK, Ağız, Diş ve Çene Cerrahisi

01/12/1991 yılında Erbaa/Tokatta doğdum. İlk ve ortaokulumu Erbaa Fevzi Çakmak ilköğretim okulunda tamamladım. Lise öğrenimimi Tosya Anadolu Öğretmen Lisesinde tamamladım. 3 yıl Boğaziçi üniversitesi eğitim fakültesi Fen bilgisi öğretmenliği bölümünde okudum. Daha sonra öğrenimimi bıraktım. Azerbaycan Tıp Üniversitesinde Diş hekimliği fakültesini bitirdim. 2019 yılında DUS'u kazanarak Kütahya Sağlık Bilimleri Üniversitesinde Ağız, Diş ve Çene Cerrahisi anabilim dalında uzmanlık eğitimime başladım. 2023 yılında Ağız, Diş ve Çene Cerrahisi unvanımı aldım. Balıkesir Ağız, Diş Sağlığı hastahanesinde görevime devam etmekteyim.

5. BÖLÜM

ERİTROSİTLERİN MORFOLOJİK ÖZELLİKLERİ VE KLİNİK ÖNEMİ

Dr. Veteriner Hekim Fatma Çelenk
Diyarbakır Tarım Orman İl Müdürlüğü
fatmakyn@gmail.com
<https://orcid.org/0000000296778372>

GİRİŞ

Kan Hücreleri

Kan, damarlar içerisinde sürekli hareket halinde ve hücrelerarası maddesi sıvı olan, özelleşmiş bir bağ doku tipidir. Bu sıvı, iki temel kısımdan oluşmaktadır: Plazma ve Hücreler. Plazma kısmı büyük oranda sudan meydana gelir ve içerisinde, besin maddeleri, proteinler ve metabolitler gibi birçok katı maddeyi barındırmakta ve bunların dokulara naklini sağlamaktadır. Normal bir insanda 5000-6000 mL (5-6 litre) kadar kan bulunmaktadır. Kanın %50-60'ı sıvı kısım olan plazmadan ve %40-50'si ise hücrelerden meydana gelmektedir (Dean, 2005).

A)Plazma:

Plazmanın % 90'ı sudur. Kalan %10 ise katı maddeleri içerir. Bunların % 8'i proteinler, % 2'si ise diğer çözülmüş maddelerdir. Kanın temel protein içeriği şöyle özetlenebilir: Albumin: %60 Globülinler: %36 (Lindon, 2007; Mathew, 2024).

B) Hücreler:

- Eritrositler
- Lökositler
- Parçalı lökositler(Granulositler,PMNL)
- Nötrofiller
- Bazofiller
- Eozinofiller
- Parçalı olmayan lökositler (Agranulositler,MNL)
- Lenfositler
- Monositler
- ——— Trombositler (Platletler)

Eritrositler:

Eritrositler, kanın en yoğun hücre grubudur. Kandaki eritrositlerin hacminin, kan hacmine oranına Hematokrit değeri denir. Bu değer, kadınlarda %38-46; erkeklerde ise, % 40-54 arasında değişir. Eritrositler içinde bulunan hemoglobin molekülü, eritrositin temel işlevi olan gaz transportunu sağlamaktadır. Bu molekül, akciğerlerde oksijen bağlayarak, vücut hücrelerine taşımakta, oradan aldığı atık madde olan karbondioksiti de akciğerlere taşıyarak, vücuttan uzaklaştırılmasını sağlamaktadır. Normal hemoglobin düzeyi, 12-16,5 gr/dL arasındadır. 12 gr altındaki hemoglobin düzeyi, anemiyi (kansızlığı) işaret eder ve nedenlerinin araştırılması gerekir. Normalde kanın her mikrolitresinde 4-6,5 milyon eritrosit bulunmaktadır (Dean, 2005).

Kan bankalarında, ağırlıklı olarak eritrosit içeren kan komponentleri yani eritrosit eüspanسیونları elde edilmektedir. Böylece kanın plazma kısmı ayrıştırılmış olmakta ve hastaya gereksiz olarak plazma verilmesi engellenmiş olmaktadır. Bunun bir avantajı da, ayrıştırılmış olan plazma, dondurularak saklanabilmekte ve plazma ihtiyacı olan başka bir hastada kullanılabilir. Bir kısım plazmadan da, kan ürünleri elde edilebilmekte ve bu ürünlere ihtiyaç duyan hastalara verilmektedir (Dean, 2005).

Esas görevleri oksijeni akciğerden dokulara, karbondioksiti dokulardan akciğerlere taşımak olan bu hücreler, lökositlerden farklı olarak nükleus içermezler. Kemik iliğindeki gelişim dönemlerinin çoğunda nükleuslu olan

eritrositler, dolaşıma çıkmadan önce normoblast aşamasında nükleuslarını kaybederler. Yassı bikonkav disk şeklinde, yaklaşık 7-8 mikrometre çapında hücrelerdir. Kalınlıkları ortalama 0,8-1 mikrometre, periferde 2-2,6 mikrometre kan yaymalarında eritrositlerin orta bölümlerinin daha açık renk görülmesinin sebebi bu bölgenin daha ince olmasıdır. Eritrositler kan yaymalarında asidofil boyanırlar. Asidofilin sebebi sitoplazmalarında yüksek oranda bulunan, oksijen taşıyan protein hemoglobindir. Eritrositler elektron mikroskopik olarak elektron yoğun homojen diskler şeklinde izlenirler. Bunun sebebi; sitoplazmanın tamamen hemoglobin ile dolu olmasıdır (Eşrefoğlu, 2009).

Normalde kanda bulunan eritrositlerin büyüklükleri birbirine eşittir (izositoz). Farklı büyüklüklerde eritrosit bulunmasına anizositoz denir. Eritrositler normalden büyük ise makrosit, küçükse mikrosit olarak adlandırılır. Kanda normalden büyük eritrosit bulunmasına makrositoz, normalden küçük eritrosit bulunmasına mikrostoza denir. Akyuvarla kıyasla kanda 500-1000 defa daha fazla bulunurlar. Ortalama olarak 1 mm³ kanda insanda 5 milyon, köpekte 6,2 milyon, kedide 9, 1 milyon, atta 7,2 milyon, sığırdada 6,8 milyon, koyunda 4,1 mikron, domuzda 5,3 mikron olarak bulunurlar. Sayının normalin üzerine çıkmasına eritrositoz, azalmasına anemi denir. Alyuvarların 1 milimetre küpteki miktarı ile büyüklükleri ters orantılıdır. Bu duruma göre, yukarıda adları geçen canlılar arasında en iri alyuvarlar tavukta (uzun eksenleri 12 mikron, kalınlıkları mikron), en ufakları ise keçide (3,1 mikron) bulunur. Alyuvarların şekillerinde türler arasında farklılıklar görülür. İnsan dahi çoğu memelilerde bunlar maddeni paralar gibi yuvarlak-yassı bikonkav diskler halindedirler. Ancak orta kısımları kenar kısımlarından daha incedir, yani onlar bikonkavdır. Buna karşılık memelilerden deve ve lamada alyuvarlar, oval şekilli ve bikonkav; kanatlı, sürüngen ve balıklarda ise yine oval şekilli fakat bikonvektir. Alyuvarların böyle konkav ya da konveks şekilli olmalarının amacı, gaz alış-verişi için yeterli bir yüzey oluşturmaktır. İnsanda bu hücrelerin oluşturdukları yüzey 3500 m²ye ulaşmaktadır (Sağlam, 2008). Kanda farklı şekillerde (yıldız,mekik,raket gibi) eritrosit bulunmasına poikilositoz denir (Eşrefoğlu, 2009).

Karbonik anhidraz, eritrositlerin kan gazlarını taşıma fonksiyonunu gerçekleşmesinde anahtar rol oynayan bir enzimdir. Karbondioksit ve sudan karbonik anhidraz enzimi aracılığı karbonik asit oluşur. Karbonik asit bikarbonata ve hidrojene ayrılır. Karbondioksit, içinde akciğerlere taşınarak organizmadan uzaklaştırılır (Eşrefoğlu, 2009).

Eritrosit sedimentasyon hızı: Eritrositlerin çökme hızını yansıtır. Klinikte

eritrositler ve plazma proteinleri hakkında fikir veren bir testtir. Eritrositlerin dansiteleri plazmadan fazla olduğundan, in vitro ortamda plazma proteinleri ile sarılarak rulo oluşturulup çökerler. Enfeksiyonlar, hiperkolesterolemi, böbrek hastalıkları, malign kanserleri, kolajen doku hastalıkları, otoimmün hastalıkları, anemi vb. durumlarda sedimentasyon hızı artar. Eritrosit anormalileri, orak hücreli anemi, seferositoz, karaciğer ve kalp yetmezliği vb. hastalıklar durumunda azalır (Eşrefoğlu, 2009).

Eritrositi hemen hemen tamamen dolduran hemoglobin oksijen taşıyan bir proteindir. Protein yapısında olması eritrositin asidofil boyanmasına yol açar. Demir içeren hem grubuna kovalent olarak bağlanmış 4 adet polipeptid zincirinden oluşur. Oksijenin yüksek olduğu alanlarda(akciğer) globin C02 salar, demir 02 bağlar. Oksijenin düşük olduğu alanlarda ise 02 salar, C02 bağlar. oksihemoglobin 02 taşıyan hemoglobin, karbaminohemoglobin C02 taşıyan hemoglobin, karboksihemoglobin CO taşıyan hemoglobindir(bu bağlama geri dönüşümsüzdür). Amino asit dizilişlerine göre, normal insan hemoglobininde 4 polipeptid zinciri tanımlanmıştır. Bunlar alfa, beta, gama, sigma zincirleridir (Eşrefoğlu, 2009).

Eritrositlerin yaşam süreleri 120 gündür, Alyuvarlar yaşlandıkça bikonkav biçimlerini kaybedip küresel görünüm kazanırlar (Eşrefoğlu, 2009).

Eritropoietin hormonu

Alyuvar üretimini stimüle eden esas faktör eritropoietin hormonudur. Eritropoietin glikoprotein yapıdadır, %90' ı böbreklerde, kalanı da karaciğer de üretilir. Eritropoietin kök hücreden proeritroblast oluşumunu artırır.

Eritropoietin oksijenin az olduğu ortamda dakikalar içinde yükselmeye baslar, 24 saatte maksimuma ulaşır, ancak kanda yeni alyuvarlar 5 gün sonra görülür (Eşrefoğlu, 2009).

ANEMİ

Tanım: Anemi milimetre küpte hemoglobin (Hb) yoğunluğu, hematokrit (Hct) ya da eritrosit (RBC) sayısının azalması olarak tanımlanır (Turner, 2022).

1. Fizyolojik sınıflandırılma: Bu sınıflandırmada eritrosit üretim göstergesi (retikülosit sayısı) ve eritropoietik aktivite değerlendirilmesi

(kemik iliği aspirasyonu) önemlidir. Eritrosit üretim yetersizliği, eritrosit olgunlaşma bozukluğundan kaynaklanırsa; eritropoez (eritrosit üretimi) etkin değildir (vitamin B12 ve folat eksikliği). Eritropoez tam olarak yetersiz ise eritroblastopeni (aplastik anemi) görülür (Bessman, 1983).

2. Yapısal sınıflandırılma: Anemilerin ortalama eritrosit hacmine (MCV) göre sınıflandırılmasıdır (Tablo 4). Ortalama eritrosit hacmi alt sınırı, 2 ile 10 yaş arası; “70 fL+yaş (yıl)” olarak hesaplanır. Normalin üst sınırı için ise 84 fL’ye, bir yaşından sonra her yıl için; 0,6 fi eklenir. Hemolitik anemilerde yüksek retikülosit sayısı nedeni ile MCV yüksek olabilir (Lanzkowsky, 2005).

A. Hipokrom mikrositik anemiler (Eritrosit hacmi (470 fL)

- Demir eksikliği anemisi
- Kronik enfeksiyon
- Talasemi
- Kurflun entoksikasyonu
- Sideroblastik anemi
- Stabil olmayan hemoglobinopatiler
- Hemoglobin E taşıyıcılığı
- Bakır eksikliği (Bessman, 1983; Brotanek, 2007)

B. Makrositik anemiler (Eritrosit hacmi »85 fL)

1. Megaloblastik kemik iliği

- Vitamin B 12 eksikliği
- Folat eksikliği
- Kalıtsal orotik asiduri
- Tiyaminc cevap veren anemi
- Miyelodisplastik sendrom (Bessman, 1983; Brotanek, 2007)

2. Megaloblastik olmayan kemik iliği

- Aplastik anemi
- Diamond-Blackfan sendromu
- Hipotiroidi
- Karaciğer hastalığı
- Normal yenidoğan

- Artmış eritropoez
- Tıkanma sarılığı
- Down sendromu(Bessman, 1983; Brotanek, 2007)
-

C. Normositik anemiler (Eritrosit hacmi 72-79 fL)

1. Doğuştan hemolitik anemiler

- Hemoglobin mutantları
- Eritrosit enzim bozuklukları
- Eritrosit zarının bozuklukları

2. Edinsel hemolitik anemiler

- İmmun hemolitik anemiler
- Mikroanj iyopatik hemolitik anemiler
- Akut enfeksiyonlara ikincil

3.Akut kan kaybı

4.Dalakta göllenme

5.Kronik böbrek hastalığı (Bessman, 1983; Brotanek, 2007)

ÇEVRE KANINDA ERİTROSİT MORFOLOJİSİ

Az yayılmış yaymalarda bile araştırıldığında eritrosit morfolojisinin incelenebileceği bir alan bulunabilir.

A) Eritrositler yaymanın kalın “baş” kısımlarında toplanır.

B) Smearın orta kısmı eritrosit morfolojisinin incelenmesine uygundur. Araştırma baş ile kuyruk arasında, kuyruğa daha yakın bir pozisyonda yapılmalıdır. Bu bölgede eritrositler tek tek ve birbirine yakın, sanki birbirine değıyormuş gibi durur ve ortasında hücrenin 1/3’ünden az olmayan soluk bir boşluk bulunur.

C) Uç “kuyruk” kısmında eritrositler yayılmış ve ortadaki soluk alan kaybolmuştur (Alcaraz-Quiles, 2021).

Hedef (ing “target”) hücresi: Hücrenin ortasında, boya almış küçük yuvarlak bir alan vardır. Bunu soluk boyanmış bir halka çevirir. En dışta gene Hb’li dar bir alan yer alır. Bu boyanış özelliği ile eritrosit nişan alınan hedefe ya da yüksekte bakılan meksika şapkasına benzetilir. Hedef hücresi kalınlığı azalmış, yassı bir eritrosittir, Talasemilerde, bazı hemoglobinopatilerde (örn İlb C), splenektomiden sonra, tıkanma sarılığı ile giden bazı karaciğer hastalıklarında hedef hücreleri görülür (Yonder, 2024).

Ovalositoz (Eliptositoz), Ovalomakrositoz: Normal kişilerde eritrositlerin % 1’den azı oval ya da elips şeklinde olabilir. Kalıtsal hemolitik anemilerden herediter eliptositozda değişik oranlarda olmak üzere, çok sayıda elips biçiminde eritrosit görülür. Herediter piropoikilositoz’da eliptositlerin yanında, sferosit, parçalanmış eritrositler gibi poikilositler de dikkati çeker.

A) Herediter eliptositozda eliptositler: Yumurtayı andıran ovalositlere daha çok eritrosit yapımı bozukluklarında rastlanır: megaloblastik anemiler (makroovalositler), demir eksikliği anemisi, talasemi taşıyıcılığı (thalassemia minör), miyelodisplastik sendrom (MDS), primer miyelofibroz, miyelofizik anemiler (lokoeritroblastik reaksiyon).

B) Pernisiyöz anemi olgusunda tipik ovalomakrositlerde 7 parçalı (segmentli) çekirdek (hipersegmentasyon) görülür (Harper, 2013).

Sferosit: Normal eritrositlere göre sferositler daha koyu boyanır. Hücre merkezinde normalde görülen soluk boyanmış alan yoktur. Sferosit, normal eritrosit gibi iki yanı içbükey disk biçiminde değildir. Küre gibidir. Genelde normal eritrositten biraz daha küçüktür (mikrosferosit).

Parçalanmış eritrositler, şistositler, A, B), Şistosit adı verilen parçalanma sonucu oluşmuş küçük eritrosit parçacıklarının oranı normalde %0,5’i aşmaz. Eritrosit yapımı bozukluklarında (örn megaloblastik eritropoez. talasemiler) çevrede şistositlere rastlanır.

Parçalanma (fragmentasyon), yaygın kanser metastazına bağlı kronik DİK, vaskülit, HELPP sendromu, preklampsi ve eklampsi gibi yaşamı tehdit edici mikroanjiyopatik hemolitik anemi durumlarında erken tanı koruyucu bir bulgudur (Özsoylu, 2015).

Kabarcık (ingblister) hücreleri: Eritrosit G6PD enzimi eksikliği taşıyan kişilerde oksidan ilaç kullanımına bağlı olarak gelişen akut hemolitik anemide

görülür (oksidatif hemoliz). Eritrositlerin içinde denatüre olarak yapısı değişmiş hemoglobün çökeltileri (Heinz cisimleri) dalak makrofajları tarafından ortadan kaldırıldığında bu morfoloji oluşur. Kabarcıklar koştığında eritrosit ısırılmış bir görünüm alır (ısırık-ing. bite-hücreleri) (Cappellini, 2008).

Gözyaşı damlası şeklinde eritrositler (dakriyosit, ing tear drop): Bunlar primer miyelofibrozis ve miyeloid metaplazili miyeloskleroz dahil olmak üzere primer ve sekonder kemik iliği fibrozisinin göstergesidir. Ayrıca megaloblastik anemiler, talasemi ve miyelophtalmik anemilerde de görülebilirler.

Kalem hücreleri: Ağır demir eksikliği anemisinde karşılaşılan ince, uzun ovalositlerdir.

Stomatositler: Merkezi solunum bölgesinde yarık benzeri bir görünüme sahip eritrositlerdir. Kalıtsal stomatositoz, Güneydoğu Asya ovalositozu, alkolizm ve karaciğer hastalıklarında görülürler.

Akantositler: Splenektomi, hiposplenizm, ağır karaciğer hastalığı (spur cell) sonrası ve abetalipoproteinemide görülen dikensi çıkıntılar taşıyan eritrositlerdir.

Ekinositler: Hücrenin etrafında eşit aralıklarla bulunan küçük, benzer büyüklükte dikenli çıkıntılara sahip eritrositlerdir. Ağır anemilerde görülebilirler (Gütgemann, 2014).

ERİTROSİTLERİN KLİNİK AÇIDAN ÖNEMİ

1-Aplastik Anemi

Kan hücrelerinin yapımının azalması, periferik kanda pansitopeni olmasıdır. Genç erişkinler, 0,5-1/100 000411 olarak görülür. 2 çeşittir; herediter ve edinilmiş. Herediter formuna fankoni apalstik anemisi denir. Edinilmiş; 1/3 etiyoloji biliniyor, 2/3 etyoloji bilinmiyor.

Klinik: Anemiye bağlı olarak; halsizlik, çabuk yorulma, solukluk görülür. Nötropeniye bağlı olarak; ateş, enfeksiyonlara yakalanma görülür. Trombositopeniye bağlı olarak; kanama görülür. Splenomegali ve lenfadenopati olmaz.

Tedavi: Destek tedavisi: Transfüzyon (eritrosit, trombosit), hijyen, pişmiş gıda, febril nötropeni tedavisi. İmmünsupresif tedavi: Steroidler, antilenfosit globülin (ALG) veya antitimosit globülin (ATG), Siklosporin A. Şunlarda verilir;

orta-ileri yaş hasta, ağır-ağır olmayan AA, uygun vericisi yok ise. Androjenler: büyüme faktörleri, yüksek doz siklofosamid.

Kök hücre nakli: Küratif tedavidir, en başarılı sonuçlar alınır (Young, 2010).

2-Demir Eksikliği Anemisi

Demir ne iş yapar: DNA, RNA ve protein sentezi, oksijen taşınması, elektron transportu, hücre solunumu, pek çok enzimin yapı ve fonksiyonu.

Demir emilimine etki eden faktörler: Emilimi azaltanlar: oksalatlar, fitatlar, fosfatlar, alkol, indirgeyici ajanlar. Emilimi artıranlar: askorbat, laktat, piruvat, süksinat, früktoz, sistein, sorbitol.

Klinik bulgular: GİS: anoreksi, pika (geofaji, pagofaji), atrofik glossit, disfaji, malabsorbsiyon, gut sendromu, mide asiditesinde azalma, disakkaridaz eksikliği görülür.

Santral sinir sistemi: İrritabilite, yorgunluk, mental-motor gelişmede gerilik, dikkat azalması, “breath-holding” nöbetleri, papil ödemi.

Kardiyovasküler sistem: Kardiyak ”output” ve kalp hızında artış, kardiyak hipertrofi, plazma hacminde artış ve kalp yetmezliği.

Kas-iskelet sistemi: myogloblin ve sitokrom c’de azalma, fiziksel performansta azalma, kemik kırığı iyileşmesinde değişiklik.

İmmunolojik sistem: Enfeksiyonlara eğilimin artması; T hücre sayılarında azalma, blastik transformasyonda azalma, lökositlerde myeloperoksidaz azlığı, NADPH oksidaz sisteminde bozukluk, IL-1 ve İL-2 üretiminde bozukluk. Bakteriyel İnfeksiyonlara eğilimin artması.

Diğer hücresel değişiklikler: İnefektif eritropoez, eritrosit ömründe kısalma, gama ve alfa globin sentezinde azalma, glikoliz hızında artış.

Tedavi: Demir eksikliği anemisinin nedeni belirlenmelidir. Neden bazen çokludur, bazen aşikâr bir neden olsa bile, yetişkin hastalarda ciddi bir neden olup olmadığına bakılır.

Tedavinin temel amaçları: Hg düzeyini ve eritrosit indekslerini normalleştirmek ve demir depolarını yerine koymaktır. Altta yatan hastalığa göre bireysel tedaviler uygulanır.

Oral demir tedavisi: demir sülfat, demir fumarat, demir glukonat verilir. Yetişkinlerde günlük doz genellikle 180 mg elementer demir şeklindedir. Tedavi edici dozlar bulguların şiddetine, ferritinin düzeyine, hastanın yaşına ve gastrointestinal yan etkilere bağlı olarak 100-200 mg arasında değişebilir. Demire tahammülsüzlük çok sık görülür, oral demir preparatları bulantı, kusma,

hazımsızlık, kabızlık, ishal veya koyu renk dışkı yapar. Bu yan etkileri azaltmak için uygulamalar: düşük dozla başlamak ve 4-5 gün içinde dozu artırmak, bölünmüş dozlarda/cn düşük dozda/gıdalarla vermek gerekir. Devamlı salınım yapan demir preparatları daha az gastrointestinal yan etki yapsa da, bunların emiliminin kötü olması daha az etkili olmalarına yol açabilir. Demir emilimi çeşitli ilaçlarla azalabilir. Bu nedenle her iki ilaç arasında en az iki saat boşluk bırakılmalıdır. İlaçlardaki demirin emilimi mide bosken alındığında artar (yemekten 1,5-2 saat sonra). Asitli meyve suları veya C vitamini emilimi artırırken, diğer multivitaminler, kalsiyum ve antiasitler azaltırlar. Demir tedavisi eksiklik saptandığında hemen başlanmalı ancak, altta yatan nedeni bulmak tedavide esas izlenmesi gereken yoldur.

DEA'de oral demir tedavisi ile hemoglobin 2-4 hafta içinde 1-2 g/dl artar. Bu nedenle tedavinin başlanmasından 2-4 hafta sonra bir kan sayımı istenmeli. Uygun demir dozları verilmiş ve altta yatan neden düzeltilmiş ise anemi 2-4 ay içinde demir değerlerinde düzelmeye gözlenecektir. Hemoglobin normalleştikten sonra demir depolarını doldurmak için 3 ay daha demir tedavisine devam edilmeli sonraki izlemeler aneminin ağırlık derecesine, altta yatan nedene ve hastanın klinik durumuna göre (doku hipoksisi ve kalp yetersizliği bulgularının varlığı) değişir. Eğer hastanın klinik durumu gerektiriyorsa kan transfüzyonunun yapılması gerekir(Miller, 2013).

3-Hemoliz

Hemoliz; periferik dolaşımda eritrositlerin yıkımına bağlı olarak ortalama eritrosit yaşam süresinin kısalmasıdır. Alyuvarların ortalama yaşam süreleri 120 gün olup, çekirdek, ribozom ve mitokondrileri yoktur. Deformabiliteyi yüksek olup oksijen taşır. Kompanse hemolitik hastalık; hemoliz varlığında vücudumuz eritropoezi 6-8 kat artırarak anemiye engellemeye çalışır ve eritrosit yaşam süresi 15-20 güne kadar kısalırsa bile kompanse edebilir. Hemolitik anemi, eritrosit yaşam süresinin kısalması seyreden bir grup hastalıktır. Eritrosit yaşam süresi çok kısalırsa artmış eritropoetik yanıtı rağmen anemi gelişmesidir. Hemoliz sürekli veya epizodik olabilir. Sıklık; tüm anemilerin %5'i.

Mortalite; ölüm oranı düşük. Yaşlı ve kardiyovasküler hastalığı olanlar risk altında.

Morbidite; hemoliz nedenine bağlı.Ör. orak hücreli anemi sekestrasyon krizleri. Bölgesel faktörler; G6PD eksikliği akdeniz bölgesi.

Cinsiyet; G6PD X'e bağlı resesif geçiş gösterir, erkekler etkilenir, kadınlar

taşıyıcı.

Yaş; hereditör olgular erken yaşta belirti verir.

Klinik bulgular; anemiyle ilişkili, hemosiderozis, bacak ülserleri, safra kesesinde taş olabilir.

İmmün hemolizde tedavi: Nedene yönelik tedavi yapılır. Primer hastalığın tedavisi (enfeksiyon, SLE, KLL) yapılır. Steroid, splenektomi, İVİG, danazol, rituximab verilebilir.

Tedaviye yanıtın takibi: Hb, retikülosit, LDH, haptogloblin (Schreiber, 1980).

4-Kazanılmış Hemolitik Anemiler

Kazanılmış Hemolitik anemi nedenleri:

1-Tuzak.

2-İmmün: sıcak antikorlar (İg G), soğuk (İgM) antikorlar (soğuk aglütininin hastalığı), soğuk (İg G) antikorlar (paroksizmal soğuk hemoglobinürisi).

3-Travmatik hemoliz.

4-Membrana toksik etkilerden oluşan hemolitik anemiler.

5-Paroksizmal noktürnal hemoglobinüri (Mack, 2000).

5- Kronik Lösemiler

Lösemi; lökositler ve prokürserlerinin kanseridir. Lökositlerin kemik iliğinde aşırı proliferasyonu ve infiltrasyonu vardır. Periferik kan lökositleri artmış veya normal olabilir. Kemik iliğinde hemopoetik hücrelerin primer olarak lökositlerin neoplastik proliferasyonu lösemi olarak tanımlanır. Tipleri; kronik lenfositik lösemi (KLL), kronik myeloid lösemi (KML), akut myeloid lösemi (AML), akut lenfoblastik lösemi (ALL).

Hastalığın seyri: Bulguların ortaya çıkışı ile tam arasındaki süre yaklaşık 1 yıldır (sessiz dönem). Klinik dönem 3 fazlı bir seyir gösterir; kronik stabil faz (en iyi), akselere faz (orta), blastik faz (en kötü), kronik stabil faz süresi 3-4,5 yıldır.

Klinik semptomlar: Sol üst kadranda dolgunluk hissi, halsizlik, uykuya meyil, karın ağrısı, kanama diyatezi, görme bozukluğu, terleme ve zayıflama, priapizm.

Tedavi prensipleri: Kronik fazın kontrolü ve uzatılması (non-kuratif); kemoterapi (hydroxyurea), alpha interferon + chemotherapy, 1. kuşak TKİ (gleevec - STI-571), 2. kuşak TKİ (dasatinib, nilotinib). Malign klonunun eradikasyonu (kuratif); allogeneic transplantation.

AKİT tedavisi: KML tedavisinde en küratif yaklaşım AKİT'tir. AKİT ile hastaliksız yaşam oranları; kronik fazda 3 yılda %60-80, akselere fazda uygulanırsa %30-35, blastik fazda uygulanırsa ise %10-20'a inmektedir (Greenberg, 2013).

SONUÇ

Kan, plazma ve hücrelerden oluşan bir bağ dokusudur; eritrositler, oksijen ve karbondioksitin taşınmasından sorumlu en yoğun gruptur. Eritrositlerin morfolojik yapılarında meydana gelen dejenerasyonlar, eritrositlerin yapısındaki bozukluklar, ortalama olarak sayılarında azalma ve yükselmeler hastalığın teşhisi ve prognozuyla ilgili bizlere bilgi verir. Günümüze kadar eritrositlerin morfolojisi ve klinik önemi ile ilgili çok yönlü çalışmalar yapılmasına rağmen hala günümüzde bu hastalıkların tanı ve sağaltımlarına ışık tutacak çalışmalara ihtiyaç duyulmaktadır.

KAYNAKÇA

- Alcaraz-Quiles, J., Molina, Á., Laguna, J., Rodríguez-García, M., Gutiérrez, G., Luis Bedini, J., & Merino, A. (2021). Peripheral blood morphology review and diagnostic proficiency evaluation by a new Spanish EQAS during the period 2011-2019. *International journal of laboratory hematology*, 43(1), 44–51. <https://doi.org/10.1111/ijlh.13319>
- Bessman J.D., Gilmer P.R., Gardner F.A. (1983). Improved classification of anemias by MCV and RDW. *Am J Clin Pathol*, 80, 322-6.
- Brotanek J.M., Gosz J., Weitzman M., Flores G. (2007). Iron deficiency in early childhood in the United States: risk factors and racial/ethnic disparities. *Pediatrics*, 120: 568-75.
- Cappellini, M. D., & Fiorelli, G. (2008). Glucose-6-phosphate dehydrogenase deficiency. *Lancet (London, England)*, 371(9606), 64-74. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(08\)60073-2](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(08)60073-2).
- Dean L. (2005). *Blood Groups and Red Cell Antigens*. Bethesda (MD): National Center for Biotechnology Information. Chapter 1, Blood and the cells it contains. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK2263/>
- Eşrefoğlu M. (2009). *Genel Histoloji*. Malatya: Medipres matbaacılık yayıncılık.

- Greenberg, E. M., & Probst, A. (2013). Chronic leukemia. *Critical care nursing clinics of North America*, 25(4), 459–vi. <https://doi.org/10.1016/j.ccell.2013.09.003>.
- Gütgemann, I., Heimpel, H., & Nebe, C. (2014). Significance of teardrop cells in peripheral blood smears. *LaboratoriumsMedizin*, 38. <https://doi.org/10.1515/labmed-2014-0005>
- Harper S.L., Sriswasdi S., Tang H.Y., Gaetani M., Gallagher P.G., Speicher D.W. (2013). The common hereditary elliptocytosis-associated α -spectrin L260P mutation perturbs erythrocyte membranes by stabilizing spectrin in the closed dimer conformation. *Blood*. 24 122(17):3045-53. doi: 10.1182/blood-2013-02-487702. Epub 2013 Aug 23. PMID: 23974198; PMCID: PMC3811177.
- Lanzkowsky P. (2005). *Classification and diagnosis of anemia during childhood*. In: Lanzkowsky P (ed). *Manual of Pediatric Hematology and Oncology*. 4th ed, San Diego, CA: Academic Press.
- Lindon J.C., Nicholson J.K. and Holmes E. (2007). *The Handbook of Metabonomics and Metabolomics*. Amsterdam: Elsevier.
- Mack, P., & Freedman, J. (2000). Autoimmune hemolytic anemia: a history. *Transfusion medicine reviews*, 14 3, 223-33. <https://doi.org/10.1053/TM.2000.7392>
- Mathew J, Sankar P, Varacallo M. Physiology, Blood Plasma. [Updated 2023 Apr 24]. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2024 Jan-. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK531504/>
- Miller J. L. (2013). Iron deficiency anemia: a common and curable disease. *Cold Spring Harbor perspectives in medicine*, 3(7), a011866. <https://doi.org/10.1101/cshperspect.a011866>.
- Özsoylu Ş. (2015). About microangiopathic hemolytic anemia. Mikroanjiopatik Hemolitik Anemi Üzerine. *Turkish journal of haematology : official journal of Turkish Society of Haematology*, 32(1), 92. <https://doi.org/10.4274/tjh.2014.0382>
- Sağlam M., Aştı R.N., Özer A. (2008). *Genel Histoloji*. Ankara: Yorum Matbaacılık.
- Schreiber, A. (1980). Autoimmune hemolytic anemia.. *Pediatric clinics of North America*, 27 2, 253-67. [https://doi.org/10.1016/S0031-3955\(16\)33850-0](https://doi.org/10.1016/S0031-3955(16)33850-0).
- Turner J., Parsi M., Badireddy M. (2022). *Anemia*. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing.
- Yonder S, Pandey J. Erythrocyte Inclusions. [Updated 2023 Aug 2]. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2024 Jan-. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK594259/>

Young, N. S., Bacigalupo, A., & Marsh, J. C. (2010). Aplastic anemia: pathophysiology and treatment. *Biology of blood and marrow transplantation : journal of the American Society for Blood and Marrow Transplantation*, 16(1 Suppl), S119–S125. <https://doi.org/10.1016/j.bbmt.2009.09.013>