



YAKIN DOĞU ÜNİVERSİTESİ
LİSANSÜSTÜ EĞİTİM ENSTİTÜSÜ
AĞIZ DIŐ VE ÇENE CERRAHİSİ ANABİLİM DALI

TALASEMİ HASTALARINDAN ALINAN KAN ÖRNEKLERİNİN GRADE 5
TİTANYUM YÜZEYLERDEKİ İSLATMA ÖZELLİKLERİNİN
ARAŞTIRILMASI

DOKTORA TEZİ

Ali TEMELCİ

Tez DanıŐmanı
Doç. Dr. Aysa AYALI

LefkoŐa
Ocak,2023

Ali TEMELCİ TALASEMİ HASTALARINDAN ALINAN KAN ÖRNEKLERİNİN GRADE 5
TİTANYUM YÜZEYLERDEKİ İSLATMA ÖZELLİKLERİNİN ARAŞTIRILMASI
DOKTORA TEZİ
2023

Onay

Ali Temelci tarafından hazırlanan “**TALASEMİ HASTALARINDAN ALINAN KAN ÖRNEKLERİNİN GRADE 5 TİTANYUM YÜZEYLERDEKİ ISLATMA ÖZELLİKLERİNİN ARAŞTIRILMASI**” başlıklı tez, kapsam ve nitelik açısından kalite standartlarına uygunluğu ile ilgili Ağız Diş ve Cerrahisi Anabilim Doktora Tezi olarak 17/01/2023 tarihinde kabul edilmiştir.

Jüri Üyeleri	Adı – Soyadı
Jüri Başkanı:	Prof. Dr. Bahar GÜRSOY
Jüri Üyesi:	Doç. Dr. L. Onur UYANIK
Jüri Üyesi:	Doç. Dr. Oğuz BUHARA
Jüri Üyesi:	Doç. Dr. M. Gagari CAYMAZ
Danışman:	Doç. Dr. Aysa AYALI

İmza

Anabilim Dalı Başkanı Onayı

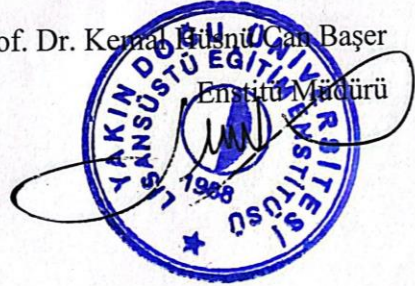
17.01.2023

Doç. Dr. L. Onur Uyanık
Anabilim Dalı Başkanı

Lisansüstü Eğitim Enstitüsü Onayı

...../...../ 2023

Prof. Dr. Kemal Gürniçan Başer
Enstitü Müdürü



Etik İlkelere Uygunluk Beyanı

Bu tezin içinde sunduğum verileri, bilgileri ve belgeleri akademik ve etik kurallar çerçevesinde elde ettiğimi; tüm bilgi, belge, değerlendirme ve sonuçları bilimsel etik ve ahlak kurallarına uygun olarak sunduğumu; çalışmada bana ait olmayan tüm veri, düşünce, sonuç ve bilgilere bilimsel etik kurallar gereği olarak eksiksiz şekilde uygun atıf yaptığımı ve kaynak göstererek belirttiğimi beyan ederim.

Dt. Ali Temelci

17/01/2023

Teşekkür

Her an yanımda olan, sevgi ve desteğini her zaman hissettiğim, hakkını hiçbir zaman ödeyemeyeceğim babam Dt. Nural TEMELCİ'ye, annem Funda TEMELCİ'ye, kardeşim Zihni TEMELCİ'ye ve tez çalışmam boyunca yanımda olup desteğini esirgemeyen aynı yolda yürüdüğüm arkadaşlarım, meslektaşlarıma;

Fakültemizde göreve başladığı günden beri yanımda olup engin tecrübeleriyle bana yol gösterip her konuda desteğini ve sevgisini hissettiğim Anabilim Dalı Başkanımız Doç. Dr. Lokman Onur UYANIK'a

Tüm çalışma süresince bana desteğini hiç esirgemeyen, yoğun geçen çalışma sürecinde heyecanıma ortak olan tez danışmanım Doç. Dr. Aysa AYALI'ya

Tüm doktora eğitimim boyunca ne zaman başım sıkışsa yanımda olan, bana yol gösterip her konuda desteğini ve sevgisini hissettiğim, bazen bir hoca bazen de bir abi olan hocam, Doç. Dr. Oğuz BUHARA'ya

Tüm çalışma süresince her zaman yanımda olan, en büyük desteği ortaya koyan, akademik ve klinik tecrübelerinden yararlandığım ve birçok başarılı işlere imza attığımız hem kardeşim hem hocam, Dr. Gürkan ÜNSAL'a;

Tüm çalışma süresince her zaman bana yardımcı olan oda arkadaşım ve asistan arkadaşlarım, Dr. Ceren Melahat Dönmezer'e, Dt. Beste Erişmen'e, Dt. Erdoğan Kıbçak'a, Dt. Berk Bozdoğan'a ve Dt. Zeki Besim'e

Tez çalışmamda malzemelerin temini ve uygulanmasında yardımcı olan hemşirelerimiz Nermin Kanat'a, Damla Tekel'e, sekreterimiz Arzu Çetinler'e ve Yakın Doğu Üniversitesi Öğrencilerine ve tez çalışmamda bana desteğini esirgemeyen, tez çalışmam süresince bana yardımcı olan ve motive eden arkadaşlarım Dr. Mehmet Ölçülere'e, Dt. Zafer Beyzade'ye, Dt. Atacan Evin'e teşekkür ederim.

Dt. Ali Temelci

İçindekiler

Onay	i
Etik İlkeler Uygunluk Beyanı	ii
Teşekkür	iii
Tablolar Listesi	x
Şekiller Listesi	xi
Resim Listesi	xiii
Kısaltmalar	xiv

BÖLÜM 1

Giriş	1
-------------	---

BÖLÜM 2

Genel Bilgiler	2
Dental İmplant Tarihçesi	2
Talasemi	4
Talasemi Tanımı	4
Beta Talasemi Etiyolojisi	5
Beta Talasemi Epidemiyolojisi	5
Beta Talasemi Patofizyolojisi	6
Talasemi Tedavisi ve Yönetimi	8
Talasemi ve Demir Birikimi	9
Talasemi ve Kalp Yetmezliği	10
Talasemilerin Sınıflandırılması	11

Beta Talasemiler	11
Sessiz B Talasemi Taşıyıcılığı.....	12
Beta Talasemi Taşıyıcılığı (Talasemi Trait – Talasemi Minor)	12
Beta Talasemi İntermedia.....	13
Beta-Talasemi Major	14
Demir (Fe) Metabolizması	15
Demir Toksisitesi.....	16
Demir Birikimi ve Kemik İle İlişkili Komplikasyonlar	17
Dental İmplantlar.....	21
Endosseöz implantlar.....	22
Subperiosteal implantlar	23
İntramukozal implantlar	24
Transmandibuler implantlar	24
Transdental implantlar.....	24
Dental İmplant Materyalleri	25
Polimer Ve Kompozitler.....	32
Dental İmplant Yüzeyleri	32
Aşındırma prosedürleri.....	33
Kaplama prosedürleri	33
Kumlama	34
Asitle Pürüzlendirme	35
Oksidasyon	36
Titanyum Plazma Püskürtme.....	38
Hidroksiapatit ile Kaplama.....	38

Osseointegrasyon.....	39
Osseointegrasyon Aşamaları	40
Örgü Kemik Formasyonu	40
Kemik Kütlesinin Yüke Adaptasyonu (Paralel Lifli Ve Lamellar Kemik Oluşumu)	41
Kemik Yapısında Yüke Adaptasyon (Kemik Remodelasyonu).....	41
Dental İmplantların Başarı Kriterleri	42
Dental İmplantların Başarısızlık Kriterleri.....	43
Kemik Tipleri Ve Sınıflandırılması.....	44
İslanabilirlik Ve Temas Açısı.....	46
Periimplantitis	47

BÖLÜM 3

Yöntem	50
Hasta Seçimi ve Çalışma Materyali	50
Titanium Disk Yüzeylerinin Özellikleri	50
Kan Örneklerinin Toplanması	52
Kan Örneklerinin Fotoğraflanması.....	55
Temas Açısı Ölçümleri.....	57
İstatistiksel Analiz	60

BÖLÜM 4

Bulgular ve Yorumlar.....	62
---------------------------	----

Hasta Demografik Verileri	62
Grupların Kan Örneklerinin Özellikleri	62
Temas Açısı Ölçümlerinin Ham Verileri	63
Açısal Ölçümler.....	67
Standart Sapma ve Belirsizlik Sonuçları	67
İstatistiksel analiz	67

BÖLÜM 5

Tartışma.....	70
---------------	----

BÖLÜM 6

Sonuç ve Öneriler.....	80
Kaynakça	81
EKLER	89
Etik kurul raporu	89
İntihal raporu	90
Özgeçmiş	91

ÖZET

Talasemi Hastalarından Alınan Kan Örneklerinin Grade 5 Titanyum Yüzeylerdeki İslatma Özelliklerinin Araştırılması

Öğrencinin adı: Temelci, Ali

Doktora, Ağız Diş ve Çene Cerrahisi Anabilim Dalı

Ocak, 2023, 15 sayfa

Bu çalışmanın amacı, Beta Talasemi major, β -talasemi taşıyıcıları ve sağlıklı bireylerden alınan implant ve kan örnekleri arasındaki temas açısını ölçmek ve Grade 5 titanyum implant yüzeylerinin temas açılarını ve ıslanabilirliğini gelecekteki klinik çalışmalara yönlendirmek için karşılaştırmaktır. Çalışmaya toplam 126 hasta (42 beta talasemi major hastası, 42 beta talasemi taşıyıcısı ve 42 sağlıklı birey) alındı. Diş implantlarının yüzeyini taklit ettikleri için 10 mm çapında Grade 5 Titanyum diskler kullanıldı. Bilgilendirilmiş onam alındıktan sonra her gruptaki hastaların işaret parmaklarından lanset iğneler ile kan örnekleri alındı ve kan örneklerinin titanyum yüzey ile temas açısının fotoğrafını çekmek için toplanan kan medikal bir aletle titanyum disk üzerine aktarıldı. Temas açısı ölçümleri için, belirli bir temas açısı eklentisine sahip ImageJ yazılımı kullanıldı. Bu eklenti bir damla ile düz bir yüzey arasındaki temas açısını bir yaklaşımla [$2\alpha \tan(2h/l)$] ve bir elips yaklaşımıyla hesaplar. Teta-Ortalama, Teta-Circular ve Teta-Elipsoid değerleri tüm gruplar arasında karşılaştırılmış ve anlamlı bir fark bulunmamıştır ($p>0.05$). Bazı sistemik hastalıklar implant yüzeyi ile kan arasındaki temas açısını etkileyebilirken, bu in vitro çalışma modelinde Beta Talasemi Majör hastalarda bu durumun olmadığı sonucuna varabiliriz. Bu sonucun uygulanabilir olup olmadığını anlamak için prospektif klinik çalışmalar yapılmalı ve sistemik hastalıkları olan tüm riskli hastalar için aynı metodoloji uygulanmalıdır.

Anahtar kelimeler: beta talasemi, implant, ıslanabilirlik, temas açısı

ABSTRACT

Investigation of Wetting Properties of Blood Samples Taken from Thalassemia Patients on Grade 5 Titanium Surfaces

Student's name: Temelci, Ali

MA/ PhD, Department of Oral and Maxillofacial Surgery

January, 2023, 15 pages

The aim of this study is to measure the contact angle between the implant and blood samples from the Beta Thalassemia major, β -thalassemia carriers and healthy individuals to compare the contact angles and wettability of Grade 5 titanium implant surfaces to guide future clinical studies. A total of 126 patients (42 beta thalassemia major patients, 42 beta thalassemia carriers, and 42 healthy individuals) were enrolled in the study. Grade 5 Titanium discs with 10mm in diameter were used since they mimic the surface of the dental implants. Following the informed consent, blood samples were taken from the patients' index fingers in each group with lancet needles and to take a photo of the contact angle between the blood samples and titanium surface, the collected blood was transferred on the titanium disc with a medical pipette. For the contact angle measurements, ImageJ software with a specific contact angle plug-in was used. This plugin calculates the contact angle between a drop and a flat surface with an approximation [$2\alpha \tan(2h/l)$] and an ellipse approximation. Theta-Left, Theta-Right, Theta-Mean, Theta-Circular and Theta-Ellipsoid values were compared between all groups and no significant difference was found ($p>0.05$). While some systemic diseases may affect the contact angle between the implant surface and blood, we can conclude that this condition is not present for Beta Thalassemia Major patients in this in vitro study model. Prospective clinical studies must be performed in order to understand whether this result is practicable and the same methodology should be applied for all compromised patients with systemic diseases.

Keywords: beta thalassemia, implant, wettability, contact angle

Tablolar Listesi

	Sayfa
Tablo 1. En fazla rastlanan Beta Talasemi mutasyonları	6
Tablo 2. Beta talasemi hemoglobin özellikleri	15
Tablo 3. Ti-6Al-4V İmplantların karakteristik özellikleri	28
Tablo 4. CpTi ve Ti-6Al-4V implant karşılaştırması	29
Tablo 5. Demografik Veriler	62
Tablo 6. RBC-HGB-PLT değerlerinin farklı gruplar içerisindeki dağılım tablosu	63
Tablo 7. Temas Açısı Ölçümlerinin Ham Verileri	63
Tablo 8. Theta değerlerinin farklı gruplar içerisindeki dağılım tablosu	67
Tablo 9. Sağlıklı ve BTMli hastaların kan değerlerinin (RBC-HGB-PLT) istatistiksel analizi	68
Tablo 10. Theta değerlerinin Kruskal-Wallis H ile istatistiksel analizi	69

Şekiller Listesi

	Sayfa
Şekil 1: 1938 yılında yerleştirilmiş ilk yivli dizaynlı implant.	3
Şekil 2. Talaseminin pato-fizyolojisi	8
Şekil 3. Yüksek Fe birikiminin toksik etkileri	17
Şekil 4. Osteosarkomalarda da izlenebilen ve kafatası üzerinde saç benzeri uzanım şeklinde periosteal reaksiyonların izlendiği spiküler periosteal reaksiyon görüntüsü	18
Şekil 5. 61 yaşındaki kadın hastaya ait KIBT 3 boyutlu rekonstrüksiyon görüntüsü (A), aksiyal kesit görüntüsü (B) ve koronal kesit görüntüsü (C). A- 3 boyutlu rekonstrüksiyon görüntüsünde mandibula posterior bölgede, 36 numaralı diş bölgesinde, bukkal kortikal kemik üzerinde spiküler PR ile uyumlu görüntü izleniyor. B- Aksiyal kesit görüntüsünde spiküler PR'nin alt tipi olan "sunburst" tipi PR izleniyor. C- Koronal kesit görüntüsünde spiküler PR'nin alt tipi olan "sunburst" tipi PR izleniyor.	19
Şekil 6. Beta-talasemi hastaları, hayati organları, yani kalbi ve akciğerleri bozabilecek aşırı demir yükü geliştirebilir. Talasemi hastalarında kardiyak ve pulmoner fonksiyonlardaki bozulma önde gelen ölüm ve morbidite nedenidir. Bu nedenle rutin olarak laboratuvar analizleri yapılmaktadır. Bunlar, tam kan sayımı, serum kimyası, karaciğer fonksiyon testleri, pıhtılaşma profili, demir paneli ve idrar tahlili ile göğüs radyografisi ve elektrokardiyografinin kapsamlı bir değerlendirmesini içerir.	20
Şekil 7. Blade tarzda bir endosseöz implant örneği	22
Şekil 8. Transmandibular İmplant	24
Şekil 9. Transdental İmplant	25
Şekil 10. Dental implant (Ti)	27

Şekil 11. Dental implant (Seramik)	32
Şekil 12. Tarayıcı elektron mikroskopuyla çekilmiş kumlanmış bir implant yüzeyi	35
Şekil 13. Asitle pürüzlendirilmiş bir dental implant yüzeyinin SEM görüntüsü	36
Şekil 14. Oksidasyon işlemi uygulanarak pürüzlendirilmiş bir implantın yüzeyinin tarayıcı elektron mikroskopundaki görüntüsü	38
Şekil 15. Hidroksiapatitle kaplanarak elde edilmiş bir implant yüzeyinin tarayıcı elektron mikroskopundaki görüntüsü	39
Şekil 16. Lekholm ve Zarb sınıflaması.	45
Şekil 17. Misch'in kemik yoğunluk sınıflaması	46
Şekil 18. Contact Angle eklentisi ile temas açısı ölçümü guide'ı	58
Şekil 19. Image J arayüzü	59
Şekil 20. Image J temas açısı ölçümü ve Theta değerlerinin gösterimi	60

Resim Listesi

	Sayfa
Resim 1. Bilinen İlk İmplant (Mayalar)	21
Resim 2. Subperiosteal implant ve protetik tasarım örneği	23
Resim 3. Yüzeyi farklı renkte anodize edilmiş bir implant	37
Resim 4. İmplant yüzeyini taklit eden diskin diagonal görüntüsü	51
Resim 5. İmplant yüzeyini taklit eden diskin superiordan görüntüsü	51
Resim 6. Lanset	53
Resim 7. Medikal Pipet	54
Resim 8. Aydınlatma düzeneği	55
Resim 9. Makro lensli yüksek çözünürlüklü bir kamera (Nikon D750, Nikon 105 mm Makro Lens)	56
Resim 10. Deneyin aydınlatılmış arka planda fotoğraflanması	57

Kısaltmalar

B-Talasemi	Beta Talasemi
BMP	Kemik Morfogenetik Protein
BT	Beta Talasemi
Btm	Beta Talasemi Majör
Cocmo	Kobalt-Kromolibden
Cpti	Alaşım Durumunda Olmayan Saf Titanyum
Cr	Krom
CT	Bilgisayarlı Tomografi
DMLS	Direkt Metal Lazer Sinterleme
DNA	Deoksiribo Nükleik Asit
Fe	Demir
Fe II	Ferröz
Fe III	Ferrik
Hba	Hemoglobin A
Hba2	Hemoglobin A2
Hbb	Hemoglobin B
HBF	Fetal Hemoglobin
HLA	İnsan Lökosit Antijeni
Ir	İridyum
ITI	İnternational Team For İmplantology
KKTC	Kuzey Kıbrıs Türk Cumhuriyeti
LIC	Karaciğer Demir Konstantrasyonu
LV	Sol Ventrikül
Max	Maksimum
MCH	Ortalama Eritrosit Hemoglobini
Mche	Ortalama Eritrosit Hemoglobin Konsantrasyonu
MCV	Ortalama Korpuskuler Hacim
Min	Minimum

MÖ	Millatan Önce
Mo	Molibden
MRI	Manyetik Rezonans Görüntüleme
N2	Azot Molekülü
Ni	Nikel
NT Pro BNP	Beyin Natriüretik Peptid
NTBI	Transferrine Bağlı Olmayan Demir
RBC	Red Blood Cells
RDW	Eritrosit Dağılımı Genişliği
RES	Retikuloendotelyal Sistem
RNA	Ribonükleik Asit
SF	Serum Ferritin
SPSS	Statistical Packages Of Social Sciences
Ta	Tantal
TAV	Titanyum-Alüminyum Vanadyum
TS	Transferrin
Uk	Birleşik Krallık
YDÜ	Yakın Doğu Üniversitesi

BÖLÜM I

Giriş

Dental implantlar, her geçen gün eksik dişlerin tedavisinde daha sık başvurulan bir tedavi seçeneği haline gelmiştir. Tedavi başarısının sağlanması için implant cerrahisi ve protetik restorasyonun oral doku ve biyo-mekanik prensipler ışığında yapılması gerekir. İmplantasyonun, diş hekimliği alanındaki gelişmelerle birlikte başarı oranı %95 ve üzerine yükselmiştir (Ducommun vd., 2019; Jemt, 2017).

İmplant tedavisinin temel amacı, kemik içerisine yerleştirilen materyali kemiğe osseoentegre ederek dişin kök kısmını taklit etmek ve ardından porselen/metal gibi yapay bir malzeme ile dişin kron kısmını oluşturmaktır. Bu sayede uygun fonksiyon ve fonasyon elde edilebilir. İmplant yerleştirildikten sonraki amaç, osseointegrasyon olarak bilinen bir kavram olan kemik-implant arasında sıkı bir bağlantı kurmak ve sağlamaktır (Hupp vd., 2019).

Osseointegrasyon, implant ile kemik yüzeyi arasındaki doğrudan fiziksel ve fonksiyonel bağlantıyı tanımlar. Osseointegrasyonun gerçekleşmesi sayesinde, eksik dişlerin rehabilitasyonu mümkündür (Hupp vd., 2019).

Talasemi, dünya çapında en yaygın genetik bozukluk olarak kabul edilir. Beta-talasemi (BT), mikrositik hipokromik anemi, çekirdekli kırmızı kan hücreleri ile anormal bir periferik kan yayması ve düşük miktarlarda hemoglobin A ile sonuçlanan hemoglobin alt birimi beta sentezinin azalması ile karakterize edilir (Origa, 1993).

Bu çalışmanın amacı Beta Talasemi hastası, Beta Talasemi taşıyıcısı ve kontrol grubundan alınan kan örneklerinin Titanyum yüzey üzerindeki ıslanabilirlik ve temas açısının farklarının değerlendirilmesidir. Temas açısı ve ıslanabilirlik kavramlarının osseointegrasyonu yakından ilgilendirdiği ve bunun sonucunda implantasyonun başarısına direkt etkisi olduğu bilinmektedir.

BÖLÜM II

Genel Bilgiler

Dental İmplant Tarihçesi

Tarih boyunca, kaybedilmiş dişlerin kök benzeri bir materyalle, hem çiğneme fonksiyonu hem de estetiğinin geri kazanılması için kullanılması istenmiştir. İmplantoloji, diş hekimliğine, diş çekiminin bulunduğu çene cerrahisi sonrasında en eski ikinci disiplindir. Antik Mısırlılar MÖ 5500'ü yıllarda ve Sümerliler MÖ 2500'ü yıllarda diş ağrısını tanımlamaya çalışılmışlardır (Garg, 2010).

Kök şeklindeki diş implantlarının MÖ 4000 yıllarında Çin'de yapıldığına inanılmaktadır. O dönemde Bambu çubuklarını çivi şeklinde kemiğe sokmaya başladılar (Misch, 2007).

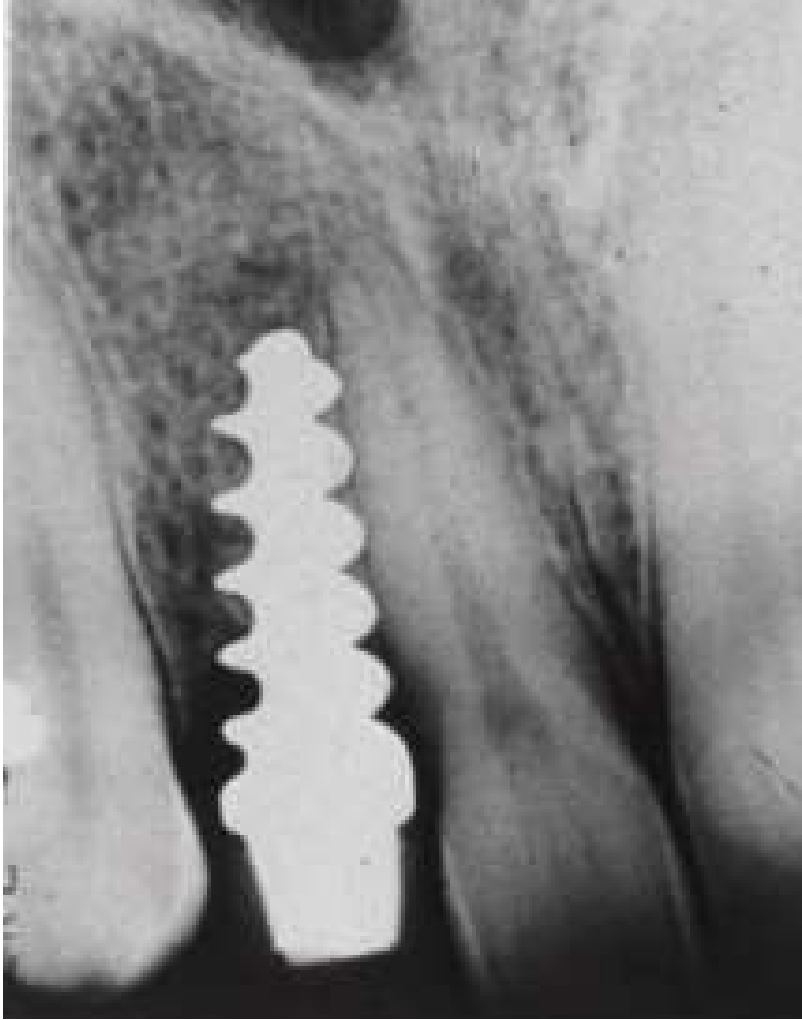
İbranice gümüş ve altın oyma, Fenike köle sahiplerinin eksik dişlerini çıkarmak ve değiştirmek için kullanıldı. Yine eski Maya uygarlığında kurşunun intraosseöz implant olarak yerleştirilmesi için girişimlerde bulunuldu ve bu kabuklar oyularak şekillendirilmiş dişi taklit eden protezler yapıldı (Garg, 2010).

19. yüzyılda Avrupa'da çeşitli elementin implant malzemesi olarak kullanılması için girişimlerde bulunulmuştur. 1809'da Maggiolo, diş kökünü taklit eden altın bir implant geliştirdi. 1900'lerin başında, Lambotte Al, Ag, Cu-Zn alaşım, Cu, MG, Au, Au veya Ni ile kaplanmış çelikten implant malzemesi üretti. Ancak elektrolitik etki sonucunda bu malzemelerin korozyona uğradığını gözlemlemiştir (Misch, 2007).

1913 yılında Greenfield, iridyum platin kullanarak silindirik, köksüz bir implant tasarladı. Bu implant, sağlam kemik dokusunda bir soket hazırlanarak kemiğe yakın temas halinde yerleştirildi. İki parçalı bir implant olarak da düşünülüyor (Misch, 2007).

Greenfield'den sonra Alvin ve Moses Strock, Co-Cr-Mo alaşımından yapılmış Vitalium ile çalışmışlardır. Bu malzeme ile köpeklerde ve insanlarda eksik dişleri tedavi etmeye çalıştılar. İnsan dokusuna en uyumlu olacak gereç arayışına odaklanmışlardır. Yiv bulunduran tasarımla geliştirdikleri dental implant çekim yuvasına yerleştirildi ve implant etrafını saran otojen kemik ile iyileştiği gözlemlendi

(Şekil 1) (Garg, 2010). Tarif edildiği şekilde tasarlanmış ilk implant 1938 yılında insanlarda kullanılmış ve hasta 1955 yılında ömrünün sonuna kadar hasta aynı implantı kullanmaya devam etmiştir (Garg, 2010).



Şekil 1: 1938 yılında yerleştirilmiş ilk kez yivli dizaynlı implant

1960'lara kadar sub-periosteal veya endosseöz levha şeklinde yani "blade" şeklinde farklı dizaynda dental implantlar kullanılmaya başlanmıştır. Günümüzdeki dental implant dizaynı, İsveçli ortopedi uzmanı Branemark'ın yaptığı çalışmalarla geliştirilmiştir. Branemark intraosseöz hazırladığı bir boşluğa yerleştirdiği Ti (titanyum) üzerinde, kan akımının oluşumu üzerine çalışmıştır. Yerleştirilen titanyumun zaman içerisinde kemikle sıkı bir temas ilişkisi halinde olduğunu ve kemikten ayrılmadığını görmüştür. Bu meydana gelen olaya daha sonra

“osseointegrasyon” adını vermiş ve günümüzde bu terim implantolojide kabul edilmiştir (Buser vd., 2017; Garg, 2010; Guglielmotti vd., 2019).

1970-1980’de, Andre Schröder, İsviçre Bern Üniversitesi’nde yaptığı deneylerle ortopedik cerrahideki metallere, dental implantlara evrilebilecek sistemler üzerine çalışmalar yapmıştır. Schröder ve Straumann, histolojik açıdan osseointegrasyonu ispatlayan ilk çalışmayı yapmışlardır. Sonrasında İsviçre’de oluşturulmuş bir çalışma grubunda yaptıkları çalışmalarına ITI yani “International Team for Implantology” çatısı altında sürdürmüşlerdir. İsveç’te çalışan Branemark da kendi çalışma grubunu oluşturarak çalışmalarına devam etmiştir. Sonrasında bu araştırmacılara ait implant şirketleri Nobel Biocare ve Straumann olmak üzere iki ayrı şirket olarak devam edip implant üretimlerine başlamışlardır (Buser vd., 2012; Buser vd., 2017; Garg, 2010). Osseointegrasyonu kavramını keşfeden ve bu çalışmalarda öncü şirketler olan Nobel ve Straumann firmaları, 2003 yılına kadar yayımlanan implant üzerine yapılan çalışmaların %50 sinden fazlasını oluşturur. (Jokstad, 2008).

Günümüzde birçok ülkeden birçok farklı implant şirketi kendi tasarımlarıyla üretim yapmaktadır. Piyasadaki implant firması çokluğundan dolayı hangi implantın kullanımının ideal olduğu, hangi implant tasarımının hastalar için optimal olduğu sorularını da gündeme getirmektedir.

Talasemi

Talasemi Tanımı

Talasemiler, hemoglobinin globin zincirinin sentezinin azalması veya olmamasından kaynaklanan hipokromik mikrositik aneminin yaygın bir nedenidir. Hemoglobin sentezinin kantitatif bir kusurudur ve bu, hemoglobinin yapısal veya kalitatif kusurları olan orak hücre hastalığı gibi hemoglobinopatilerin aksine, beta-talasemi, beta-globin geninin, hemoglobinin beta-globin zincirinde azalmaya neden olan kalıtsal bir mutasyonunu ifade eder (Origa, 1993).

Beta-talasemi (BT) sendromları, azalmış veya eksik beta globin zincir sentezi ile karakterize edilen, kırmızı kan hücrelerinde (RBC) Hb'nin azalması, RBC üretiminin azalması ve anemi ile sonuçlanan bir kalıtsal kan hastalıkları grubudur (Origa, 1993).

Beta Talasemi Etiyolojisi

Beta-talasemi, çeşitli mutasyonlardan (200'den fazla hastalığa neden olan mutasyon tanımlanmıştır) veya nadiren kromozom 11 üzerindeki beta-globin geninin (HbB) silinmelerinden kaynaklanan kalıtsal bir hastalıktır. Bu mutasyonlar öncelikle transkripsiyonel kontrolü etkileyen nokta mutasyonlarıdır (Cao & Galanello, 2010).

Hastalık şiddeti spektrumu, her bir kromozom 11'de bir tane olmak üzere beta-globin geninin iki kopyasının bi-alelik kalıtımının yanı sıra hastalığa neden olan mutasyonların heterojen havuzundan kaynaklanır. Beta-globin sentezinin genotipik değişkenliği, azalan üretim için beta(+) ve üretim yokluğu için beta(0) olarak adlandırılır. Fenotipik değişkenlik, minör, intermedia veya majör olarak belirlenir. Beta-talasemi minör, etkilenmemiş bir beta-globin geni ve bir beta(+) veya beta(0) ile etkilenmiş heterozigotluktur. Homozigotluk veya beta(+) veya beta(0) ile bileşik heterozigotluk, intermedia ve majöre neden olur. Bu ikisi klinik olarak genotipe göre değil, aneminin ciddiyetine göre ayırt edilir (Needs vd., 2022).

Beta Talasemi Epidemiyolojisi

Beta-talasemi mutasyonlarının sıklığı, Akdeniz, Orta Doğu ve Güneydoğu ve Orta Asya'da en yüksek prevalansa sahip dünyanın bölgelerine göre değişir. Yaklaşık 68000 çocuk beta talasemi ile doğar. Prevalansı 80-90 milyon taşıyıcıdır, dünya nüfusunun yaklaşık %1,5'idir (Tablo 1) (Origa, 2017).

Kıbrıslı Türk ve Kıbrıslı Rum popülasyonlarında bildirilen taşıyıcılık prevalansı %15'e kadar çıkmaktadır (Ashiotis vd., 1973).

Prevalans aynı zamanda önerilen bir hayatta kalma avantajı olarak sıtmanınkine paraleldir ve bu popülasyonlarda yüksek taşıyıcı frekansı için seçici baskı sağlar. Gen kayması ve kurucu etkiler, yukarıda belirtilen alanlarda talaseminin daha sık görülmesinin diğer nedenleridir (Weatherall vd., 2010).

Tablo 1. En fazla rastlanan Beta Talasemi mutasyonları

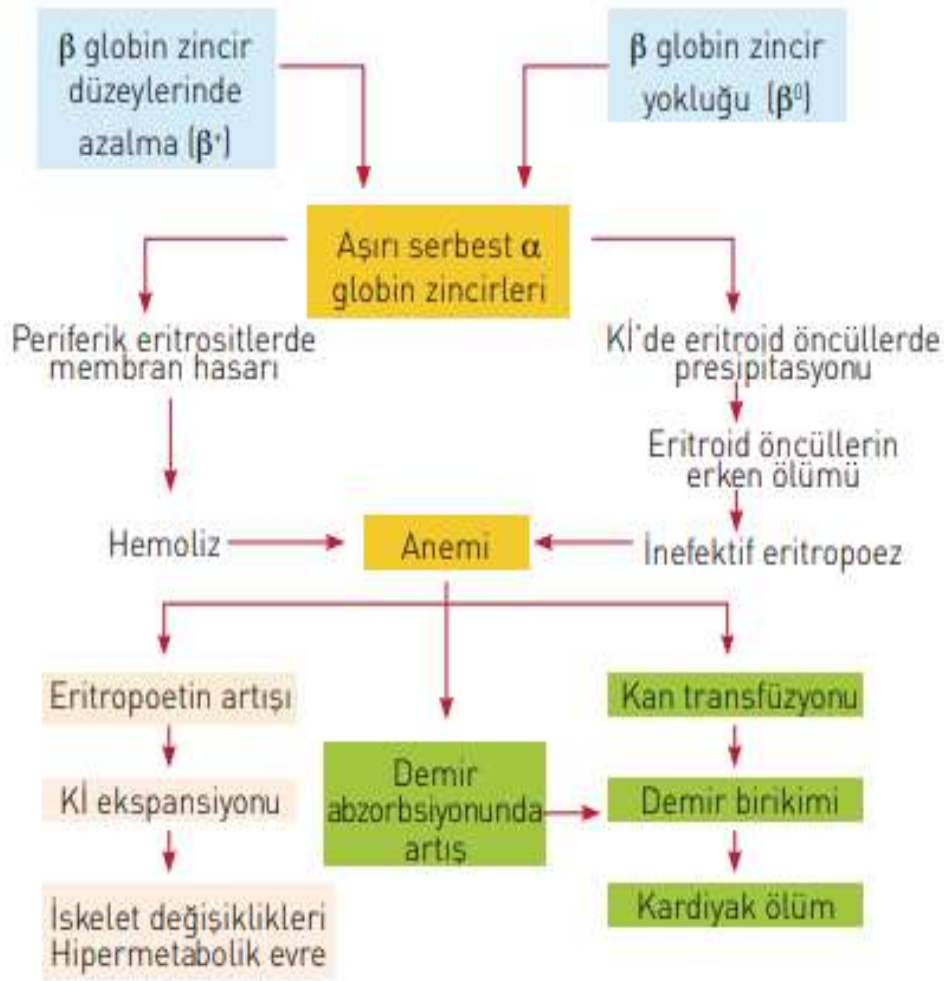
Populasyon	β mutasyon
Hindistan	-619 del
Akdeniz	-101CTT
Kuzey Afrika	-88 CTT
Japonya	-31 ATG
Güneydoğu Asya	-28 ATC
Doğu Asya	IVS-nt GTA
Çin	IVS-nt 654 CTT
Africa	-29ATG

Beta Talasemi Patofizyolojisi

Hemoglobin, iki alfa globin zinciri ile birleştirilmiş iki alfa globin zincirinin bir tetrameridir. Fetal hemoglobin (HbF), altı aylık olana kadar birincil hemoglobindir ve iki alfa zinciri ve iki gama zincirinden oluşur. Yetişkin hemoglobini esas olarak iki alfa zinciri ve iki beta zincirinden oluşan hemoglobin A'dır (HbA). Yetişkin hemoglobininin daha küçük bir bileşeni, iki alfa zinciri ve iki delta zincirinden oluşan hemoglobin A2'dir (HbA2). Beta-talasemi patogenezi iki katlıdır. Birincisi, anemiye neden olan hemoglobin sentezinde azalma ve HbA oluşumu için beta zincirlerinde azalma olduğu için HbF ve HbA2'de artış vardır. İkincisi ve beta-talasemi majör ve intermediada en patolojik önemi, göreceli fazla alfa zincirleri, belirgin intramedüller hemolize neden olan çözünmeyen alfa zinciri inklüzyonları oluşturur. Bu etkisiz eritropoez, kemik iliği genişlemesi ve ekstramedüller hematopoez ile şiddetli anemi ve eritroid hiperplazisine yol açar. Kemik iliği genişlemesi, yüz kemiklerinin karakteristik özelliği olan ve frontal çukıntıya ve maksiller çukıntıya neden olan kemik deformitelerine yol açar. Kemik morfogenetik protein (BMP) yolunu içeren kemik iliği genişlemesinden gelen biyokimyasal sinyal, demir hiperabsorbsiyonuna neden olan hepsidin üretimini inhibe eder (Frazer vd., 2012).

Yetersiz tedavi edilen hastalar ve transfüzyona bağımlı hastalar, son organa zarar veren aşırı demir yüklenmesi riski altındadır. Ekstramedüller hematopoezden ve devam eden hemolizden kaynaklanan hepatosplenomegali ayrıca trombositopeni ve karaciğer fonksiyon bozukluğuna neden olur. Beta-talasemi minör, azaltılmış HbA sentezinin bir sonucu olarak en fazla hafif anemi ile birlikte mikrositoza neden olur. Beta-talasemi minörlü bireyler, etkilenmemiş bir beta-globin genine sahiptir, bu nedenle, önemli eritroid hiperplazisine neden olmadan vücudun düzenli ihtiyacını karşılamak için yeterli hemoglobin üretebilirler. Ayrıca, hemoglobin eksikliği, diğer hemoglobin formlarında, genellikle HbA2'de bir artışla telafi edilir (Needs vd., 2022).

Beta-talasemi ayrıca diğer hemoglobinopatiler (örneğin hemoglobin S, C ve E) ile birlikte bulunabilir ve heterozigot beta-talasemi taşıyıcısında değişken klinik olarak önemli anemilere neden olabilir. Delta-beta-talasemi klinik olarak beta-talasemiye benzer ve komşu delta ve beta genlerinin silinmesi olduğunda ortaya çıkar. Delta-beta-talaseminin patofizyolojisi beta-talaseminin patofizyolojisi ile paralellik gösterir, ancak delta zinciri de etkilendiğinden HbA2 artışı yoktur (Şekil 2) (Needs vd., 2022).



Şekil 2. Talaseminin patofizyolojisi

Talasemi Tedavisi ve Yönetimi

Talasemi minör taşıyıcı bir durum olduğundan tipik olarak asemptomatiktir. Taşıyıcı tespit edildiğinde genetik danışmanlık ve doğum öncesi tanı belirtilebilir. Talasemi major, kırmızı kan hücresi transfüzyonu ile tedavi edilir. Transfüzyonun amacı esas olarak eritroid genişlemesini bastırmaktır. Ayrıca anemi semptomlarını hafifletmeye ve gastrointestinal demir emilimini engellemeye hizmet eder. Şiddetli anemi ve büyüme gecikmeleri, transfüzyonların yanı sıra yüz değişiklikleri, kemik genişlemesi ve splenomegali dahil olmak üzere eritroid genişlemesinin klinik belirtileridir. Çoğu transfüzyon rejimi için hedef hemoglobin seviyesi, 9 ila 10

g/dL'lik ön transfüzyon hemoglobini ve 13 ila 14 g/dL'lik transfüzyon sonrası hemoglobindir (Karimi vd., 2014).

Düzenli transfüzyonlar, hastaları aşırı demir yüklenmesi, transfüzyon reaksiyonları ve ayrıca sonraki transfüzyonlar için uygun donör kan bulmayı zorlaştıran kırmızı hücre antikorları geliştirme riskine sokar. Kemik iliği nakli ve kordon kanı nakli, beta-talasemi için tek potansiyel tedaviyi sunar (Schrier & Angelucci, 2005).

Hastalığın klinik ilerlemesinin nakil öncesi komplikasyonları olmayan hastalarda, HLA-özdeş kardeşlerin kök hücre nakli, %90'ın üzerinde hastaliksız bir sağkalım oranına sahiptir. Kordon kanı nakli, hali hazırda beta-talasemili bir çocuğu olan ve daha sonra bir sonraki gebelikte HLA uyumlu bir fetüs tespit eden ebeveynler için dikkate alınması gereken bir konudur (Gaziev & Lucarelli, 2003).

Rutin olarak transfüzyon yapılan hastaların demir durumu izlenmelidir. Aşırı demir yükünün klinik belirtileri ve seri serum ferritin, aşırı demir yükünü değerlendirmek için en güvenilir yöntem olmaya devam etmektedir. Demir şelasyon tedavisi genellikle hastalara 10 ila 20 transfüzyon yapıldıktan veya serum ferritin düzeyleri 1000 ng/mL'nin üzerinde olduktan sonra başlatılır. Talaseminin diğer beslenme sekelleri görece folat eksikliği, kalsiyum eksikliği ve C vitamini eksikliğini içerir (Galanello & Origa, 2010).

Semptomatik hipersplenizm, talasemi intermedia ve majörde sık görülür ve splenektomi ile tedavi edilebilir. Splenektomi sonrası hastalar, kapsüllenmiş bakterilerle kan yoluyla bulaşan enfeksiyonlara karşı artan bir duyarlılığa sahiptir ve uygun bağışıklamaları almalıdır.

Talasemi ve Demir Birikimi

Aşırı demir yüklenmesi β -talasemi majörünün başlıca ve çok yönlü komplikasyonudur (Taher vd., 2018). Demir homeostazının bozulması, hayati organlarda demir birikimine yol açar ve β -talasemi majör hastalarında ana ölüm nedeni haline gelir. Serum ferritin (SF) ve transferrin doygunluğu (TS) seviyeleri, insan vücudundaki demir durumunu gösterebilir, ancak karaciğer demir konsantrasyonu (LIC) vücuttaki demir durumu için en temsili parametre olarak kabul edilir (Dignass vd., 2018; Elsayed vd., 2016).

Pratik olarak, talasemide demir durumunu belirlemek için SF ve TS seviyeleri kullanılmıştır. Demir durumu, birçok faktörün etkileşimini içeren, homeostaz olarak bilinen düzenleyici bir sistem tarafından düzenlenir (Camaschella, 2013).

Demir homeostazı, emilimini, depolanmasını ve geri dönüşümünü kontrol ederek fizyolojik olarak düzenlenir. Demir emilimini indükleyen birkaç faktör, demir depolama, kemik iliğindeki eritropoietik aktivite seviyesi, hemoglobin (Hb) seviyesi, kandaki oksijen konsantrasyonu ve inflamatuvar sitokinlerdir. Çoğunlukla hepatositlerde sentezlenen peptid hormonu olan hepsidin, enterositlerde ve makrofajlarda ferroportinin bozunması yoluyla serum demirini kontrol eden demir homeostazının ana düzenleyicisidir (Susanah vd., 2021).

Talasemi ve Kalp Yetmezliği

Demir şelasyon tedavisi uygulanmadan önce, kan transfüzyonuna bağlı β -TM'li hastalarda en yaygın ölüm nedeni kalp yetmezliğiydi. Demir şelasyonunun yoğunlaştırılmasıyla birlikte kardiyak fonksiyonun izlenmesi ve MRG teknikleri ile mükemmel uzun vadeli prognozlarla sonuçlanır (Engle vd., 1964).

Transfüze edilmiş ancak şelasyon uygulanmamış hastalarda tipik ölüm yaşı, kardiyak aşırı demir yüklenmesi nedeniyle 10 yıldır (Pennell vd., 2013). 1970'lerin sonlarında, deferoksamın tedavisinin başlatılmasından sonra medyan sağkalım yaşı iyileştirildi (Pennell vd., 2013). Kısıtlayıcı kardiyomiyopati, sistolik işlev bozukluğu ve kalp yetmezliğinden önce ortaya çıkan diyastolik işlev bozukluğunun eşlik ettiği dilate kardiyomiyopatiden önce ortaya çıkar (Kremastinos vd., 2001). Ancak kalp yetmezliğinin klinik görünümü saptandığında, demir şelasyon tedavisi bu komplikasyonu tersine çeviremez (Barzin vd., 2012).

NT pro-BNP, β -TM'li çocuklarda LV diyastolik disfonksiyonunu göstermede iyi bir prediktif değere sahiptir. Ventriküler disfonksiyonun erken tespiti için kolay ulaşılabilir ve güvenilir bir teknik olan doku Doppler görüntüleme ile kalp yetmezliği riski taşıyan talasemili hastalar belirlenebilir. β -TM'li hastalarda serum troponin I düzeyi yükselir ancak normal sınırlar içindedir ve düzeyi ile serum ferritin arasında korelasyon yoktur (Deraz vd., 2021).

Talasemilerin Sınıflandırılması

Çoğu talasemi, çekinik özellikler olarak kalıtsaldır. Beta-talasemiler olarak sınıflandırılırlar:

- BT majör (Cooley Anemisi),
- BT intermedia
- BT minör.

Beta-talasemiler, çok çeşitli genetik kusurlardan kaynaklanır ve ince morfolojik anormalliklerden yaşamı tehdit eden hastalığa kadar çeşitli klinik bulgular üretir. Klinik ve hematolojik özelliklerin göreceli şiddeti talasemi majörde en yüksektir ve talasemi minör ile ilişkili daha ince bulgular vardır. Talasemi minör hastaları için genellikle spesifik bir tedavi endike olmamasına rağmen, durumun klinik etkileri vardır. β -talasemi majörlü bireyler genellikle 6 ila 24 ay arasında tıbbi yardıma götürülür; daha sonra hayatta kalmak için düzenli RBC transfüzyonlarına ihtiyaç duyarlar. Etkilenen bebekler gelişemezler ve giderek solgunlaşırlar. Nutrisyon sorunları, diare, sinirlilik, rekürrent ateş ve splenomegalinin neden olduğu karında ilerleyici büyüme meydana gelebilir. Gelişmiş ülkelerde prenatal tanı yapılmamışsa bu aşamada talasemi majör tanısı konulur ve düzenli bir transfüzyon programı başlatılır (Origa, 1993).

Yaşamları boyunca demir şelasyon tedavisi görürler. β -talasemi, Güneydoğu Asya, Afrika ve Akdeniz ülkelerinde en sık görülen küresel bir hastalıktır. Bununla birlikte, nüfus göçü nedeniyle β -talasemili hastaların küresel dağılımı değişmektedir. Kuzey Avrupa ülkeleri artık önemli talasemi popülasyonlarına sahiptir. Kan transfüzyonları kronik anemiye kompanse eder, kemik deformitelerini önler, normal büyüme ve aktivite seviyelerini kolaylaştırır ve hastaların iyi bir yaşam kalitesine sahip olmasını sağlar (Origa, 2017).

Beta Talasemiler

Beta talasemiler, beta globin genlerinin bir tanesinde ya da her ikisinde de oluşan mutasyonlardan kaynaklanır. Bunun sonucunda ekspresyonun azalmasına (β^+)

ya da tamamen ekspresyon yokluğuna (β^0) neden olabilir. Hastalığın ciddiyetinde normal β -globin üretimi önemli rol oynar (Rachmilewitz & Giardina, 2011).

Sessiz B Talasemi Taşıyıcılığı

Hafif mikrositoz ile birlikte, hastaların RBC çoğu zaman normaldir. HbA2 düzeyi normaldir. CAP +1 A-C ve -101 promotor mutasyonları bu taşıyıcılığın nedeni olduğu gösterilmiştir (Dong vd., 2019; Kumar vd., 1985; Prasing & Pornprasert, 2014).

Beta Talasemi Taşıyıcılığı (Talasemi Trait – Talasemi Minor)

Mutasyon β -globin genlerinin bir tanesinde mevcuttur. Hb elektroforezinde HbA2 %3,5-5,5 bandında olup, bazı talasemili bireylerde HbF seviyesinde artış görülebilir. Bu hastalarda ise hipokrom mikrositer anemi görülür.

Beta talasemi taşıyıcılığı (BTT): 3 farklı şekilde olabilir.

- **Yüksek A2 ile olan β talasemi taşıyıcılığı**
 - HbA2: %3,5- %8, HbF: %1-%5'tir,
- **Yüksek A2 ve yüksek F ile olan β talasemi taşıyıcılığı**
 - Farklı bir varyanttır. Hem A2 hem de Hb F (%5-%20) yüksektir.
- **Normal A2 ile olan β talasemi taşıyıcılığı**

Hipokrom mikrositer anemi oluşundan dolayı sessiz taşıyıcılar ile arasında fark vardır. (Hb A2 düzeyi sınırdan izlenir)

Demir eksikliğine bağlı anemide HbA2 seviyesindeki azalmaya bağlı β talasemi taşıyıcılığı tanısı gizlenebilirken, B12 vitamininin B12 veya folik asit eksikliğine bağlı ortaya çıkan megaloblastik anemilerde farklı olarak HbA2 seviyesi artmış olarak görülebilmektedir (Cunningham, 2009).

Demir eksikliğine bağlı anemi ve talasemi taşıyıcısı olan her iki grupta da hipokrom mikrositer anemi görülmektedir. İki grubun birbirinden ayrı değerlendirilmesi gerekir. Talasemi taşıyıcılarında belirgin mikrositoz ve hafif eritrositoz görülür. Fe-eksikliği anemisinde yapım eksikliği önplanda olduğu için talasemi hastalarına görece eritrosit sayısında düşüklük göze çarpar (Kumar vd., 1985).

Demir eksikliği anemisi grubu ile talasemi taşıyıcısı grup karşılaştırıldığı zaman ortalama korpuskuler hemoglobin konsantrasyonu (MCHC) demir eksikliğin anemisinde düşük görülür. Eritrosit dağılım genişliği ele alındığında demir eksikliği anemisi olan hastalarda artmış görülürken, talasemi taşıyıcısı olan hastalarda çoğu zaman sağlıklı seviyelerde izlenir (Galanello & Origa, 2010).

Beta Talasemi İntermedia

Bu hastalarda görülen esas moleküler defekt β^+ veya sessiz β talasemide görülen mutasyonların homozigot ya da bileşik heterozigot mutasyonunun görülmesidir (Rund & Rachmilewitz, 2005).

RWD değerinde artış gözlenirken, MCH, MCV ve Hematokrit değerlerinin azaldığı görülür. Hemoglobin elektroforezinde HbA2 artar, HbF yüksekken (%70-80) Hba düşüktür (%10-20) (Cappellini vd., 2008).

Talasemi intermedia hastalarının klinik seyri çok değişkendir. Hastalar hayatları boyunca asemptomatik olabilir ve bunun yanında büyük bir kısmı hiç transfüzyon ihtiyacı olmadan orta düzeyde anemi görülür (Musallam vd., 2013).

Bazı hastalardaki anemi ağır, büyüme gelişmede gerilik ve dalağın kan hücrelerini vaktinden önce ve aşırı yıkması durumu ile görülürken bazı hastalarda da düzenli olarak kan nakli gereksinimi görülmektedir. Talasemi intermedia'da büyüme ve gelişme, iskeletsel değişiklikler ve splenomegali açısından izlenmelidir. Gerektiği zaman kan nakli, dalak operasyonları ve demir şelasyon tedavisi gibi tedaviler yapılmalıdır. Bu grup hastalar kan nakli almasalar da bağırsak Fe emilimine bağlı Fe birikimi görülebilir. Musallam vd. Fe birikiminin değerlendirilmesi için T2* MR görüntüleri ile radyolojik olarak değerlendirilip gerekli görülürse Fe şelasyon tedavisinin başlanması gerektiğini ifade etmişlerdir (Musallam vd., 2013).

Splenektomi, hastaların transfüzyon ihtiyacını azaltmıştır. Fakat splenektomiye bağlı artmış enfeksiyon riskinden dolayı geciktirilmelidir (Rivella, 2012).

BT Intermedia'lı hastalarda kan nakli endikasyonları:

- Egzersize tahammül edememe
- Büyümenin ve gelişimin duraksaması
- Yüz kemiklerindeki değişiklikler
- Splenomegali ve hipersplenizm
- Bacakta ülserler
- Patolojik fraktürler
- Kardiak sorunlar
- Pulmoner hipertansiyon
- Gebelik dönemleri ve enfeksiyon
- Ekstramedüller hematopoez (Gerritsma vd., 2022; Teawtrakul vd., 2022).

Beta-Talasemi Major

BTM'de beta globin zinciri ya sentezlenmez ya da çok az sentezlenir.

Hastalar infantil dönemde HbF düzeylerinin artmış olduğundan dolayı doğumda genellikle farkedilmez. Halsizlik, anemi, kilo alamama, splenomegali, büyümede gerilik, karında şişlik gibi şikayetler ile hastanelere başvururlar. Bu hastalarda eritrosit yıkımına bağlı ortaya çıkan anemi, eritroprotein üretimini artırır. Ekstramedüller hematopoez, kemik iliği mesafesinde artış, hepatosplenomegali ve fasiyal kemiklerde belirginleşme göze çarpar (Porter & Garbowski, 2014).

Talasemi major hastalarının takibi yapılmadığı, kan transfüzyonunun düzenli olmadığı durumlarda;

- Kronik anemi
- Fe birikimi ve dolayısıyla büyüme-gelişmenin olumsuz etkilenmesi
- İskelet anomaliler
- Diabetes mellitus
- Pubertal bozukluklar
- Tiroid problemleri
- Kardiak ve karaciğer fonksiyon bozukluğu
- Gonadal disfonksiyon

- Paratiroid bez bozuklukları

gibi farklı komplikasyonlar görülmektedir (Galanello & Origa, 2010).

Sürekli yapım ve yıkım gerçekleşen kemik iliğinde genişleme meydana gelir ve kemik kortekste incelmeye bağlı kırık oluşabilir (Perrotta vd., 2000).

Bunun yanında folik asit eksiklikleri de görülür (Olivieri, 1999).

Tanı Hb elektroforezi ile konur, betaglobin hiç yoksa elektroforezde HbA %0, HbF %95 - %98 oranında görülürken HbA2 %2-%5 arası görülmektedir. Birleşik heterozigot ($\beta^0\text{-}\beta^+$) veya homozigot ($\beta^+\text{-}\beta^+$) hastalarda ise HbA %10 - %30, HbF %70 - %90, HbA2 ise %2 - %5 oranında görülür (Tablo 2) (Galanello & Origa, 2010).

Tablo 2. BT hemoglobin özellikleri

Hb tipi	Normal	Talasemi Sendromları		Taşıyıcı
		Homozigot β^0 talasemi	Homozigot ($\beta^+\text{/}\beta^+$) Veya Birleşik Heterozigot ($\beta^0\text{/}\beta^+$) talasemi	
HbA	%96-98	0	%10-30	β Talasemi minor
HbF	<%1	%95-98	%70-90	%0,5-4
HbA2	%2-3	%2-5	%2-5	>%3,5

Demir (Fe) Metabolizması

Fe, çoğu canlı için ciddi önemli bir elementtir. DNA-RNA sentezinde yer alır. Elektron alıp verme özelliği sayesinde oksijen taşınmasına yardımcı olur. Pek çok enzimin yapısında ve fonksiyonunda rol oynar. Demir, taşınırken ve depolanırken hücrelerde ve vücut sıvılarında daima iki oksidasyon durumu olan Fe II veya III şeklinde bulunur. Demirin yararlı özelliği olan elektron değişimi ve redoks aktivitesi yanısıra, zararlı özelliği olarak gösterebileceğimiz fazlalığı durumunda oluşan serbest Fe, prooksidan olarak serbest oksijen radikallerinin oluşmasına sebep olur.

Antioksidanlar tarafından demir, yeterli miktarda detoksifiye edilemezse serbest oksijen radikaller açığa çıkar bu da son derecede zararlı ve toksiktir. Bu nedenle demir, serbest bırakılmamaya çalışılır. Transferrin ile taşınıp, ferritinde depolanır ve demir denetim altına alınır. Organizma demiri, faydalarından dolayı korumaya programlanmıştır. Vücut, demiri atan fizyolojik bir mekanizmaya sahip değildir. Demir kaybı gastrointestinal sistemden dökülen epitelial hücrelerin ve kanamaların haricinde olmaz. Bu elementin fazlası toksik olduğu için sistemik dengesi tamamen emiliminin kontrolü ile sağlanır (Mayneris-Perxachs vd., 2022; Perng vd., 2022; Zhang vd., 2022).

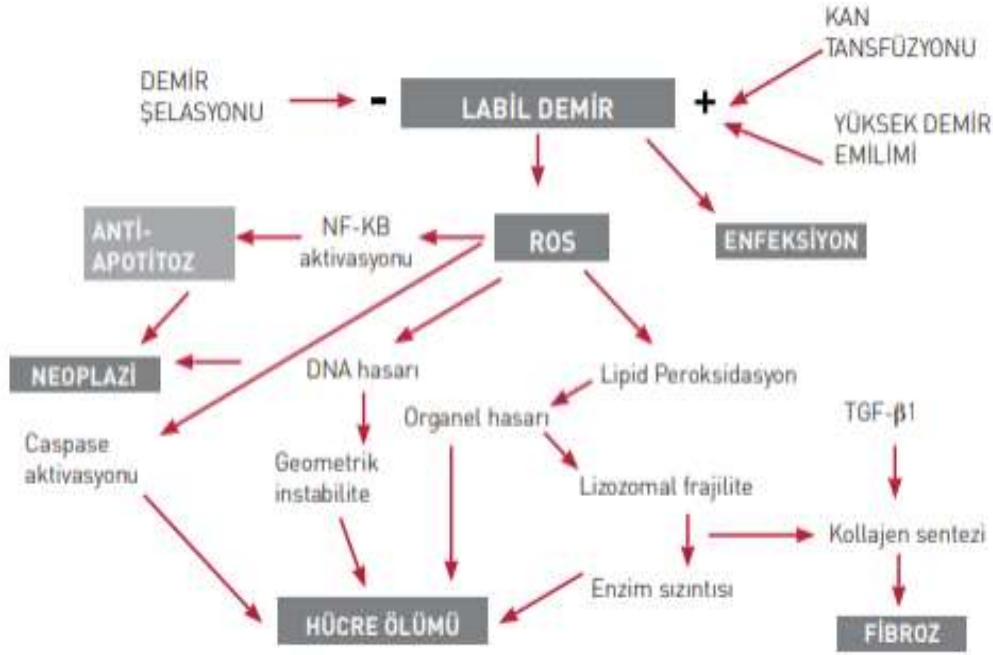
Demir Toksisitesi

Vücutta demir birikimi, tekrarlayan kan transfüzyonları, inefektif eritropoez ve gastrointestinal sistemde emilimindeki artış sonucunda oluşur (Olivieri, 1999).

Vücuttaki demirin birikimi öncelikle kemik iliğinde ve retiküloendotelial sistem (RES) hücrelerinde gerçekleşir. Bu sistemde birikim kapasitesi aşıldığı zaman demir makrofajlar yoluyla plazmaya geçer. (Angelucci vd., 2000).

Vücutta aşırı demir birikimi olduğu zaman, transferinin demir taşıma kapasitesi dolar ve transferrine bağlı olmayan demir (NTBI) oluşur. Serbest demir hücre içine girmeye devam ederken, Transferine bağlı demirin hücre içine girişi engellenir. Oksiradikal oluşumunun indüklenmesi, labil demir havuzunun genişlemesiyle oluşur. Nükleik asitler, Oksiradikaller, proteinler, lipidler gibi tüm hücrenin bileşenlerini yıkıma uğratarak hücrelerin nekrozu ve fibrozisi meydana getirir (Rieder & James, 1974).

Karaciğer ve miyokard tabasındaki demir birikimi bu organlarda hasara ve fonksiyon bozukluğuna neden olur. Şelasyon tedavisinin yetersiz olduğu hastaların en sık ölüm nedeni kalp yetmezliğidir. Karaciğerde demir birikiminin dolaylı, karaciğer enzimlerinde artış, fibrozis, ileri dönemde karaciğerde siroz ve hepatoselüler karsinom talasemi hastalarında gelişen komplikasyonlardır (Şekil 3) (Borgna-Pignatti vd., 2005; Rieder & James, 1974).



Şekil 3. Yüksek Fe birikiminin toksik etkileri .

Demir Birikimi ve Kemik İle İlişkili Komplikasyonlar

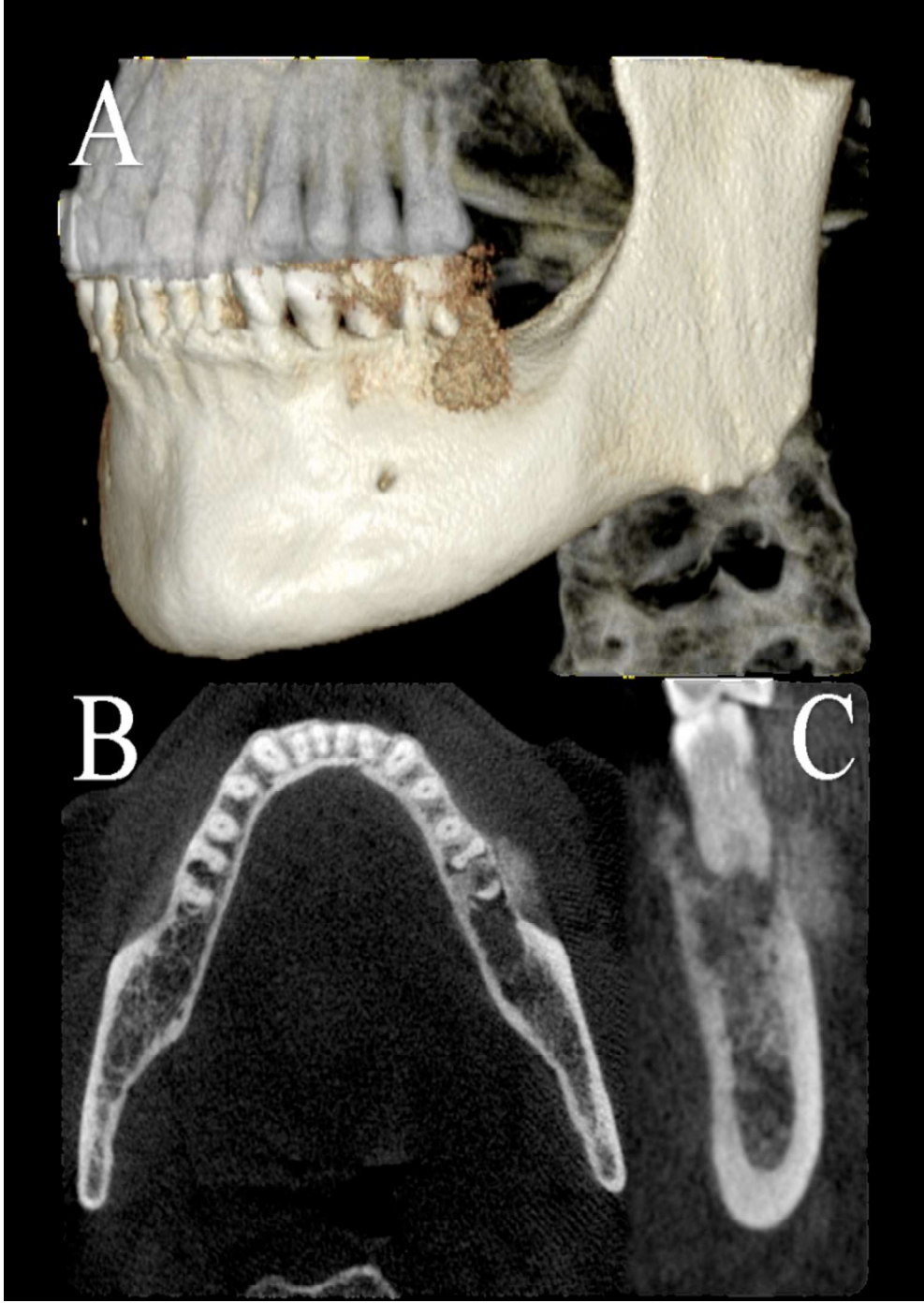
Talasemi hastalarındaki kemikle ilgili komplikasyonlar, kortekste incelmeye ve kavitedeki genişlemeye bağlı gelişir. Devamlı olarak kan transfüzyonu yapılan ve eritropoezin baskılandığı hastalarda, kemiklerde görülen değişiklikler bir miktar önlenabilir. Ancak kemiklerde bazı değişiklikler yine de oluşmaktadır. Bunlar; Demirin eklem boşluğu, transfüzyonel demir yükü, kırık ve sinovyumda birikmesiyle meydana gelir (Orvieto vd., 1992; Tyler vd., 2006).

Kemiğin yapısında ortaya çıkan farklılaşmalar, ilk önce el ve ayak kemiklerinde, köşeli dörtgen bir görüntü şeklinde gözlenir. Baş bölgesi kemiklerinde ise; diploe mesafesinde artış, trabekülalarda dik şekilde belirginleşme görülür ve bu farklılaşmaya bağlı baş-boyun grafisinde 'hair on end' bulgusu olarak adlandırılan dik duran saça benzer spiküler paternde periosteal reaksiyonlar oluşmaktadır (Şekil 4-5) (Ünsal vd., 2019). Üst çene kemiğinin genişlemesi, üst anterior dişlerin belirginleşmesi ve orbital yapılarının olması gerekenden ayrık konumlanması ile meydana gelen bu görünüm talasemik yüz şekli olarak isimlendirilmektedir (Canatan vd., 1995; Gilfillan vd., 2006).

Radyografik incelemelerde humerus ve femur gibi uzun kemiklerin korteks bölgelerinde incelmeler, medüller kavitelerinde ise genişlemeler gözlenir ve bu kemiklerin epifizlerinin erken kapanması kısa olmalarına sebep olurlar (Kellenberger vd., 2004).

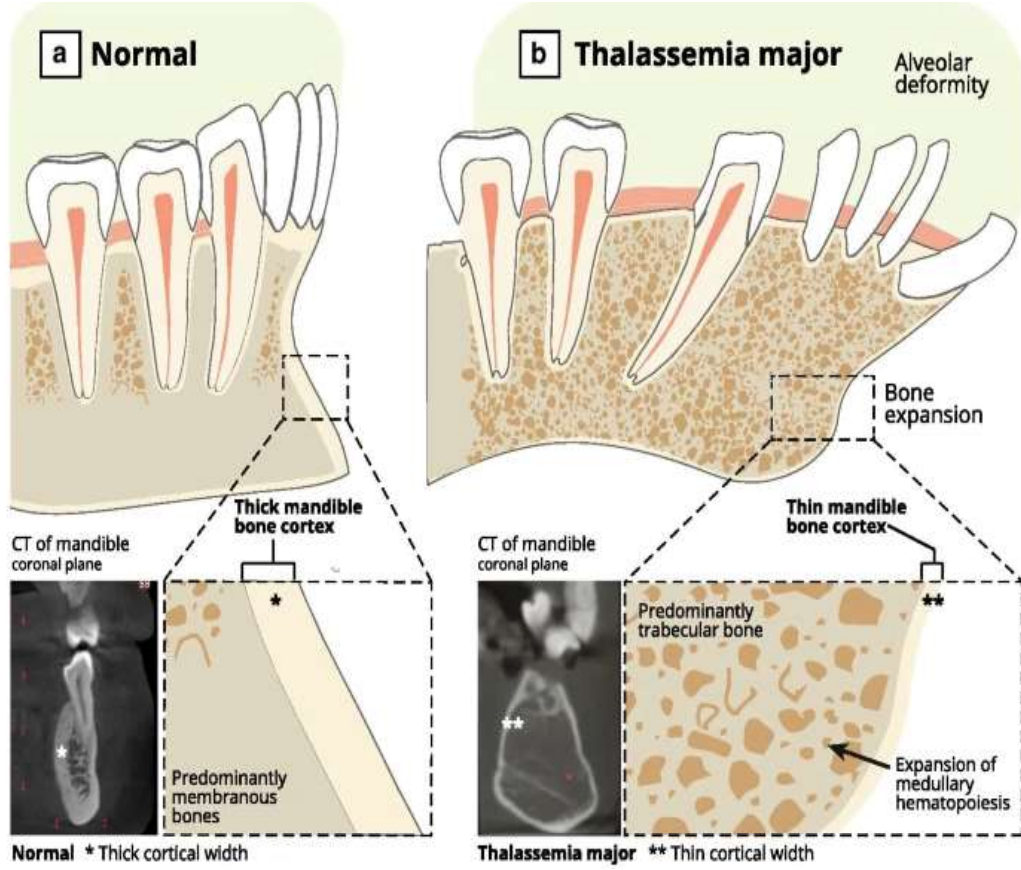


Şekil 4. 'Hair on end' görüntüsü



Şekil 5. 61 yaşındaki kadın hastaya ait KIBT 3 boyutlu rekonstrüksiyon görüntüsü (A), aksiyal kesit görüntüsü (B) ve koronal kesit görüntüsü (C). A- 3 boyutlu rekonstrüksiyon görüntüsünde mandibula posterior bölgede, 36 numaralı diş bölgesinde, bukkal kortikal kemik üzerinde spiküler PR ile uyumlu görüntü izleniyor. B- Aksiyal kesit görüntüsünde spiküler PR'nin alt tipi olan spiküler tip PR

izleniyor. C- Koronal kesit görüntüsünde spiküler PR'nin alt tipi olan spiküler tip PR izleniyor.



Şekil 6. Beta-talasemi hastaları, hayati organları, yani kalbi ve akciğerleri bozabilecek aşırı demir yükü geliştirebilir. Talasemi hastalarında kardiyak ve pulmoner fonksiyonlardaki bozulma önde gelen ölüm ve morbidite nedenidir. Bu nedenle rutin olarak laboratuvar analizleri yapılmaktadır. Bunlar, tam kan sayımı, serum kimyası, karaciğer fonksiyon testleri, pıhtılaşma profili, demir paneli ve idrar tahlili ile göğüs radyografisi ve elektrokardiyografinin kapsamlı bir değerlendirmesini içerir (Angastiniotis, 1992; Ashiotis vd., 1973).

Dental İmplantlar

Dental implantların ilk örneğine, Mayalara ait olan bir mezardan çıkarılan mandibula üzerinde saptanmıştır (Resim 1) (Koca vd. 2021). Eski Mısır kaynaklarında da implant girişimleri görülmüştür. 19. Yüzyılın başlarında Greenfield, içi boş bir kafes şeklinde planladığı implant sayesinde ilk implant patentini almıştır (Greenfield, 1991).



Resim 1. Bilinen İlk İmplant (Mayalar)

İmplant, yaygın kullanım şeklini, tavşan kemikleri üzerinde yapılan çalışmalardan sonra, kemik ile titanyum arasında sıkı bir adaptasyonun görülmesi ile almıştır. Buna “osseointegrasyon” adı verilmiş ve “canlı kemik ve implant yüzeyi arasındaki direkt yapısal ve fonksiyonel bağlantı” olarak tanımlanmıştır (Carranza, 2011).

Alveolar kemiğe yerleştirilen implantlar Uysal tarafından şu şekilde sınıflandırılmıştır (Uysal, 2005):

Endosseöz implantlar

Çekim sonrası veya dişsiz bir alana kemik içine açılan yuvaya yerleştirilen implantlardır (Şekil 7) (Ölçüler vd., 2020).



Şekil 7. Blade tarzda bir endosseöz implant örneği (Mehmet tez)

Subperiosteal implantlar

Bu implant sistemi periostun altına yerleştirilen ve kemik üzerinde yer alan implantlardır (Resim 2) (Ölçüler vd., 2020).



Resim 2. Subperiosteal implant ve protetik tasarım örneği

İntramukozal implantlar

Total veya bölümlü hareketli protezlerin tutuculuğunu artırılması amacı ile kullanılan buton şeklinde olan implantlardır.

Transmandibuler implantlar

Maksillofasiyal travmalar ve ortognatik cerrahi vakalarında kullanılan mini plaklar ile subperiosteal implantları sabitlemek için bazı araştırmacıların ‘‘transkortikal implantlar’’ adını da verdikleri mini implant vidalar bu gruba girer (Şekil 8) (Ölçüler vd., 2020).

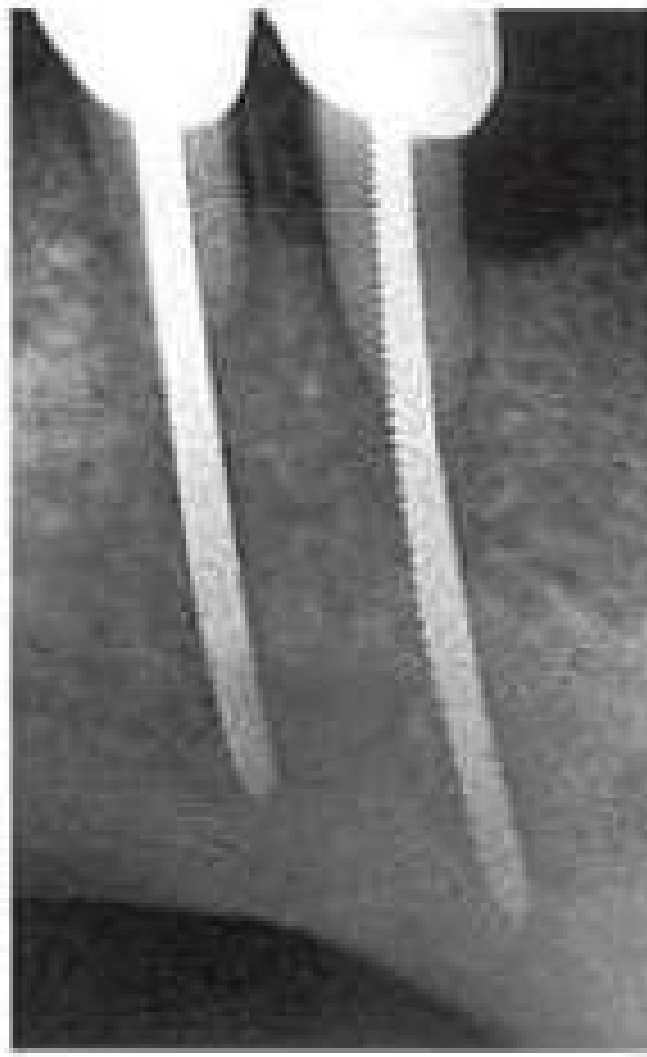


Şekil 8. Transmandibular İmplant

Transdental implantlar

Diş kökü içerisinden geçip çene kemiğine yerleştirilen implantlardır (Şekil 9) (Uysal, 2005).

İmplant cerrahisinde önceki uygulamalarında iki aşamalı cerrahi teknik kullanılmıştır. İmplantın üzerine gelen kuvvetleri engellenmek ve bölgenin enfeksiyon tehlikesinin azalması bu tekniğin en önemli avantajlarıdır. En önemli dezavantajı; ikinci bir cerrahi uygulama ihtiyacı olmasıdır. Tek aşamalı cerrahisinde ise cerrahi esnasında iyileşme başlığı kullanılmaktadır. Bunun sayesinde ikinci bir cerrahi işlem gerektirmez (Duymuş ve Güngör, 2013).



Şekil 9. Transdental İmplant

Dental İmplant Materyalleri

Diş hekimliğinde kullanılan implantların elde edildiği materyaller, titanyum ve titanyum alaşımları, krom-kobalt alaşımları, Fe-Cr-Ni-Mo çelikler, Ta, Ir ve zirkonyum alaşımları, değerli metaller, seramikler ve polimerik materyallerdir (Jain, 2015).

Metal-Metal Alaşımları

İmplant üretilirken şu faktörler göz önünde bulundurulur;

- Sterilizasyon

- İşlenme
- Cilalanma
- Döküm ve bitim ile ilgili faktörler

Önceki dönemlerde; altın, paslanmaz çelik, krom-kobalt gibi metal ve alaşımları kullanılmıştır fakat görülen alerjik reaksiyonlar ve uzun dönemdeki başarısızlıklar nedeniyle kullanımlarından uzaklaşmıştır. Gerçekleştirilen çalışmaların verileri ışığında en uygun implant materyalinin titanyum olduğu görülmüştür (Sykaras vd., 2000).

Titanyum

Yakın zamanda, titanyum veya alaşımlarının mekanik dayanıklılığı, kimyasal stabilitesi ve nerdeyse mükemmel doku uyumluluğu nedeni ile dental implantolojide en güvenilir materyal haline gelmiştir (Steinemann, 1998).

Parlak ve gri renkli hafif bir metal Titanyum, alaşımlara katıldığı zaman sertlik kazandırıp, alkali ve asit ortamlarını oluşturup, koroziv etkiye karşı oldukça dirençlidir.

Günümüzde en çok tercih edilen biyomalzeme olan Titanyumun özellikleri şunlardır (Şekil 10) (Ölçüler vd., 2020):

- Titanyum dokuda inert bir karaktere sahiptir, dokuyla temas eden film tabakasında çözünme olmaz, böylece organik moleküller ile reaksiyona girebilecek iyonlar salınmaz (Brånemark, 1969).
- Titanyum iyi mekanik özelliklere sahiptir, çok yüksek dirençli bir malzeme olup titanyumun dentin veya kortikal kemikten çok daha sert olduğunu da biliyoruz. Hassas, zayıflıktan oluşan diş implantlarının elde edilmesinde büyük yüklerin çıkarılmasına karşı oldukça dayanıklıdır. Kemik pürüzlü yüzeyde büyür ve kemiğe bağlanır. Bu materyal doğası gereği biyoaktif bir materyaldir. Proteoglikan ve glikozaminoglikan gibi doku ürünleri oluşan oksit tabakasına yapışır. Kollajen demetleri ona tutunur ve osseointegrasyon başlatır (Niinomi, 2008).



Şekil 10. Titanyum dental implant (birke tez)

Ti-6al-4v (Grade 5)

Titanyum alaşımlarından biri olan titanyum-alüminyum vanadyum (Ti6Al4V) mekanik, fiziksel ve korozyon direnci açısından en iyi biyouyumluluğa sahip biyomalzemelerden biri iken, alaşımın içindeki alüminyum süresini uzatıp yoğunluğunu azaltırken; Vanadyum ise korozyon direncini artırır (Fenton, 1996)

Titanyum alaşımları fiziksel özellikleri bakımından saf titanyuma göre daha başarılıdır. Bazı araştırmacılar, Ti-6Al-4V (TAV) alaşımının korozyon ürünlerinin, bilhassa vanadyumun, kromozom hasarı oluşturabilecek sitotoksik etkilerinden laf etmişlerdir (Altamirano-Lozano. 2003).

Ancak kısa sürede meydana getirilen bir çalışmada implantların çevresindeki epitel hücrelerinde vanadyum içeren herhangi bir sitotoksik etkiye saptanmamıştır

(Kisnisci, 2014).

Titanyum alaşımlarının ilgi gören bir mazleme olmasının sebepleri şunlardır (Chiu vd., 2018):

- Ağırlık-mukavemet oranı
- Yüksek sıcaklık-sürtünme direnci
- Yüksek korozyon direnci
- Biyouyumlulukları

Endüstriyel ve biyomedikal alanlarda kullanımı yaygındır (Chiu vd., 2018).

Vanadyum'un saf haldeki Titanyum'a eklenmesi Titanyum alaşımını daha dayanıklı, Alüminyum eklenmesi ise Titanyum alaşımını daha yoğun hale getirir. Ti-6Al-4V alaşımının bazı karakteristik özellikleri aşağıdaki tabloda verilmiştir (Tablo 3) (Yalçın vd., 2007).

Tablo 3. Ti-6Al-4V İmplantların karakteristik özellikleri

Karakteristik Özellik	Değer
Akma dayanımı (Mpa)	800-1100
Çekme dayanımı (Mpa)	900-1200
Elastik modül (Gpa)	110-140
Ergime sıcaklığı (°C)	1630-1650
Isıl iletkenlik (W/m.K)	6,7
Yoğunluk (g/cm³)	4,43

Titanyuma, alüminyum ve vanadyum eklenmesi ortaya çıkan alaşımın direncinin alaşım durumunda olmayan saf titanyuma (CpTi) göre daha yüksek olduğu görülmüştür. Çalışma koşullarının ve katı mekanik özelliklerinin düşük

sıcaklıklarda bile kullanılabilirliği nedeniyle, Ti6Al4V alaşımları, diğer titanyum alaşımlarının arasında en sık kullanılan malzemelerdendir. Mekaniğinde titanyum, titanyum alaşımlara göre daha kolay bükülür. İşlenmiş titanyum implantlar kompakt kemiğe göre yaklaşık 1,5 kat, Ti-6Al-4V alaşımı ise 6 kat daha sağlam yapıdadır. Bundan dolayı ince kesit tasarımlara imkan verir. (Tablo 4) (Duymuş & Güngör, 2013).

Tablo 4. CpTi ve Ti-6Al-4V implant karşılaştırması

Özellik	CpTi	Ti-6Al-4V
Yoğunluk (g/cm³)	4,5	4,5
Döküm sıcaklığı (°C)	1700	1700
Çekme mukavemeti (MPa)	520	1000
Oransal sınır (MPa)	350	920
Elastisite modülü (GPa)	110	85-115
Sertlik (VHN)	200	-
Esneklik (%)	20	14

Diğer Metal İmplant Materyalleri

Kobalt içeren alaşımlar genellikle döküm veya dövme sonrası döküm olarak kullanılır. Bu alaşımların elementel bileşimi, ana elementler olarak kobalt, krom ve molibden içerir. Kobalt, sürekli faz için; Kobalt, krom, molibden, nikel ve karbon içerikli ikincil fazlar, yüzey aşınmasına karşı dayanıklılık ve direnç sağlar; Krom oksit yüzeyi sayesinde korozyon direnci sağlar ve molibden dayanıklılık ve toplu korozyon direnci sağlar (Panov, V. (2016)).

Demir esaslı alaşımlar Ti, Co, Zr veya Zr ile birleştiğinde galvanik bağlantı ve biyo-korozyon sorunlarına neden olabilir (Griffin, C.D (1982)).

Metaller ve alaşımlar çoğunlukla diş implantları için biyomalzemeler olarak kullanılır.

Subperiosteal implantlar esas olarak bir kobalt-kromolibden (CoCrMo) alaşımından yapılırken, endosseöz implantlar için titanyum, alüminyum, vanadyum (Ti6Al4V), demir-krom-nikel (FeCrNi) veya sertleştirilmiş paslanmaz çelik 316L (1997) sıklıkla tercih edilir (Pesun, I. J. (1997)).

Zirkonyum

İmplant çevresi mukoza kalın değilse zirkonyumun gri rengi yansıma yapar ve estetik açıdan dezavantajlı kabul edilir. Yumuşak dokunun elverişsiz olduğu ve dişeti çekilmesi olan vakalarda elverişsizdir. Ayrıca titanyuma karşı alerjik reaksiyonlar nadiren gözlenmesine rağmen hücresele duyarlılaşma vakaları bildirilmiştir. Bu dezavantajlardan dolayı seramik implantlar geliştirilmiştir. Zirkonyum dişlere benzerliği, mekanik özellikleri ve biyoyumluluğu nedeniyle diş implantı olarak kullanıma uygundur Handschel, J. (2008).

Zirkonyum implantın avantajları,

- Absorbe olmayan biyo-inert metal oksit,
- Korozyon direnci (Lausmaa, 1994),
- Yüksek eğilme ve kırılma mukavemeti (Maccauro, 1999),
- Biyoyumluluk,
- Dişe benzeyen doğal rengi ile üstün bir estetik özelliktir.

Son çalışmalar incelendiğinde zirkonyanın osseointegrasyon hızının arttığı ve titanyumdan farklı olmadığı bulunmuştur (Kamayama, K. (1998)). İtiryum stabilizasyonu yapılmış zirkonyum oksit, yüksek mekanik ve biyolojik özelliklerinden dolayı biyomedikal amaçlı olarak ilk kez ortopedide kalça protezi imalatında kullanılmış ve başarılı sonuçlar vermiştir. Dental işlemlerde ilk kez, 1990 yılının başında endodontik postlarda, ortodontik braketlerde ve implantlarda kullanılmaya başlanmıştır (McLaren, E. A. (1998)).

Roxolid®

"Roxolid®", Straumann Holding AG'den (Basel, İsviçre) titanyum-zirkonyum alaşımından (Şekil 212) yapılmış bir implant malzemesidir. Ti15Zr olarak formüle

edilmiştir ve titanyum 8387, zirkonyum 17 içerir. Kumlanmış (partikül boyutu 0.25 ila 0.50 mm) günümüzde mevcuttur. Piyasada çift aşındırılmalı yüzeyler (HCl/H₂SO₄) "SLA®" (Sandblasted, Largegrit, Acidetched) ve bu yüzeylerin N₂ gazı ile işlenmesiyle oluşturulan "SLActive®" yüzeyler ve izotonik NaCl solüsyonunda daha hidrofilik tutulurlar. "Roxolid" in en önemli özelliklerinden biri çekme mukavemetidir. Ti 6Al4V (TAV) alaşımının çekme mukavemeti 680 MPa iken, "Roxolid" 953 MPa'dır. Bu nedenle, yetersiz kemik genişliği olan alanlarda çap implantı olarak kullanım için de endikedir. Bu şekilde, implant, kemik kaybı nedeniyle mekanik kapsam, implant gibi biyolojik komplikasyon riskini kırar (Haas, R. (2016)). Peri-implant kemik kaybı, peri-implant yumuşak doku enfeksiyonu, implant-abutment uyumsuzluğu, cerrahi travma, çiğneme işlevi ve parafonksiyon sırasındaki oklüzal yükler ile ilişkili biyomekanik faktörlerden de oluşabilir. Ti15Zr "Roxolid®" alaşımının biyomekanik davranışı henüz tanımlanmamıştır ve elastik karakteri (Young modülü ve Poisson oranı) bilinmemektedir. Ayrıca bu ikili alaşımların osseointegrasyon sırasında davranış biyolojisi üzerindeki etkisi hakkında yeterli bilgi bulunmamaktadır. ®", farklı lipid fraksiyonlarına ve dolayısıyla farklı viskozitelere sahip kan numuneleri kullanılarak "SLA®" ve "SLActive®" yüzey özelliklerine sahip camların ıslanma davranışını açıklamayı amaçlamaktadır (Bidez, MW (2005)).

Seramikler ve Karbon

Bu grup alümina, karbon ve karbon-silikon kompozit seramikleri içerir. En yaygın olarak kullanılan seramikler, kemikle kimyasal bağ oluşturan hidroksiapatit, trikalsiyum fosfat ve biyocamdır (Şekil 11) (Ölçüler vd., 2020). Hidroksiapatit katı bir malzemedir ve genellikle implant yüzeyini kaplamak için kullanılır. Bu malzemeler emilmeye karşı dirençli olmalıdır. Seramik implantlar, çekme kuvvetine karşı düşük direnç nedeniyle implantlarda çok tercih edilmez ve çözünürlük belirir (Blue vd., 2003; Sadeq vd., 2003).



Şekil 11. Seramik dental implant (Mehmet tez)

Polimer Ve Kompozitler

Bu materyallerin elastikiyet özellikleri nedeniyle periodontal ligamentin mikro hareketliliğini taklit etmesi ve dolayısıyla doğal dişteki şekilde bir bağlantının gerçekleşmesi beklenmiştir. Fakat kemik üzerinde oluşturduğu streslerin iletilmesi konusunda, rijit implantlarla kıyaslandıklarında istatistiksel olarak anlamlı bir ayrım bulunamamıştır. Günümüzde sadece implantasyondan sonra üst yapı aşamasında kullanılmaktadırlar (Carranza, 2011).

Dental İmplant Yüzeyleri

Yüzey özelliği bir implantın başarısını etkileyen temel faktörlerdendir. Moleküler interaksiyonda, hücresel yanıtta ve çevresindeki osteoblastik aktivitesinde rolü vardır. Titanyum bir çubuğun tornalama işlemiyle implant elde edilir. Oluşan

yüzey, döndüğü yön doğrultusunda oluşan girinti ve çıkıntılardan ibarettir. Böyle oluşan implant yüzeyine literatürde ‘machined’ veya ‘turned’ yüzey adı verilir. Birinci nesil implant yüzeyi olarak sayılır (Miloró, 2004).

Pürüzlendirilmemiş implant yüzeyinin tarayıcı elektron mikroskop görüntüsü. Bunu takip eden yıllarda yapılan çalışmalar sonucu, implant yüzeyinin 2. bir işleminden geçirilmesiyle yüzey topografyasında ve kimyasal yapısında yapılan değişiklik, implant ile kemik arasındaki temas yüzeyini artırdığı, bunun sonucunda iyileşme hızında artış ve osseointegrasyonu sağladığı görülmüştür (Cooper, 2000; Le Guehenec vd., 2007; Shalabi vd., 2006).

Kemik trabekülasyonundaki yetersizlik, kemik densitesi ve kemik miktarının az olduğu maksilla posterior bölgede bu yüzey özelliğine sahip implantlar, implantın diğer gruba göre daha erken iyileşmesini sağlamaktadır. İmplantın üzerine daha erken protetik restorasyon yapılabilir ve ağızda kalım süresi sağ artmaktadır (Wallace & Froum, 2003). İmplantın yüzeyi işlenirken ya implant yüzeyinden kazıma işlemi yapılır ya da implantın yüzeyi kaplanır (Wennerberg & Albrektsson, 2009).

Aşındırma prosedürleri

I. Elektro cilalama

II. Mekanik cilalama

III. Kumlama

IV. Asitle pürüzlendirme

Kaplama prosedürleri

I. Oksidasyon (Anodizasyon)

II. Titanyum plazma püskürtme

III. Hidroksiapatit (HA) veya kalsiyum fosfat ile kaplama

IV. İyon depozisyon

V. Biyoaktif veya farmakolojik moleküller ile kaplama

Bu işlemlerin tamamı yüzey alanını, yüzeyi pürüzlendirerek artırır.

Kumlama

Değişken partikül büyüklükleriyle titanyum oksit, alüminyum oksit ve hidroksiapatit tozlarıyla kumlama işlemleri yapılabilir. Asitte çözünmeyen bir yapıya sahip olan Alüminyum oksitin implant yüzeyinde kalan parçacıklarını temizlemek güçtür. Dolayısıyla yeni kemik oluşumunu kötü yönde etkileyeceği düşünülmektedir. Hidroksiapatit, kalsiyum fosfat gibi biyouyumlu bir materyalle ya da yine titanyum oksitle pürüzlendirme işlemi gerçekleştirilmesinin alüminyum oksitteki dezavantajları ortadan kaldırdığı görülmüştür.

Yüzey pürüzlülüğü:

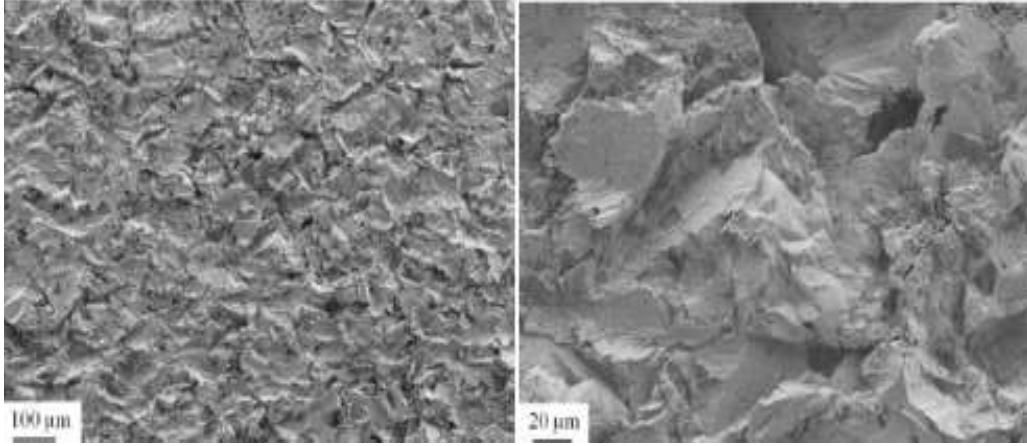
-Partikül boyutuna

-Pürüzlendirme zamanına

-Basınca

-Partikül kaynağı ile implant yüzeyi arasındaki mesafeye bağlıdır (Milorio, 2004).

Kumlama yapıp pürüzlendirilen implantların pürüzlendirilmeyen implantlarla kıyaslandığı zaman daha iyi bir kemik entegrasyonuna sahip olduğu görülmüştür (Şekil 12) (Gotfredsen vd., 1995; Ivanoff vd., 2001; Piattelli vd., 1998).



Şekil 12. Tarayıcı elektron mikroskopuyla çekilmiş kumlanmış bir implant yüzeyi

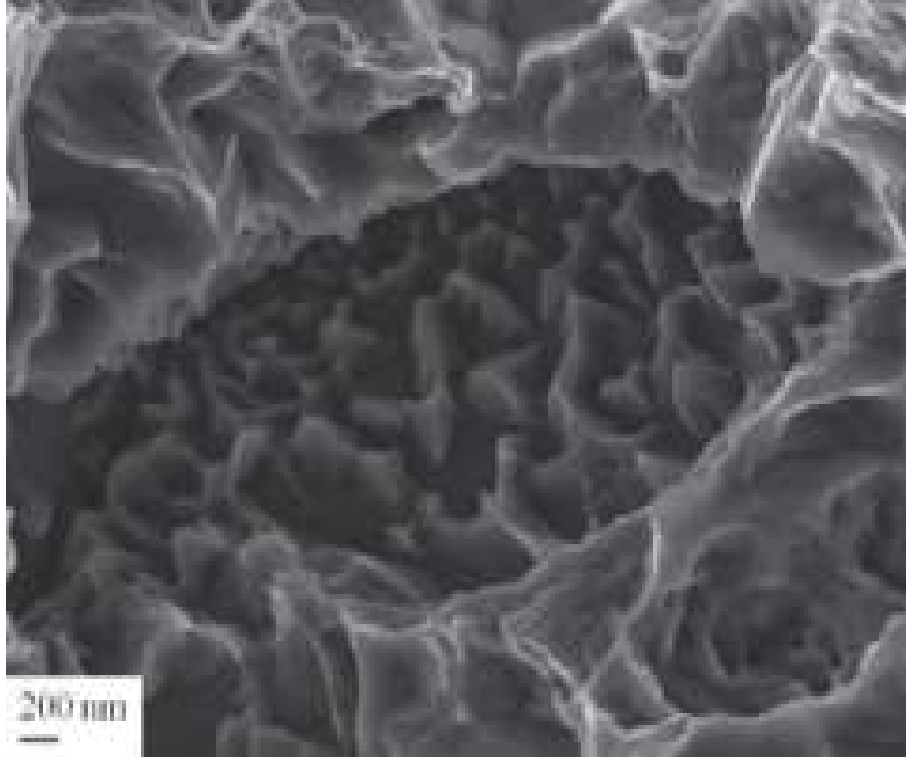
Asitle Pürüzlendirme

Pürüzlendirme işleminde Sülfürik asit, hidroklorik asit ve hidroflorik asitler kullanılmıştır. Asitlerin implantın yüzeyini aşındırması işlemi ile çeşitli boyutlarda ve farklı şekillerde mikro oluklar oluşur. Bu implantın yüzeyinin temiz ve detaylı yüzey dokusuna sahip olmasını sağlar (Milorio, 2004).

İnsan ve hayvanlar üzerinde yapılan çalışmalarda, asitle pürüzlendirilmiş implantların pürüzlendirilmemiş olanlara kıyasla erken zamanda implant ile kemik arasındaki temas oranını artırdığını göstermiştir (Trisi vd., 2003; Wennerberg & Albrektsson, 2009). Kemiğin bu yanıtından dolayı implant iyileşme süresinde kısaltılma önerilmiştir (Lazzara vd., 1998).

Bunun yanında kemik kalitesinin daha kötü olduğu bölgelerde ve tütün ürünü kullananlarda, yüzey özelliği bu şekilde olan implantlarda daha yüksek ağızda kalma oranı bildirilmiştir (Bain vd., 2002; Khang vd., 2001).

Hem Kumlama hem de asitle pürüzlendirme işlemi kombinasyonu sonucunda kompleks bir yüzey dokusu olan SLA yüzey ortaya çıkmıştır. Önce büyük partiküllü alüminyum oksitle kumlama işlemi daha sonra da yüzeyin asitle pürüzlendirilip temizlenmesiyle daha kompleks bir yüzey dokusu elde edilmiştir. Bu özgün yüzey Buser vd. tarafından tarif edilmiş olup kısaca SLA yüzey olarak bilinmektedir. Asitle pürüzlendirme yapılmış bir implant yüzeyinin tarayıcı elektron mikroskop görüntüsü (Şekil 13) (Buser vd., 2012; Buser vd., 2017).



Şekil 13. Asitle pürüzlendirme yapılmış bir implant yüzeyinin tarayıcı elektron mikroskop görüntüsü

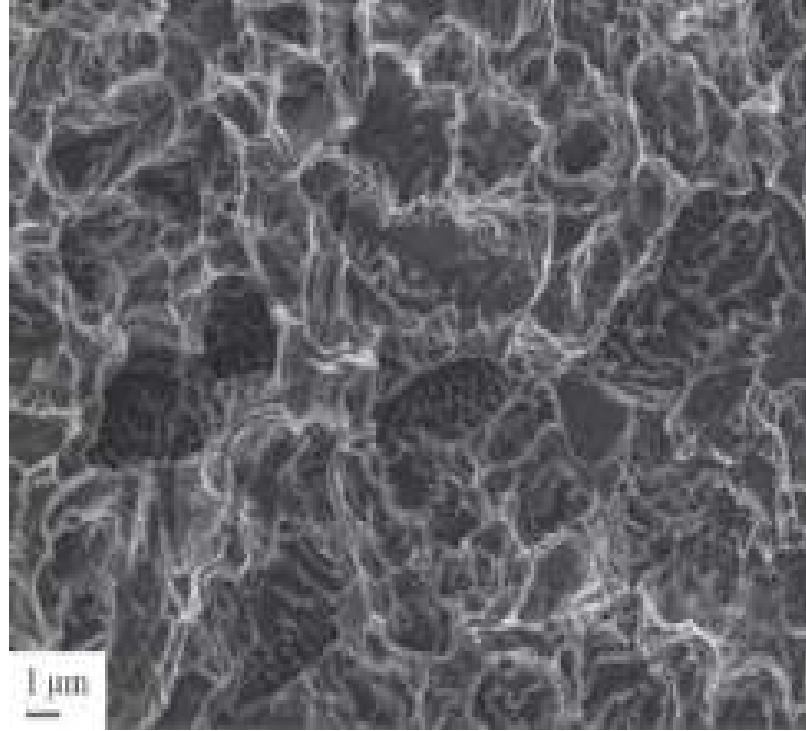
Oksidasyon

Tüm titanyum implantların yüzeyinde yaklaşık 5 nanometre kalınlığında bir oksit tabakası bulunur. Oksitlenmiş implantlarda daha kalın bir oksit tabakası oluşur. Oksit tabakasının kalınlığı, elektrolizle kaplanmış bir hücrede implantın uygun elektrolit ile anodize edilmesi veya titanyum implantın ısıl işleme tabi tutulmasıyla artırılır.. Anodize implantlar farklı düzeylerdeki voltajlara maruz bırakılır. Yüzey pürüzlülüğü farklı derecelerde etkilenir. Isıya maruz bırakılmış anodize implantlarda titanyumun rengi değiştirilebilir. Okside tabaka kalınlığına bağlı yansıyan ışığın dalga boyu da değişebilmektedir (Resim 3) (Milorio, 2004).



Resim 3. Yüzeyi farklı renkte anodize edilmiş bir implant

Anodize implantların pürüzlendirilmemiş implantlara göre daha fazla implant-kemik arası temasa sahip olduğu ve kemik desteğinin daha iyi olduğu gösterilmiştir (Ivanoff vd., 2001; Shibli vd., 2007). Ancak geçmiş 5 senelik takip için yapılan bir çalışmada bu 2 grup arasında, implant sağ kalımı oranının farklı olduğu görülmemiştir (Şekil 14) (Friberg & Jemt, 2010).



Şekil 14. Oksidasyon işlemi uygulanarak pürüzlendirilmiş bir implantın yüzeyinin tarayıcı elektron mikroskobundaki görüntüsü.

Titanyum Plazma Püskürtme

Yüksek hız ve sıcaklıkta implant yüzeyine titanyum plazma püskürtülerek elde edilir. Pürüzlendirilmemiş yüzeye kıyaslandığı zaman daha iyi kemik cevabı alındığı gösterilmiştir (Miloró, 2004). (SLA) yüzey implantlarla bu yüzey grubu karşılaştırıldığı zaman, 2 grup implantları arasında anlamlı fark bulunamamıştır (Rocuzzo vd., 2001).

Fakat titanyum plazmanın püskürtüldüğü yüzey implantlarda diğer yüzeyi pürüzlendirilerek elde edilen implantlara kıyasla daha çok marjinal kemik kaybı ve peri-implantitis bildirilmiştir. Bundan dolayı üretimleri ve kullanımlarından uzaklaşmıştır (Astrand vd., 2000; Becker vd., 2000; Roynesdal vd., 1998).

Hidroksiapatit ile Kaplama

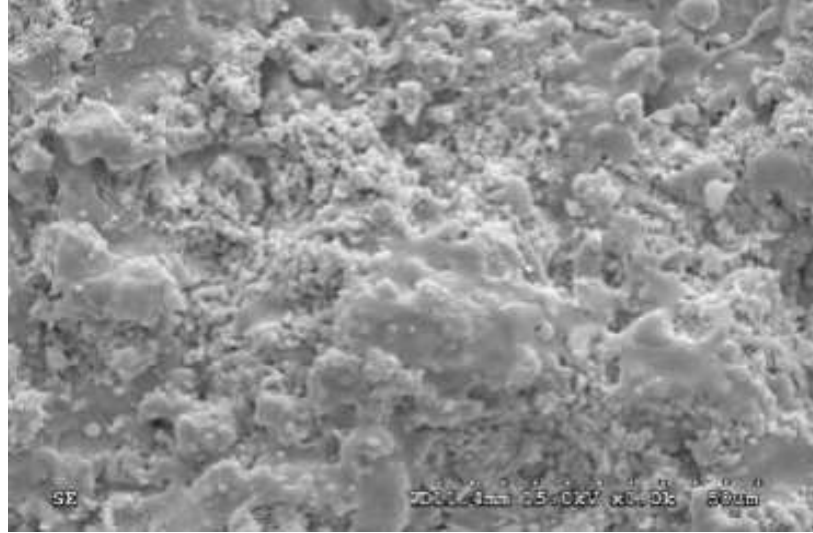
En sık kullanılan teknik plazma püskürtme tekniğidir. İmplant yüzeyi önce kumlanarak pürüzlendirilir. Sonrasında plazma alevinin altında hidroksiapatit partiküllerine maruz bırakılır. Hidroksiapatit partiküllerinin kondenzasyonuna bağlı 50- 100 mikrometre kalınlığında bir yüzey oluşur (Miloró, 2004). İmplant yüzeyindeki bu işlem kemik formasyonunu hızlandırır ve implant-kemik kontakt alanını artırır. Artan bu iyileşme paterni, hidroksiapatit ile kaplanan implantları kemikteki yetersiz

bölgelerde bir seçenek haline getirmiştir (Truhlar vd., 2000).

Ancak ileriki dönemlerde yüzeydeki kaplamanın çevre doku sıvılarıyla etkileşime girip çözünmesi ile kemik kaybına yol açtığı görülmüştür (Albrektsson vd., 1986).

İmplant-hidroksiapatit bağlantı kuvvetinin kemik-hidroksiapatit bağlantı kuvvetinden daha az olduğu, dolayısıyla kaplama yüzeylerin uzun dönemde dezavantajlı konumda olabileceği düşünülmektedir (Lee vd., 2000).

Bu yüzden son dönemde yalnızca yüzey pürüzlendirilmesi yapılmış implantların kullanımı revaçtadır (Şekil 15) (Miloró, 2004).



Şekil 15. Hidroksiapatitle kaplanarak elde edilmiş bir implant yüzeyinin tarayıcı elektron mikroskobundaki görüntüsü

Osseointegrasyon

Osseointegrasyon, elektron mikroskobu altında görülen kemiğin implant yüzeyine yapışması durumudur. Canlı bir kemik yüzeyi ile yükü taşıyan bir implantın arasında, fonksiyonel ve yapısal bağlantı olarak da tanımlanabilir. İmplant yüzeyinde kemik dokusu oluşumu fonksiyonel ankiloz ile gelişir. Osseointegrasyon, primer veya direkt iyileşme kategorileri altında değerlendirilir. Klinik açıdan, implant üzerine gelen çiğneme kuvvetleri altındayken kemik içerisinde stabilizasyonuna devam etmesi gerekir. Çene kırıklarında fiksasyondan sonra

karşılaştığımız kaynaşma ile iyileşmede sıkı fragman teması olduğu gibi, implantın kemiğe osseointegrasyonunda sıkı bir temas olmalıdır. Bu fibrokartilajenöz iyileşmeyi engellemiş olur. Fakat osseointegrasyon ile kırık iyileşmesi arasında önemli bir fark vardır. Kırık iyileşmesi kemik ile kemik arasında gerçekleşirken, osseointegrasyonda kemik ile yabancı bir cisim arasında gerçekleşir (Schenk & Buser, 1998).

Osseointegrasyonun meydana gelebilmesi için birkaç önemli olay vardır. Bunlar (Hupp vd., 2019):

- Materyalin biyouyumluluğu
- Primer Stabilite (implantın kemiğe sıkı bir şekilde yerleştirilmesi)
- İyileşme süresinde implantın immobilizasyonu
- Atravmatik bir cerrahi ile doku hasarından kaçınmak

Asepsi ve antisepsi kurallarına uyarak, doğru hızda ve uygun uzunlukta ve çapta frezler ile implant yuvası açılmalıdır. Osteotomi esnasında verilen kuvvet aralıklı bir şekilde ve bol irrigasyon ile yapılmalıdır. İrrigasyonun esas amacı, implant yuvası hazırlanırken kemiğin sıcaklığını 47 OC'nin altında tutmaktır. 47 OC'yi aşan sıcaklıklarda kemikte nekroz olma ihtimali artar, bu da osseointegrasyonu olumsuz yönde etkiler (Chen vd., 2016; Hupp vd., 2019).

Osseointegrasyon Aşamaları

Osseointegrasyon süreci veya direkt kemik iyileşmesi, mevcut olan kemik matrisi defektiyle aktive olur. Kemik onarımının başlaması, ekstraselüler sıvılar ile kemik matrisinin temas etmesiyle büyüme faktörlerinin ve kollajen olmayan proteinlerin serbest kalması ile başlar. Osteoprogenitör hücrelerin, kemotaksis ile bölgeye migrasyonu başlar. Osteoblastik aktiviteye bağlı implant çevresine kemik üremeye başlar. Bu dönemde osteoklastlar çok az görülür, görev almazlar.

Osseointegrasyonun 3 aşaması vardır (Schenk & Buser, 1998).

Örgü Kemik Formasyonu

Örgü kemik, ilk oluşan kemik dokusudur. Yoğunluğu düşük mineral, şekli düzensiz osteositler ve düzensiz dağılmış kollajen liflerinin izlendiği öncül kemik yapısıdır. Çevresinin kuşatan dokular içerisinde hızla oluşarak bir damarlanma sağlanabilmesi için yeni bir çatı meydana getirir. Örgü kemiğin önemli bir görevi de

boşlukları doldurup kemik duvarı ile implant yüzeyi arasında kemik köprülerinin kurulmasıdır. Bu formasyon, cerrahiden 4 – 6 hafta sonra gerçekleşir (Schenk & Buser, 1998).

Kemik Kütlesinin Yüke Adaptasyonu (Paralel Lifli Ve Lamellar Kemik Oluşumu)

İkinci ay itibariyle yeni oluşmuş kemikte mikroskobik yapıda değişimler başlar. Paralel lifli veya Lamellar kemik oluşumu başlar. Kollajen liflerin peşi sıra dizilmiş katlar şeklinde yanyana gelerek oluşan lamellar kemik, dayanıklılık sağlar. Önceden oluşan örgü kemiğin üzerine günde 1-1,5 µm lamellar kemik üretilir. Bu aşamada implant yüzeyinde, yeni oluşan örgü kemikte ve implantın içine yerleştirildiği daha önce bulunan kemikte olmak üzere 3 bölgede yeni lamellar kemik oluşumu izlenir (Schenk & Buser, 1998).

Kemik Yapısında Yüke Adaptasyon (Kemik Remodelasyonu)

Osseointegrasyonun son aşaması kemik remodelasyonudur. 3. aydan itibaren başlayan bu sürecin devamında yüksek kemik aktivitesi görülür. Sonrasında kemik aktivitesinde azalma görülürken, remodelasyon kemikte hayat boyu devam eder. Remodelasyon hem kortikal hem de trabeküler kemikte meydana gelir. Osteoklastik aktivitenin meydana getirdiği rezorpsiyonla başlayan ve lamellar kemik oluşumuyla devam eden bir süreçtir. Osteoklastların yarattığı kemik rezorpsiyonu günde 50 µmdir. Bunu bir rezorpsiyon kanalı oluşturarak ve bir osteon çapında yapar. Rezorbe olan bölge yeni bir damarlı ve beslenen yapı oluşur. Lameller kemik, osteoklastların 100 µm arkasında yeni kemik tabakaları oluşturur ve 2-4 ay sonra yeni osteon oluşmuş olur. Sağlıklı kemikte yıkım ve yapım bir denge içinde gerçekleşir bundan dolayı kemik kütlesi korunmuş olur. Bu mekanizma bozulduğu zaman rezorpsiyon, yeni kemik formasyonuna karşı ağır basar ve osteoporoz görülmeye başlanır. Remodelasyon, kemiğin üzerine binen yüklere iki şekilde adapte olmasını sağlar:

- Kaliteli kemiğin artırılması için önceki nekrotik kemiği ortadan kaldırır, oluşan örgü kemiğin lamellar kemiğe dönüştürür.
- Fonksiyonel adaptasyon için kemiğin yapısını destekleyen elemanların, üzerine gelen yükler karşısında oryantasyonunu ve boyut değiştirmesini sağlar.

Böylece eski kemiğin yeni kemikle olan yer değişimi, implant ile kemiğin arasında meydana gelen mikro hasarların onarılmasına, implantın sağ kalımının devamını sağlar (Schenk & Buser, 1998).

Dental İmplantların Başarı Kriterleri

Dental implantlarda başarı kriterlerinin farklı yaklaşımları bulunmaktadır. İlk kez Amerikan Sağlık Enstitüsünün 1979'da Harvard Üniversitesindeki konsensüs raporuna göre; (Schnitman & Shulman, 1979):

1. Herhangi bir eksende 1mm'yi geçmeyen mobilite
2. Radyografide radyolusens bölgeler derecelendirilir fakat bir başarı kriteri belirlenmemiştir.
3. İmplant boynunda 1/3 ünden fazla kemik yıkımı olmaması gereklidir.
4. Enfekte olmamalı, parestezi-anestezi olmamalı ve komşu dişlere zarar verilmemelidir.

Çevre vital yapılara zarar gelmemelidir. (mandibular kanal, maksiller sinüs, nazal kavite)

5. İmplantasyondan sonra, vakaların %75'inde 5 yıl süresince ağızda kalım ile birlikte fonksiyon görmelidir.

Günümüzde Albrektsson vd.'nin yaptığı çalışma daha sıklıkla yararlanılan kriterlerdir. Bu kriterler şöyledir (Albrektsson vd., 1986):

1. Her implantın ayrı değerlendirilip mobilitesi izlenmemelidir.
2. Radyografik görüntülemesinde implant çevresi kemikte radyolusensi izlenmemelidir.
3. İmplantasyonun ilk senesi sonunda 0.2 mm'yi geçen kemik kaybı olmamalıdır.
4. Enfeksiyon, ağrı, parestezi, nöropati gibi bulgular izlenmemelidir. Mandibular kanala zarar verilmemelidir.

5. İmplantasyon sonrası 5 yıl sonunda vakaların %85'inde, 10 yılda ise %80 oranında implantlar fonksiyonda olmalıdır.

Dental İmplantların Başarısızlık Kriterleri

Esposito vd. Yaptıkları çalışmada osseointegrasyon konseptine göre değerlendirildiği zaman implantın başarısız olma durumları şöyledir (Esposito vd., 1998):

1. Biyolojik başarısızlığa bağlı

a. Erken/primer

İmplantın osseoentegre aşamasında başarısız olmasına bağlı

b. Geç/sekonder

İmplantın osseointegrasyonun tamalandıktan sonra bunu koruyamaması durumuna bağlı.

2. Mekanik başarısızlığa bağlı

İmplantın ya da implantın protez kısmı ile alakalı kırığa bağlı

3. İatrojenik başarısızlığa bağlı

İmplant hatalı konumda yerleştirilmesi, sinir hasarı gibi durumlara bağlı.

4. Tedaviye hastanın yetersiz kooperasyonu ve adaptasyonuna bağlı

2014 yılında Chrcanovic ve arkadaşlarının yaptığı bir çalışmada implantın başarısızlığını arttıracakları düşünüldükleri faktörler şunlardır (Chrcanovic vd., 2014):

1. İmmediyat veya erken implantasyonlarda düşük tork ile yerleştirme

2. İmplantı yapacak olan cerrahın yetersiz tecrübeye sahip olması

3. Maksilla bölgesine yapılan implantlar

4. Çenedeki posterior alanlara yerleştirilen implantlar

5. İmplantın yerleştirildiği kemik kalitesinin tip 3 ve 4 olması

6. Yerleştirilen implant çevresi kemik miktarının yetersiz olması

7. Kullanılan kısa implantlar

8. Primer stabilitenin düşük olması

9. Fazla sigara kullanımı
10. İmplantın yivsiz kullanılması
11. Hastaya fazla implant yapılması
12. İmplantın üzerine gelen protezin hareketli olması

Kemik Tipleri Ve Sınıflandırılması

İmplantasyondaki klinik başarının en önemli faktörlerinden birisi de ilgili bölgedeki kemik densitesidir. Kemikteki kuvvet ve dayanıklılık, kemik ile implant arasındaki temas miktarı ve implantın kemiğe ilettiği kuvvetler kemik yoğunluğuyla doğrudan bağlantılıdır. Bunun dışındaki değişkenler sabit tutulduğu zaman, kemik yumuşak tipte ise implantın sağ kalım oranının düştüğü görülmüştür (Esposito vd., 1998; Friberg & Jemt, 2010; Friberg vd., 1991; Morris vd., 2004).

Kemik yoğunluğunun implantın başarısı üzerindeki önemi bilinmekte olup, 1970 yılında Linkow ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada kemik yoğunluğu üç sınıfta incelenmiştir:

Sınıf 1: Uygun kemik tipidir. Eşit aralıklara sahip trabeküler kemikten oluşup, küçük boşluklu kansellöz kemiktir.

Sınıf 2: Kemik paternin benzerlik göstermediği daha hacimli kansellöz kemik ve boşluklar içerdiği kemik yapısıdır.

Sınıf 3: Trabeküler kemiğin geniş boşluklar içerdiği kemik yapısıdır.

Linkow, geniş boşluklu trabeküler kemikte implantın sıkı bir tutulum göstermeyeceği için sınıf 2 ve sınıf 1 kemik yapısında implantasyonun daha başarılı olacağını belirtmiştir (Linkow & Cherchève, 1970).

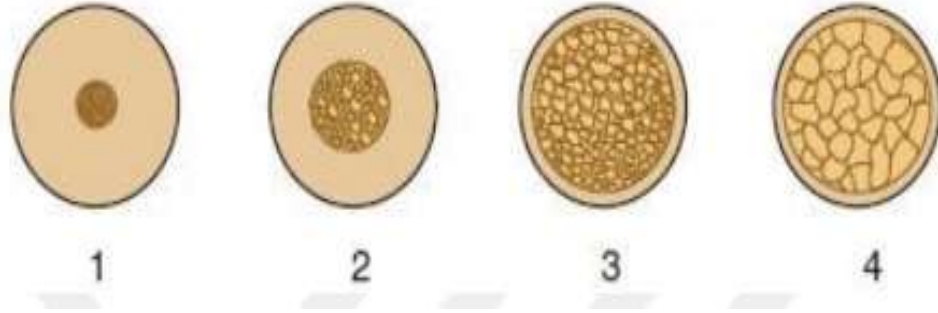
1985 yılında ise Lekholm ve Zarb anterior bölgedeki kemiğin kalitesini 4 sınıfa ayırmıştır (Şekil 16) (Adell, 1985).

Q1: Kompakt homojen kemik

Q2: Kemik trabekülasyonu yoğun ve çevresinde kalın kortikal kemik

Q3: Kemik trabekülasyonu yoğun ve çevresinde ince kortikal kemik

Q4: Kemik trabekülasyonu yoğunluğu düşük ve çevresinde ince kortikal kemik



Şekil 16. Lekholm ve Zarb sınıflaması

1988 yılında Misch, çene kısımlarından bağımsız olarak; kemiğin makro düzeyde, kortikal ve trabeküler yapısına göre dört farklı yoğunlukta kemik tariflemiştir ve yoğunluğu farklı kemikler için farklı tedavi yöntemleri oluşturmuştur. Böylece oluşturulan her tedavi protokolü açısından implant başarısının benzer oranlarda olacağını savunmaktadır (Misch, 2007; Misch & Degidi, 2003; Misch vd., 1999; Misch vd., 1998).

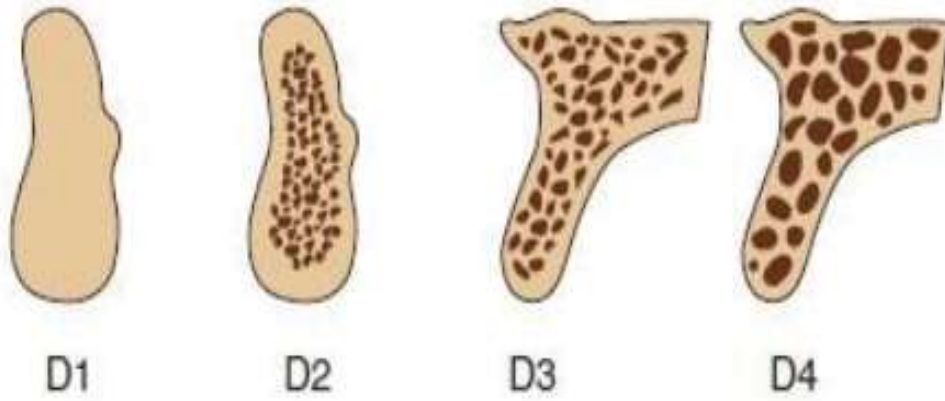
Misch'in yaptığı kemik sınıflaması şöyledir (Şekil 17):

D1: Yoğun kortikal kemik neredeyse tamamını oluşturur. En çok alt çenenin ön bölgesinde görülür.

D2: Kretin tepesinden merkeze doğru azalan yoğun bir kortikal kemik ve içerisinde trabeküler kemikten oluşur. En çok alt çene ön bölgede izlenmekte olup üst çene ön ve alt çene arka bölgede de izlenebilir.

D3: Kretin tepesinde daha az yoğun kortikal kemik ve trabeküllerin arasında daha fazla boşluğun olduğu kemikten oluşur. En çok üst çene ön bölgede izlenir. Bunun yanında çenelerde tüm bölgelerde izlenebilir.

D4: Kret tepesindeki kortikal kemiğin neredeyse izlenmediği geniş trabekülasyon boşlukları içeren kemikten oluşur. En çok üst çene arka bölgede izlenir. Bunun yanında D5 kemik olarak adlandırılan tamamlanmamış mineralizasyonu olan, çok yumuşak yapıdaki sınıftan da bahsedilir. Bu kemik tipi genellikle sinüs ogmentasyonu sonrası oluşan, olgun olmayan kemiktir. (Şekil 17) (Misch, 2007)



Şekil 17. Misch'in kemik yoğunluk sınıflaması

Islanabilirlik Ve Temas Açısı

Temas açısı ve yüzey serbest enerjisi terimleri beraber kullanıldıkları zaman bir maddenin diğer maddeyi ıslatabilme kapasitesini tanımlar. Sıvı, katı yüzeye damlatıldığı zaman iki olasılık mevcuttur. Birinci olasılıkta damla yüzey üzerinde toplanırken ikinci olasılıkta yayıldığı görülür. Damlanın yayıldığı olasılıkta sıvı katıyı iyi bir şekilde ıslatırken, toplanma olasılığında kötü bir şekilde ıslatır. Temas açısı düşük olduğu zaman iyi ıslatılabilirliği gösteriyorken, temas açısının yüksek olduğu durumda zayıf ıslatılabilirliği gösterir. Temas açısının artması, ıslatmanın azalacağını gösterir (Li vd., 1997).

Bu durum, ilgili katının hem fiziksel özelliğiyle hem de yüzey enerjisiyle alakalıdır. Örnek verecek olursak; yüzey enerjisinin yüksek olduğu ‘mika’ gibi bir yüzeyde ölçülen yüzeyin temas açısı 0’a yakınken, düşük yüzey enerjisi olan ‘talk’ gibi yüzeylerde 60-70° değerlerinde ölçülmektedir.

Bunun yanında, pürüzlülük arttığı zaman yüzey alanı da artacağı için, örneğin; yüksek yüzey enerjisine sahip maddelerde daha düşük temas açıları, yani bir başka deyişle daha iyi ıslanabilir yüzeyler elde edilirken, düşük yüzey enerjisine sahip yüzeylerde daha az ıslanabilirlik elde edilmektedir (Fernandes vd., 2015).

Katı-sıvı arasındaki yüzeyin gerilimi, katı-hava yüzey geriliminden küçük ise ($SV\gamma > SL\gamma$) katı yüzeyi ıslanır ve aradaki temasın açısı 0° ile 90° arasında olduğunu gösterir. Bu tip yüzeylere ‘hidrofilik’ denir. Bu durumun tam tersinde ise ($SV\gamma < SL\gamma$), katı yüzeyi ıslanmaz ve temas açısının 90° ile 150° arasında olduğunu gösterir.

Bu yüzeylere ‘hidrofobik’ denir. Temas açısının 150°’den büyük olduğu durumlarda bu yüzeylere ‘süperhidrofobik’ denir. Süperhidrofobite, sıvı damlasıyla yüzeyin arasında nerdeyse hiç temasın olmadığını gösterir ve "lotus etkisi"ni açıklar (Yuan, 2013).

Periimplantitis

Dental implant kemiğe yerleştirildikten sonra implant yüzeyi ile komşu dokular arasında bir dizi biyolojik etkileşim meydana gelir. İmplant yüzeyinin kemik içindeki ilk teması, sitokinleri, kemokinleri ve yeni kemik oluşumunu uyaran büyüme faktörlerini osteotomi bölgesine taşıyan kanla olur. Kan implant yüzeyini yeterince ıslatmazsa, zayıf iyileşmeye veya iyileşmede gecikmelere neden olabilir. Kanla temas doğrudan osseointegrasyona etki ettiğinden, ıslanabilirlik implantın ağızda yaşaması için önemlidir. İmplant yüzeylerinin ıslanabilirliğini arttırmak için birçok farklı yöntemle yüzey modifikasyonları yapılmıştır. Fakat yüzeyin ıslanabilirliği sadece yüzey özelliklerine bağlı olmayabilir, aynı zamanda yüzeyi ıslatan sıvının özellikleriyle de değişebilir. Bugüne kadar yapılan çalışmalardan yola çıkarak implant yüzeylerinin ıslanabilirliğini değerlendiren çok sayıda çalışma olmasına rağmen, İmplantın yüzey özelliklerini inceleyen ve farklı yüzey özelliklerini karşılaştıran talasemi hasta grubunda kan özelliklerinin implant yüzeylerinin ıslanmasındaki rolünü araştıran bir çalışma bulunmamaktadır. Kumlama, asitle aşındırma, elektrokimyasal anodik oksidasyon, kalsiyum-fosfat kaplama gibi birçok farklı yüzey modifikasyonu ve bu tekniklerin çeşitli kombinasyonları oluşturulmuştur. İmplant yüzeylerinde daha hızlı ve daha etkili osseointegrasyon sağlamak için denenmiş ve hücre tutulumunun, yüzey- implant üzerinde gerginlik ve ıslanabilirlik yüzeyi artırılmaya çalışılmıştır. Kan, implant yüzeyine temas eden ve progenitör sitokinler, kemokinler ve büyüme faktörleri ile osseointegrasyonun arttırılması ve kemik oluşumunu uyarmak için biyolojik etkileşimleri başlatan ilk dokudur. Pıhtılaşma, implant ve komşu dokular arasındaki osseointegrasyonun ilk adımını başlatır. Kan implant yüzeyini uygun şekilde ıslatmadıkça yara iyileşmesi yetersiz olabilir.

Islanabilirlik, implant yüzeyinin en önemli özelliklerinden biridir. Titanyum, büyük yükleri kaldırabilecek kadar dayanıklı ve bükülmeye rağmen kırılmayan,

hafif, mekanik ve kimyasal olarak dirençli bir malzemedir. Titanyum ve alaşımları, mükemmele yakın biyouyumlulukları nedeniyle diş implantları için hala ilk tercih edilen malzemelerdir. Dental titanyum implantların gelişmiş hücresel teması ve osseointegrasyonunda belirli bir mikro pürüzlülüğün rolünün farkına varıldıktan sonra, yüzey enerjisinin ve ıslanabilirliğin benzer şekilde önemli rolü giderek güçlendi.

PubMed Veritabanı Talasemili bir hastaya herhangi bir implant prosedürü için aşağıdaki Sorgu Kutusu “((Talasemi) VE (implant)) VE (çene)” ile arandı. Misch ve arkadaşları tarafından yazılan veri tabanında bulunan 3 çalışma bulunmaktadır (Misch vd., 1998; Oren vd., 2021; Pektas vd., 2015).

Misch ve arkadaşları, 1998 yılında alveolar kemiğin genel seyrekleşmesi, kaba ve azalmış trabeküler patern ve kortikal plakların incilmesi gibi karakteristik β -talasemi majör klinik ve radyografik bulguları olan osseointegre implantlarla talasemili bir hastayla ilgili ilk vaka raporunu bildirmiştir. Geleneksel titanyum implantlar yerine hidroksiapatit kaplı implantlar kullandılar. Hastanın kemik kalitesi tip IV kemik olarak derecelendirilse bile, sorunsuz bir iyileşme sağlandı ve 3 aylık düzenli geri çağırımlar sırasında peri-implantitis mevcut değildi. Maksiller kemik iliği hiperplazisi nedeniyle vakalarındaki kemik hacmi arttı. Bu durumda cerrahi tekniğin, implant biyomateryalinin ve protetik rehabilitasyonun bu koşulları ele almak için değiştirildiği sonucuna varmışlardır (Misch vd., 1998).

Pektaş ve arkadaşları β -talasemi major hastalarında implant uygulaması ile segmental maksiller osteotomi ile ilgili ilk vaka raporunu sunmuşlar ve bu işlem sırasında görülen komplikasyonları anlatmışlardır. Stabilite sorunları ve aşırı kanamanın altı çizilmiş ve β -talasemi major hastalarında sağ kalım oranını değerlendirmek için ileri çalışmalar önerilmiştir (Pektas vd., 2015).

Oren ve arkadaşları, ciddi yüz deformiteleri ve periodontal problemlerle kendilerine sevk edilen β -talasemi majörlü 39 yaşında bir bedevi erkek hasta bildirdiler. Hastanın tüm dişlerini çektiler, elmacık kemiğinde bir miktar rezeksiyon yaptılar ve maksiller oklüzal düzleme ilişkin dikey fazlalığı çıkardılar (Oren vd., 2021).

Literatürde talasemi hastalarında dental implant başarısı ile ilgili çalışmaların olmaması ve Kıbrıs'ın β -talasemi prevalansının yüksek olduğu Akdeniz ülkelerinden biri olması nedeniyle bu çalışmayı gerçekleştirdik. Bu çalışmanın amacı, “ β -talasemi majör hastalardan, β -talasemi taşıyıcısı hastalardan ve sağlıklı bireylerden alınan kan örnekleri ile implant arasındaki temas açısını ölçmek, Grade 5 titanyum implant yüzeylerinin temas açılarını ve ıslanabilirliğini değerlendirmek ve karşılaştırmaktır (Kolnagou & Kontoghiorghes, 2009).

Dr. Modell'in 1979'daki raporu, talaseminin Kıbrıs'ta önemli bir sağlık sorunu olduğu sonucuna vardı. Bu rapora göre, Kıbrıs Türk nüfusunun %15'ine talasemi taşıyıcısı teşhisi kondu; Eşlerin %30'unun talasemi taşıyıcısı olduğu ve evli çiftlerin %2'sinin her ikisinin de taşıyıcı olduğu tespit edildi. Talasemi önlenmeseydi, Kıbrıs'taki talasemili hasta sayısının 50 yılda 2.000'e çıkacağı tahmin ediliyordu. Bu ciddi bir sosyal, ekonomik ve psikolojik soruna neden olurdu (Kolnagou & Kontoghiorghes, 2009).

Talasemi Kıbrıs'ta endemiktir ve heterozigot olan 6 kişiden 1'i ve homozigot talasemi majör hastasından yaklaşık 1'i 1000'dir. Yaklaşık 800 talasemi majör ve orta dereceli hasta vardır, yani kan transfüzyonuna bağımlı olan ve şu anda Kıbrıs'ın büyük şehirlerindeki talasemi kliniklerinde tedavi gören 1000'de 1'i. Yaklaşık 30 yıl önce Kıbrıs'ta bir hükümet politikası uygulamaya konuldu, Transfüzyonların yokluğunda, talasemi hastaları genellikle 2-7 yaşlarında etkisiz eritropoez ve buna bağlı komplikasyonlardan ölmektedir. Düzenli kırmızı kan hücresi transfüzyonları mevcut olduğunda yaşam beklentisi yaklaşık 15-20 yıla kadar uzayabilir. Etkili şelasyon tedavisi almayan transfüze hastalarda ana ölüm nedeni aşırı demir yüklenmesi toksisitesi ve esas olarak kalp yetmezliğine bağlı organ hasarıdır (Kolnagou & Kontoghiorghes, 2009).

BÖLÜM III

Yöntem

Etik Kurul

Çalışma protokolü Yakın Doğu Üniversitesi Bilimsel Araştırmalar Etik Kurulu (NEU/2021/89-1319 proje nolu) ve KKTC Sağlık Bakanlığı Bilimsel Araştırmalar Etik Kurulu (2021/46-21) tarafından onaylanmıştır. Çalışma, 1964 Helsinki Deklarasyonu ve sonraki değişikliklerinin ilkelerine uygun olarak gerçekleştirilmiştir. Her katılımcıdan aydınlatılmış onam formu alınmıştır.

Hasta Seçimi ve Çalışma Materyali

Dr. Burhan Nalbantoğlu Talasemi Merkezi'nde tedavisi süren 42 Beta Talasemi hastası ve ilgili merkezde herhangi bir tedavi almayan 42 Beta talasemi taşıyıcısı ile 42 sağlıklı birey çalışmaya dahil edilmiştir.

Gruplardan alınacak olan kan örneklerinin implant yüzeyindeki temas açısının değerlendirilebilmesi için dental implantların yüzeyini taklit ettiği için 10 mm çapında Grade 5 Titanium diskler (MODE Implant) (Resim 4-5) kullanılmıştır.

Titanyum Disk Yüzeylerinin Özellikleri

Tip: Grade 5 (Ti-6Al-4V)

Marka: Mode Implant

Çap: 10mm

Yüzey Pürüzlülüğü: 1.697 µm

Yüzey Kumlama Materyali: Trikalsiyum Fosfat, Hidroksiapatit. Yüzey prosesinde ABD menşeli %65 Hidroksiapatit içerikli bifazik kalsiyum fosfat, micro-blast robot teknolojisi ile 1,4 – 1,8 mikron aralığında homojen pürüzlendirilmiştir.

Yüzey Özellikleri: Resorbe Olan Kumlama Ortamı Yüzeyi, Yeniden Resorbe Olan Kumlama Tekstüre Yüzeyi, Çözünür Kumlama Ortamı Yüzeyi



Resim 4. İmplant yüzeyini taklit eden diskin diagonal görüntüsü



Resim 5. İmplant yüzeyini taklit eden diskin üstten görüntüsü

Kan Örneklerinin Toplanması

Onam formunun ardından, donörlerin işaret parmağı lanset (Resim 6) ile delinmiştir. İlk ortaya çıkan kan daha çok doku sıvısı barındırdığı ve daha az hemoglobin içeriğine sahip olduğu için gazlı bez yardımıyla silinmiştir. Ardından hastaların parmağı sıkılarak ortaya çıkan kan damlası medikal pipet (Resim 7) yardımıyla toplanıp implant yüzeyini taklit eden diskin üzerine damlatılmıştır. Beta Talasemi Majör hastaları, kan transfüzyonu sonrasında sağlıklı bireylerle aynı kan özelliklerine sahip olabileceği için BTM hastalarındaki tüm örneklemeler kan transfüzyonundan bir gün önce yapılmıştır. Tüm işlemler bir kişi tarafından aynı standart ile yapılmıştır.



Resim 6. Lanset



Resim 7. Medikal Pipet

Kan Örneklerinin Fotoğraflanması

Beyaz sabit bir arka fonda, implant yüzeyini taklit eden disklerin üzerine damlatılan kan örnekleri, makro lensli yüksek çözünürlüklü bir kamera (Nikon D750, Nikon 105 mm Makro Lens) ve kameranın stabilizasyonu için Kamera Tripodu yardımıyla disk yüzeyine paralel bir düzlemde ve diske 290mm mesafeden fotoğraflanmıştır (Resim 8-10).



Resim 8. Aydınlatma düzeneği



Resim 9. Makro lensli yüksek çözünürlüklü bir kamera (Nikon D750, Nikon 105 mm Makro Lens)



Resim 10. Deneyin aydınlatılmış arka planda fotoğraflanması

Temas Açısı Ölçümleri

Tüm katılımcılara aynı prosedür uygulandıktan sonra verilerin tamamı makine içerisinde yer alan SD kartta depolanmıştır. Depolanan veriler, temas açısı ölçümleri için, temas açısı eklentisine sahip ImageJ yazılımı (NIH, Bethesda, MD, ABD) kullanıldı (ImageJ için Contact Angle eklentisi). Marco Brugnara tarafından yazılan “Pointpicker” adlı başka bir eklentiye dayanan bu eklenti, bir küre yaklaşımı [$\Theta = 2 \arctan(2h/l)$] ve bir elips yaklaşımı ile bir damla ile düz bir yüzey arasındaki temas açısını hesaplar. Bu eklentide, ilk 2 nokta seçilerek manuel bir temel belirleme

gereklidir. Ölçümler derece olarak kaydedildi ve bu iki açı küçük farklılıklar gösterebileceğinden istatistiksel analiz için sağ ve sol temas açılarının aritmetik ortalaması kullanıldı.

Measuring the Contact Angle in ImageJ (with the plug-in Contact Angle)

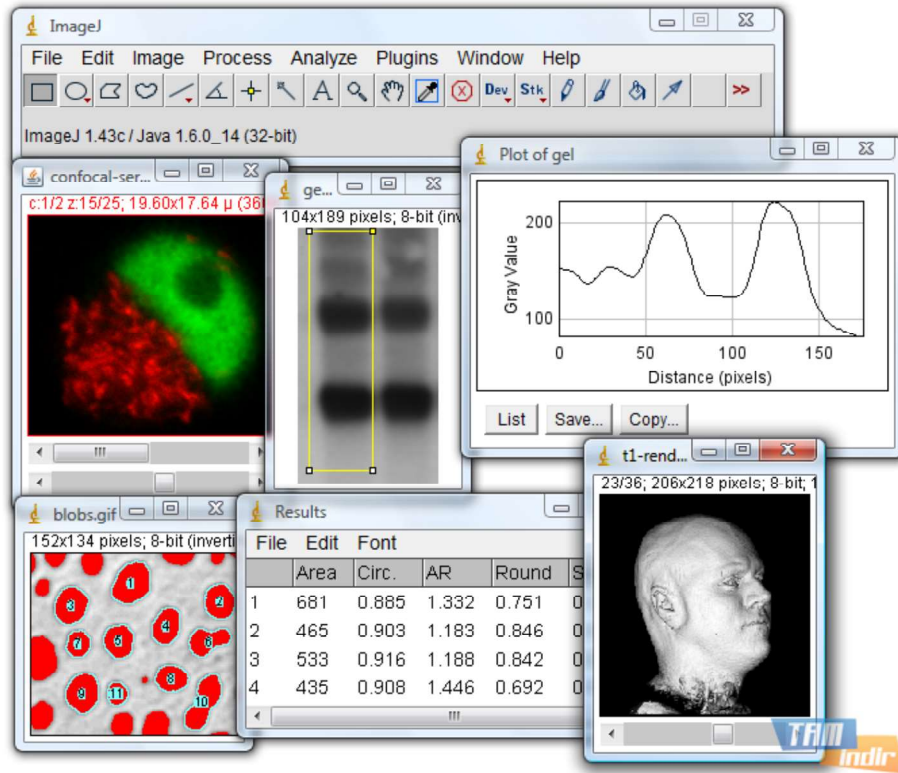
1. Run ImageJ, open an image, and click Plug-In -> Contact Angle
2. Indicating 5 points: (2 at the left and right contact angles, 3 on the drop boundary)
3. Click the icon Point List, then **Manual Points Procedure**
4. To close the plug-in after complete measurement for each image, click the icon Back to ImageJ, then Done.

In the Result dialog:

- **Theta C** (based on the CIRCLE)
- **Theta E** (Based on the ELLIPSE)
- **Theta LEFT** (based on the straight line on the left)
- **Theta RIGHT** (based on the straight line on the right)

Then evaluate the contact angle = $180 - \text{Theta}$

Şekil 18. “Contact Angle” eklentisi ile temas açısı ölçümü guide’ı



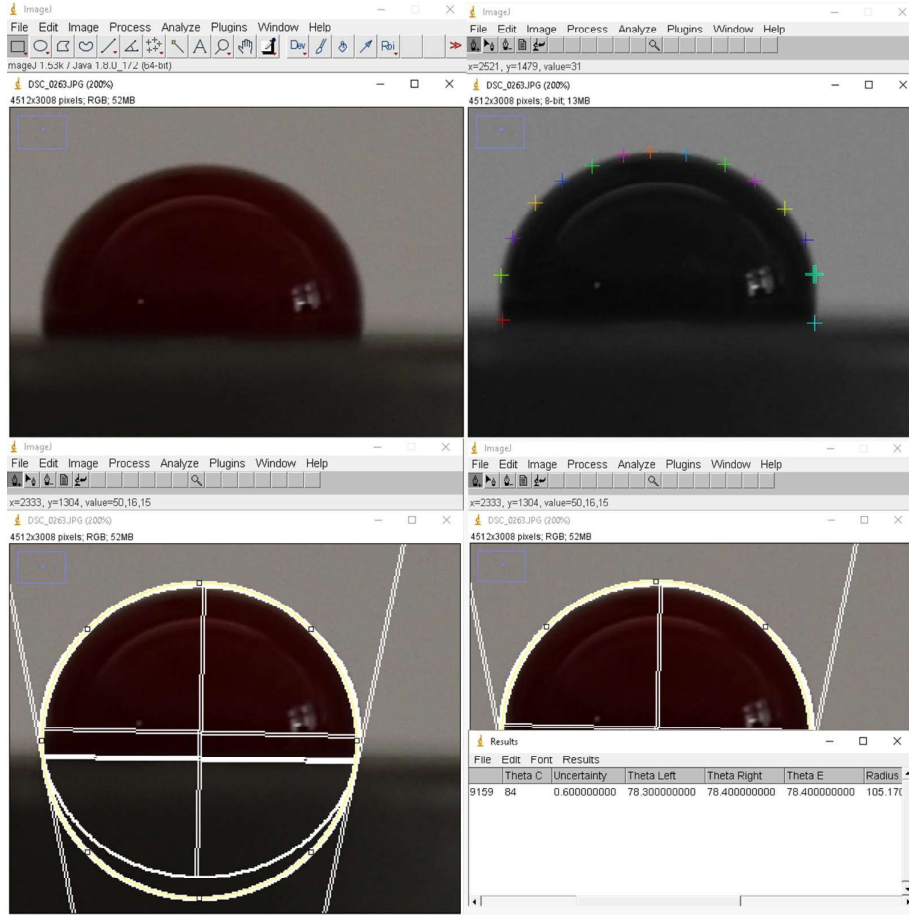
Şekil 19. Image J arayüzü

Yapılan ölçümlerde Angle, Length, Theta C, Theta E, Uncertainty, Theta Mean, Theta Left, Theta Right, Radius, Circle StDev, Ellipse StDev, e Points ve Volume parametreleri ölçülmüştür.

Çalışmamızda yüzey ile olan temas açısının değerlendirilmesi temel olarak Theta-Left ve Theta-Right sonuçlarının ortalaması olan Theta-Mean değeri değerlendirilmiştir. Theta-Left ve Theta-Right parametreleri, kan damlası ile implant diskinin temas ettiği iki uç noktadaki açıyı ölçen değerlerdir. Bu değerlerin ortalaması ise Theta-Mean değeridir. Her 3 gruptaki bireylerin de Theta-Mean değerleri birbiri ile kıyaslanarak, gruplar arasında aynı yüzeyde herhangi bir fark olup olmadığı araştırılmıştır (Şekil 18-20).

Bir başka önemli parametre ise Uncertainty değeri idi. Bu değer yapılan ölçümlerin program üzerindeki başarısının ve güvenilirliğini gösteren, "1" değerinin altında olduğu takdirde güvenli ölçüm olduğunu belirten bir değerdir. Uncertainty değeri 1'in üzerinde olan tüm ölçümler tekrarlandı ve en hassas ölçümler

sonucunda uncertainty değeri 1'in altında ölçümler tamamlandı. Ölçümler tamamlandıktan sonra veriler istatistiksel olarak değerlendirilmiştir.



Şekil 20. Image J temas açısı ölçümü ve Theta değerlerinin gösterimi

İstatistiksel Analiz

Temas açısı verileri Statistical Packages of Social Sciences (SPSS) versiyon 25.0 ile analiz edilmiştir. Verilerin normal dağılıma uygunluğunu test edebilmek için Kolmogorov-Smirnov testi kullanıldı ve sürekli değişkenler için medyan, minimum, maksimum değerler ve ortalama \pm standart sapma gösterildi. Gruplar arasındaki varyansların homojenliğini değerlendirmek için Levene testi, istatistiksel olarak anlamlı ölçümler için post-hoc test olarak Dunnett T3 testi ve gruplar arasındaki

heterojen varyans ölçümlerini karşılaştırmak için Welch Anova testi kullanılmıştır. Gruplar arasında normal dağılıma uymayan ölçümler Kruskal-Wallis testi ile karşılaştırıldı. İstatistiksel olarak anlamlı olan ölçümlerin post-hoc testi olarak Mann-WhitneyU testi kullanılmıştır. Sonuçları yorumlamak için Bonferroni düzeltmesi kullanıldı. Grup içinde normal dağılıma uymayan değişkenler için Friedman testi kullanıldı. ‘P’ değerlerinin yorumlanmasında Bonferroni düzeltmesi kullanıldı ve $p < 0.05$ olan olgular anlamlı kabul edildi.

BÖLÜM IV

Bulgular ve Yorumlar

Hasta Demografik Verileri

Çalışmamıza toplam 126 hasta alındı (Tablo 5). Yaş ortalamaları sağlıklı grupta 35.85 (min 21, max 66), taşıyıcı grupta 37.3 (min 22, max 64), BTM Grubunda 39.7 (min 20 max 55) idi. Sağlıklı ve BTM grubuna 22 kadın ve 20 erkek, taşıyıcı gruba ise 23 kadın ve 19 erkek alındı.

Tablo 5. Demografik Veriler

	Yaş (ort)	Yaş (min)	Yaş (max)	Kadın Donör	Erkek Donör
Sağlıklı Donör	35.85	21	66	22	20
Taşıyıcı Donör	37.3	22	64	23	19
BTM Donör	39.7	20	55	22	20

Grupların Kan Örneklerinin Özellikleri

Ortalama RBC (Kırmızı Kan Hücresi), HGB (Hemoglobin) ve PLT (platelet) değerleri BTM erkek hastalar için sırasıyla 3.76, 9.91 ve 525, BTM kadın hastalar için sırasıyla 3.79, 10.09 ve 470 idi. RBC, HGB ve PLT değerleri sağlıklı ve taşıyıcı erkek donörler için 5.52, 15.3 ve 324, sağlıklı ve taşıyıcı kadın donörler için 4.83, 13.5 and 317 idi (Tablo 6).

Tablo 6. RBC-HGB-PLT değerlerinin gruplara göre dağılımı

	RBC (Milyon hücre/mcL)	HGB (gr/dL)	PLT (Bin Platelet/mcL)
Sağlıklı ve Taşıyıcı Erkek Donör	5.52 (min 4.72 / max 6.06)	15.3 (min 13.45 / max 16.41)	324 (min 174 / max 445)
BTM Erkek Donör	3.76 (min 3.19 / max 4.34)	9.91 (min 9.00 / max 11.40)	525 (min 190 / max 917)
Sağlıklı ve Taşıyıcı Kadın Donör	4.83 (min 4.23 / max 5.26)	13.53 (min 12.1 / max 14.83)	317 (min 162 / max 434)
BTM Kadın Donör	3.79 (min 3.15 / max 4.29)	10.09 (min 8.70 / max 11.30)	470 (min 211 / max 754)

Temas Açısı Ölçümlerinin Ham Verileri

Farklı gruplara ait kan örneklerinin ImageJ programında yapılan ölçümlerinin işlenmemiş ham verileri Tablo 7’de verilmiştir.

Tablo 7. Temas Açısı Ölçümlerinin Ham Verileri

Katılımcılar	Theta-Dairesel Değeri	Theta-Dairesel Standart Sapma	Theta-Elips Değeri	Theta-Elips Standart Sapması	Belirsizlik Değeri	Theta-Sol Değeri	Theta-Sağ Değeri	Theta Ortalama Değeri
BTM-1	90	0.162893235	87.5	1.413386533	0.3	87.7	87.3	87.5
BTM-2	120.3	0.49758764	112.8	1.099154197	0.5	113.4	112.1	112.75
BTM-3	95.2	0.48884528	87.8	0.718311845	0.8	86.2	89.5	87.85
BTM-4	127.4	0.344543474	125.4	1.498486579	0.3	123.6	127.3	125.45
BTM-5	90.7	0.207483171	89.4	1.179861404	0.4	91.5	87.3	89.4
BTM-6	97.9	0.620736219	96.4	4.308084983	0.3	96.9	96	96.45
BTM-7	81	0.954056739	82.8	4.498225074	0.6	82.4	83.3	82.85
BTM-8	99.7	0.622079263	91.6	2.054572625	0.4	89.6	93.7	91.65
BTM-9	82.7	1.165013131	86.3	5.810246763	0.8	84.1	88.5	86.3
BTM-10	89.3	0.553127795	87.9	2.011618127	0.6	87	88.8	87.9
BTM-11	75.7	2.112747286	80.6	8.755737032	1.2	77.8	83.5	80.65
BTM-12	113.4	0.772129813	104.6	2.248116721	0.4	106	103.1	104.55

BTM-13	84.8	0.508125941	79.2	1.720958077	0.4	79.7	78.6	79.15
BTM-14	100.4	0.736945772	96.9	3.832131118	0.4	95	98.8	96.9
BTM-15	81.4	0.626640282	85.2	4.837792675	0.5	85.4	84.9	85.15
BTM-16	98.1	0.687504877	91.5	2.871183355	0.4	91.9	91.1	91.5
BTM-17	81.2	0.288892807	77.9	2.231224788	0.4	77.7	78.1	77.9
BTM-18	98.6	0.612424918	91.4	2.752374664	0.4	90.2	92.7	91.45
BTM-19	97.2	0.745736251	92.9	2.919367671	0.4	92.6	93.2	92.9
BTM-20	96.4	1.244240388	89.8	3.411346344	0.9	94.6	85.1	89.85
BTM-21	118.9	0.695187388	113.6	2.152023856	0.3	110.3	116.9	113.6
BTM-22	102	0.848704355	97.4	2.496810096	0.5	97.2	97.5	97.35
BTM-23	95.4	0.593135033	90.8	2.895886339	0.3	91.5	90	90.75
BTM-24	79.4	0.648872256	74.2	2.584924031	0.5	73.6	74.7	74.15
BTM-25	99.9	0.787865983	93.5	2.271896374	0.4	92.8	94.2	93.5
BTM-26	82.5	0.558477783	77	1.634476218	0.5	77.9	76.1	77
BTM-27	100.8	0.88448988	95	1.92279002	0.5	93.5	96.5	95
BTM-28	91.4	1.015708474	87.6	3.382062837	0.7	86.8	88.4	87.6
BTM-29	110.8	0.757389932	107.2	2.585272581	0.5	105.3	109	107.15
BTM-30	91.9	0.951954304	91.1	1.348230491	0.8	90.6	91.6	91.1
BTM-31	76.4	0.958863392	69.2	2.79133391	0.8	68.3	70	69.15
BTM-32	120.8	0.302389237	115.8	1.868141666	0.2	114	117.5	115.75
BTM-33	83.4	0.616655885	80.5	2.330738869	0.8	81.6	79.4	80.5
BTM-34	104.5	0.575157813	98.6	2.279775021	0.5	99.2	98	98.6
BTM-35	76.3	0.453570565	72.9	1.526438787	0.7	72.3	73.6	72.95
BTM-36	78.4	0.859155997	72.4	1.532415781	1.1	72.6	72.1	72.35
BTM-37	77.4	0.549090854	71.9	2.104621447	0.8	73.3	70.5	71.9
BTM-38	86.2	0.404732166	81.8	1.218636251	0.4	81.4	82.2	81.8
BTM-39	85.4	0.347467722	81.4	1.853005218	0.4	82.3	80.4	81.35
BTM-40	84.8	0.565453145	79.2	2.21937396	0.6	79	79.5	79.25
BTM-41	103.9	0.245368958	100.9	1.828956639	0.2	100.3	101.6	100.95
BTM-42	94.3	0.340216518	89.5	2.256936887	0.3	89.7	89.3	89.5
Sağlıklı-1	81.4	0.409962589	83.1	2.214436759	0.6	82.7	83.4	83.05
Sağlıklı-2	92.2	0.595782634	87.6	1.308271376	0.7	87.7	87.5	87.6
Sağlıklı-3	90.5	0.15836445	91.4	1.698513079	0.2	91.4	91.3	91.35
Sağlıklı-4	72.3	0.875126573	68.8	2.202070358	1.4	68.3	69.4	68.85
Sağlıklı-5	92.1	0.306908641	87.2	1.929080214	0.3	87.1	87.3	87.2
Sağlıklı-6	88.3	0.996371717	87.4	1.587967885	1.2	87	87.7	87.35
Sağlıklı-7	73.4	0.761492802	79.4	3.803476624	0.9	80.6	78.2	79.4
Sağlıklı-8	76.4	0.349753994	72.2	1.382118743	0.4	72.5	72	72.25
Sağlıklı-9	97.4	0.433818585	101.7	2.490595807	0.4	104.3	99.1	101.7
Sağlıklı-10	82.7	0.892758593	77.8	1.389985161	1.1	76.6	79	77.8
Sağlıklı-11	82	0.517790773	79.2	1.83413279	0.6	76.8	81.6	79.2

Sağlıklı-12	94.9	0.510108114	92	1.449296737	0.6	92	92.1	92.05
Sağlıklı-13	75.4	1.078187611	68.4	2.178992859	1.4	67.3	69.5	68.4
Sağlıklı-14	105.7	0.953820136	103	1.220398848	0.8	102.5	103.5	103
Sağlıklı-15	111.4	1.044290113	117.1	4.083946308	0.6	121.5	112.7	117.1
Sağlıklı-16	97.7	0.617900231	94.1	2.491747136	0.6	89.4	98.8	94.1
Sağlıklı-17	103.8	0.386446731	98.2	1.753313515	0.3	99.2	97.3	98.25
Sağlıklı-18	88	0.591269369	84	1.994963418	0.7	82.5	85.4	83.95
Sağlıklı-19	100.5	0.344291991	96.4	1.038637366	0.3	94.9	97.8	96.35
Sağlıklı-20	84.1	0.370262229	78.6	1.474707265	0.4	78.5	78.8	78.65
Sağlıklı-21	82.9	0.573777395	77	2.535429816	0.7	76.6	77.4	77
Sağlıklı-22	95.9	0.587841206	91.6	1.905036969	0.5	89.6	93.6	91.6
Sağlıklı-23	110.4	1.035458424	101.2	2.163305708	0.7	100.1	102.2	101.15
Sağlıklı-24	95.5	0.647376109	91.8	1.822488823	0.8	92.4	91.1	91.75
Sağlıklı-25	86.6	0.374113577	80.4	1.724657667	0.4	79.6	81.2	80.4
Sağlıklı-26	76.3	0.693544109	70.8	1.842994704	1	70.3	71.2	70.75
Sağlıklı-27	91.4	0.508987733	88.4	1.860061791	0.7	87.3	89.5	88.4
Sağlıklı-28	96.1	0.830076735	89.4	1.455108167	0.7	88.6	90.2	89.4
Sağlıklı-29	98.5	0.502051074	93.6	1.673666206	0.4	92.1	95.2	93.65
Sağlıklı-30	89.2	0.325882892	81.6	1.463942667	0.4	82	81.1	81.55
Sağlıklı-31	92.6	0.19785049	98.2	1.033555617	0.2	98.7	97.7	98.2
Sağlıklı-32	87.2	0.465249494	83.4	1.129293408	0.7	84.4	82.5	83.45
Sağlıklı-33	84.9	0.196298182	81.2	1.277084931	0.3	80.1	82.3	81.2
Sağlıklı-34	70.1	0.257828533	71.5	0.637599924	0.5	70.9	72.1	71.5
Sağlıklı-35	82.1	0.658696964	79	0.992224423	1	81	77	79
Sağlıklı-36	90.5	0.513202572	88.3	0.977844284	0.7	87.7	88.9	88.3
Sağlıklı-37	101.6	0.679805699	111.7	2.647302275	0.7	109.7	113.7	111.7
Sağlıklı-38	74.1	0.226188636	70.4	1.368785778	0.4	70.3	70.6	70.45
Sağlıklı-39	100.5	0.455290683	102.2	1.881296723	0.5	98	106.3	102.15
Sağlıklı-40	90.4	0.170064101	91.2	1.392744207	0.2	91.8	90.6	91.2
Sağlıklı-41	95.3	0.76261483	101.6	2.127224884	0.7	97.3	105.8	101.55
Sağlıklı-42	93.4	0.321398976	88.4	1.795313868	0.3	87.7	89.1	88.4
Taşıyıcı-1	81.5	0.408482625	78.4	2.994269266	0.3	78	78.9	78.45
Taşıyıcı-2	82.4	0.987900682	80	3.191878411	0.8	78.3	81.7	80
Taşıyıcı-3	79.8	0.914528236	72.3	2.49769692	0.7	72.8	71.8	72.3
Taşıyıcı-4	86.1	0.840519859	80.8	3.367787545	0.6	79.1	82.5	80.8
Taşıyıcı-5	83.8	0.589109556	80.5	3.019849192	0.5	82.4	78.6	80.5
Taşıyıcı-6	110.5	0.476009065	105.1	1.967981503	0.2	103.2	107	105.1
Taşıyıcı-7	86.4	0.682694896	88.2	2.10336187	0.7	88.2	88.3	88.25
Taşıyıcı-8	76.9	0.935776155	67.9	2.504397056	0.8	68	67.9	67.95
Taşıyıcı-9	98.4	0.890695207	98.2	3.158008239	0.6	97.7	98.8	98.25
Taşıyıcı-10	89.6	0.652813367	89.4	2.711998753	0.8	88.1	90.7	89.4

Taşıyıcı-11	101.6	0.394604756	100.4	2.324406923	0.4	103.6	97.3	100.45
Taşıyıcı-12	86.9	0.314173198	92.9	1.219577316	0.7	91.3	94.6	92.95
Taşıyıcı-13	84.4	0.260142539	83.8	1.395487056	0.5	83.6	84	83.8
Taşıyıcı-14	89.4	0.53740302	87.6	1.572198698	1	88.4	86.8	87.6
Taşıyıcı-15	88.1	0.599109556	88.2	3.123635638	0.6	88.1	85.4	86.75
Taşıyıcı-16	88.8	0.583066645	83.4	0.982009848	1	79.9	87	83.45
Taşıyıcı-17	92.3	0.250284854	97.1	1.548384073	0.5	98.1	96.1	97.1
Taşıyıcı-18	87.1	0.465009556	82.8	2.249845894	0.8	85.3	86.5	85.9
Taşıyıcı-19	88.4	0.614709556	84.7	2.239843734	0.6	85.6	87.2	86.4
Taşıyıcı-20	92.3	0.250284854	97.1	1.548384073	0.5	98.1	96.1	97.1
Taşıyıcı-21	87.9	0.704267556	85.6	2.608954354	0.9	87.6	86.8	87.2
Taşıyıcı-22	79.8	0.914528236	72.3	2.49769692	0.7	72.8	71.8	72.3
Taşıyıcı-23	87.4	0.586546423	85.4	2.274565386	0.6	83	84	83.5
Taşıyıcı-24	88.8	0.583066645	83.4	0.982009848	1	79.9	87	83.45
Taşıyıcı-25	82.4	0.987900682	80	3.191878411	0.8	78.3	81.7	80
Taşıyıcı-26	88.5	0.600232324	88.7	1.845635435	0.7	79.6	86.6	83.1
Taşıyıcı-27	81.5	0.408482625	78.4	2.994269266	0.3	78	78.9	78.45
Taşıyıcı-28	86.4	0.682694896	88.2	2.10336187	0.7	88.2	88.3	88.25
Taşıyıcı-29	76.9	0.935776155	67.9	2.504397056	0.8	68	67.9	67.95
Taşıyıcı-30	86.1	0.840519859	80.8	3.367787545	0.6	79.1	82.5	80.8
Taşıyıcı-31	89.4	0.53740302	87.6	1.572198698	1	88.4	86.8	87.6
Taşıyıcı-32	77.7	0.433314854	72.1	1.492101823	1	72.9	71.3	72.1
Taşıyıcı-33	88	0.599109556	84.9	1.995464456	0.5	83.6	86.3	84.95
Taşıyıcı-34	83.8	0.589109556	80.5	3.019849192	0.5	82.4	78.6	80.5
Taşıyıcı-35	89.6	0.652813367	89.4	2.711998753	0.8	88.1	90.7	89.4
Taşıyıcı-36	101.6	0.394604756	100.4	2.324406923	0.4	103.6	97.3	100.45
Taşıyıcı-37	86.9	0.314173198	92.9	1.219577316	0.7	91.3	94.6	92.95
Taşıyıcı-38	84.4	0.260142539	83.8	1.395487056	0.5	83.6	84	83.8
Taşıyıcı-39	110.5	0.476009065	105.1	1.967981503	0.2	103.2	107	105.1
Taşıyıcı-40	77.7	0.433314854	72.1	1.492101823	1	72.9	71.3	72.1
Taşıyıcı-41	88.6	0.614353535	85.3	1.532546235	0.5	91.3	86	88.65
Taşıyıcı-42	98.4	0.890695207	98.2	3.158008239	0.6	97.7	98.8	98.25

Açısal Ölçümler

Ortalama Theta-Ortalama değerleri BTM grubu için 89.98 (min 69.15, maks 125.45), sağlıklı grup için 87.59 (min 68.4 maks 117.1) ve taşıyıcı grup için 85.79 (min 67.95 maks 105.1) olarak bulundu. Ortalama Theta-Dairesel değerleri BTM grubu için 93.85 (min 75.7, maks 127.4), sağlıklı grup için 89.89 (min. 70.1, maks 111.4) ve taşıyıcı grup için 88.02 (min 76.9, maks 110.5) idi. Ortalama Theta-Elips değerleri BTM grubu için 89.98 (min 69.2, maks 125.4), sağlıklı grup için 87.6 (min 68.4, max 117.1) ve taşıyıcı grup için 85.77 (min 67.9, maks 105.1) olarak bulundu (Tablo 8).

Tablo 8. Theta değerlerinin gruplara göre dağılımı

	Theta Dairesel (derece)	Theta Elips (derece)	Theta Ortalama (derece)
Sağlıklı Donör	89.89	87.63	87.59
Taşıyıcı Donör	88.02	85.77	85.79
BTM Donör	93.95	89.98	89.98

Standart Sapma ve Belirsizlik Sonuçları

Ortalama belirsizlik değerleri BTM grubu için 0,52 (min 0.2, maks 1), sağlıklı grup için 0.61 (min 0.2, maks 1) ve taşıyıcı grup için 0.65 (min 0.3, maks 1) idi. Daire standart sapma değerleri BTM grubu için 0,66, sağlıklı grup için 0,55 ve taşıyıcı grup için 0,59 idi. Elips standart sapma değerleri BTM grubu için 2.55, sağlıklı grup için 1.78 ve taşıyıcı grup için 2.23 idi.

İstatistiksel analiz

Tablo 9’da görüldüğü üzere, BTMli hastalar ile diğer katılımcılar arasındaki her değerde anlamlı fark izlenmiştir ($p < 0.05$). Aynı zamanda sağlıklı erkek ve sağlıklı kadın katılımcılar arasında RBC ve HGB değerlerinin arasında anlamlı bir fark izlenmiştir ($p < 0.05$). BTMli erkek hastalar ve BTMli kadın hastalar arasında hiçbir değerde anlamlı sonuç izlenmezken, PLT değerleri için sağlıklı erkek ve sağlıklı kadın katılımcılar arasında anlamlı fark izlenmemiştir ($p > 0.05$).

Tablo 9. Grupların kan değerlerinin (RBC-HGB-PLT) istatistiksel analizi (*Mann-Whitney U Test, ** Student's t-test)

Parametre	Karşılaştırılan Gruplar	p değeri
Kırmızı Kan Hücreleri	BTM Erkek BTM olmayan Erkek	0.000*
	BTM Kadın BTM olmayan Kadın	0.000*
	BTM Erkek BTM Kadın	0.751**
	BTM olmayan Erkek BTM olmayan Kadın	0.000*
Hemoglobin	BTM Erkek BTM olmayan Erkek	0.000*
	BTM Kadın BTM olmayan Kadın	0.000*
	BTM Erkek BTM Kadın	0.416**
	BTM olmayan Erkek BTM olmayan Kadın	0.000*
Platelet	BTM Erkek BTM olmayan Erkek	0.002*
	BTM Kadın BTM olmayan Kadın	0.010*
	BTM Erkek BTM Kadın	0.338**
	BTM olmayan Erkek BTM olmayan Kadın	0.319*

Teta-Sol, Teta-Sağ, Teta-Ortalama, Teta-Dairesel ve Teta-Elips değerleri tüm gruplar arasında karşılaştırılmış olup anlamlı bir fark bulunmamıştır ($p>0.05$) (Tablo 10).

Tablo 10. Theta değerlerinin Kruskal-Wallis H ile istatistiksel analizi

	Theta Dairesel (derece)	Theta Elips (derece)	Theta Ortalama (derece)
Kruskal- Wallis H	1,227	2,926	1,226
Serbestlik Derecesi	2	2	2
p değeri	0,541	0,232	0,542

BÖLÜM V

Tartışma

Dental implantlar, mevcut bir sistemik hastalığı olmayan ve ağız hijyeninin iyi olduğu hastalarda oldukça başarılı olmakla beraber; sistemik hastalıkları olan hastalarda performanslarını görmek için daha ileri çalışmaların yapılması gerektiği bildirilmiştir (Koca vd., 2020).

Çalışmamız, Beta Talasemi Majör hastalarının Grade 5 yüzey titanyum implant diskleri üzerindeki etkilerini değerlendiren ilk çalışmadır. Disk ve kan arasındaki gerçek zamanlı ilk etkileşimi incelemek ve ayrıca kan örneğinin zirvesinin çökmesini önlemek için ölçümlerimizi pıhtılaşmamış kan damlalarıyla tamamlamış bulunmaktayız. Kan örneklerine substrat eklenmediği için bulgularımız kan örneklerine heparin gibi eksternal bir ilave olan çalışmalardan daha anlamlı olduğu literatürdeki çalışmalarda bildirilmiştir (Scarano vd., 2022; Spijker, 2003).

Süperhidrofilik modifiye kumlanmış ve asitle aşındırılmış yüzeylerde, “machined” yüzeylere ve hidrofobik kumlanmış ve asitle aşındırılmış yüzeylere göre artmış kemik-implant ilişkileri görülmüştür. Daha hızlı, daha güvenilir osseointegrasyonun, implant tedavisini etkileyebilecek sistemik hastalığı olan hastalar için implant başarısını arttırabileceği, implant bölgesinin uzun vadeli sağlığını iyileştirebileceği düşünülebilir. Scarano vd. klinik gerçekliği taklit eden bir değerlendirme için heparinize edilmemiş ve diğer antikoagülan ilaçların kullanılmadığı taze kan ve ıslatma sıvısı olarak bir tür trombosit konsantresi ile bir çalışma yapmıştır. Literatürde yer alan çalışmaların çoğunda ıslatma sıvısı olarak kan kullanılmadığı için, çalışmalarının kandaki sıvının viskozitesini etkileyebilecek hücre ve proteinlerin rolünü gösteremediğini belirtmişlerdir. Çalışmaları sonucunda, iki tip yüzey arası ıslanabilirlikte istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmuştur ayrıca kumlanmış ve çift asitle pürüzlendirilmiş yüzeyde daha düşük temas açısı değerleri bulunmuştur (Bagambisa & Joos, 1990; Scarano vd., 2022).

Elde edilen sonuçların ışığında, farklı hücresel bileşime rağmen statik bir yöntemle değerlendirilen otolog trombosit sıvısı ve kanın ıslanabilirliği ve etkileşiminin pürüzlü yüzeylerde benzer görüldüğünü doğrulamak mümkündür; bu nedenle statik temas açısı değerleri, ıslatma sıvısının reolojik özelliklerinden daha

çok yüzey özelliklerinden etkileniyor ifadesi kullanılabilir (Avishai vd., 2017). Grupların temas açısı ölçümleri arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmaması nedeniyle sonuçlarımız yukarıda bahsedilen çalışmaların bulgularıyla da uyumludur. BTM hastalarının ve BTM olmayan hastaların kan örnekleri arasında RBC, HGB ve PLT değerlerinde istatistiksel olarak anlamlı bir fark vardı; ancak %65 HA içerikli bifazik kalsiyum fosfat mikroblast ile kumlanan Grade 5 implant disklerinde temas açıları açısından istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunamamıştır.

Sağlıklı erkek ve kadın katılımcıların RBC ve HGB değerleri arasında anlamlı fark bulunması beklenen bir sonuçtu, çünkü bu 2 grubun referans RBC-HGB değerleri arasında fizyolojik durumda farklılıklar mevcuttur. Aynı şekilde sağlıklı erkek ve kadın katılımcıların PLT değerleri arasında anlamlı fark bulunmaması da beklenen bir sonuçtu çünkü kadın ve erkeklerin PLT referans değerleri aynıdır.

BTM hastaları ile diğer katılımcılar arasındaki kan örnekleri yardımıyla yapılan çalışmamıza anlamlılık katan bir diğer durum da gruplar arasındaki RBC, HGB ve PLT değerlerinin tamamında anlamlı farkın mevcut olmasıdır ($p < 0.05$). Sağlıklı erkek ve katılımcılar arasındaki anlamlı RBC-HGB farkı, BTMli erkek ve kadın hastalar arasında anlamlı değildi; dolayısıyla, ifade edilebilir ki, BTM hastası olmak RBC ve HGB değerleri için cinsiyetlerin getirdiği farklılıklarından daha baskın bir değişkendir.

Çalışmamızda, BTMli hastalar ile taşıyıcılar ve sağlıklı hastalar arasındaki kan değerlerinin anlamlı farklı olması nedeniyle, implant yüzeyleri üzerindeki ıslatılabilirlik değerlerinin de anlamlı farklı olabileceği hipotezi kurulmuştur. Kan değerleri arasındaki anlamlı farkı gösterebilmemize rağmen implant yüzeyleri üzerinde benzer ıslanabilirlik sonuçları bulmamız BTM hastalarının tedavisi için olumlu bir gelişmedir. Her 3 grup arasında da benzer ıslanabilirlik sonuçlarının bulunması, ideal bir yüzey ile çalışıldığı ve cerrahi prensiplere uyulduğu sürece osteoentegrasyonun ilk adımı olan ıslanabilirlik açısından herhangi bir problem gelişmeyebileceğini göstermektedir. Bu bulguların sonuçları, klinik çalışmalar ile desteklenmelidir.

Hipotezimiz, BTM hastalarından alınan kan örneklerinin sağlıklı hastalarinkinden önemli ölçüde farklı temas açılarına sahip olacağıydı; ancak sonuçlarımız, çalışmamızda BTM, taşıyıcı ve sağlıklı gruplar arasında anlamlı bir fark bulunmadığını göstermiştir.

PubMed Veritabanı Talasemili bir hastaya aşağıdaki Sorgu Kutusu “((*Thalassemia*) AND (*implant*)) AND (*jaw*)” ile herhangi bir implant prosedürü için taranmış olup ve veritabanında bulunan 3 çalışma Misch vd. 1998, Pektaş vd. 2015, Ören vd. 2021) tarafımızca değerlendirilmiştir.

Misch ve ark., alveolar kemikte generalize osteolitik lezyonlar, kaba ve azalmış trabeküler patern ve kortikal plaklarda incelmeye gibi karakteristik BTM klinik ve radyografik bulguları olan bir BT hastasının 1998 yılında ilk dental implant vaka raporunu bildirmiştir. Geleneksel titanyum implantlar yerine hidroksiapatit kaplı implantlar ifade edilen çalışmada kullanılmıştır. Hastanın kemik kalitesi tip IV kemik olarak derecelendirilse bile, sorunsuz iyileşme sağlandığı ve 3 aylık düzenli kontroller sırasında peri-implantitisin mevcut olmadığı bildirilmiştir. Olgularında maksiller kemik iliği hiperplazisi nedeniyle kemik hacminde artış görüldüğü bildirilmiştir. Verilen bu klinik özellikleri ele almak için implant biyomateryalini, cerrahi yaklaşımın ve protez tasarımının değiştirildiği bu vakada cerrahi teknik, implant biyomateryali ve protetik rehabilitasyonun bu durumları ele almak için değiştirildiği sonucuna varmışlardır (Misch, 2007; Misch & Degidi, 2003).

Pektaş vd. BTM hastalarında implant uygulaması ile segmental maksiller osteotomi ile ilgili ilk vaka raporunu sunmuşlar ve bu işlem sırasında görülen komplikasyonları rapor etmişlerdir. Primer stabilite sorunları ve aşırı kanamanın altı çizilen çalışmalarında, BTM hastalarında implant sağkalım oranını değerlendirmek için ileri çalışmalar önermişlerdir (Pektaş vd., 2015).

Ören vd. kendilerine ciddi yüz deformiteleri ve periodontal problemlerle sevk edilen 39 yaşında bir BTM hastasının, tüm dişlerinin çekimini takiben hastaya özel tasarlanmış subperiosteal implantlar uygulamışlardır. 3. yıl takiplerinde de herhangi bir komplikasyon bildirmemişlerdir (Ören vd., 2021).

Literatürde BTM hastalarında dental implant başarısı ile ilgili derinlemesine çalışmaların olmaması ve Kıbrıs'ın BTM prevalansının yüksek olduğu Akdeniz ülkelerinden biri olması nedeniyle literatüre yeşil ışık yakmak amacıyla bu çalışmayı gerçekleştirdik (Angastiniotis vd., 1988; Cin vd., 1984; Modell, 1984; Origa, 2017; Sanlidag vd., 2016).

Modell'in 1979'daki raporu ve Kolnagou'nun 2009'daki makalesi, talaseminin Kıbrıs'ta büyük bir sağlık sorununa neden olan endemik bir hastalık olduğu sonucuna varmıştır. Modell, Kıbrıs Türk nüfusunun %15'inin talasemi taşıyıcısı olduğunu, Kolnagou ise 6 kişiden 1'inin heterozigot talasemi taşıyıcısı olduğunu bildirmiştir. Ayrıca, Kıbrıs'ta 1000 kişiden 1'inin homozigot talasemi major hastası olduğunu ifade eden araştırmacılar, talasemi politikalarının yürürlükte olmadığı bir senaryoda, kan nakli yapılamayacağı için BTM hastaların çoğunun 7 yaşına dahi gelmeden hayatlarını kaybedebileceğini bildirmişlerdir. Günümüzde Kıbrıs'ın büyük şehirlerinde kan nakline muhtaç hastalar halen tedavi görmektedir (Kolnagou & Kontoghiorghes, 2009; Modell, 1984).

Çalışmamızın belirgin iki sınırlaması mevcuttur. İlk sınırlama, implant disk tiplerinin sayısının, SARS-CoV-2 karantinası sırasında farklı implant markalarından temin edilememesi nedeniyle planlanandan az sayıda olmasıdır. İkinci sınırlama ise, Kuzey Kıbrıs'ta dijital temas açısı gonyometresi bulunmadığından, çalışmanın dijital görüntüler kullanılarak manuel yöntemle gerçekleştirilmesi yani temas açısı ölçüm yöntemidir.

Koca vd. tarafından bildirilen sonuçların ardından hiperlipidemik ve sağlıklı bireyler arasında bulunan farklılıkların BTM hastaları ve sağlıklı bireyler için geçerli olup olmadığını tespit edebilmek adına bu çalışmayı tasarlanmıştır (Koca vd., 2020). Çalışmalarında, yüzeyden bağımsız olarak, artan kolesterol seviyelerinin implant yüzeylerinde yüzey enerjisinin ve ıslanabilirliğin azalmasına neden olduğunu, ve bu farkın özellikle “machined” yüzeylerde anlamlı olduğunu belirtmişlerdir. Çalışmamızda ise hiperlipidemik hastalardaki tablodan farklı olarak; BT major hastaları, BT taşıyıcıları ve sağlıklı katılımcıların ıslatılabilirlik özellikleri arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark mevcut değildi. Bu in vitro çalışmanın sonuçlarını ve klinik uygulamalarını iyileştirmek için, farklı implant yüzeylerine sahip BTM

hastalarında implant başarısını ve osseointegrasyon oranlarını değerlendirmek için ileri prospektif çalışmaların yapılması gerektiği unutulmamalıdır.

Literatürdeki BTM hastalarına yapılan dental implant uygulamaları değerlendirildiğinde PubMed veritabanında taranan 3 adet makale bulunmuştur. Craig M Misch ve arkadaşlarının 1998 yılında yapmış oldukları çalışmada; 64 yaşındaki BTM hastası çiğneme fonksiyonu yetersizliği ile ilgili merkeze başvurmuştur. Hastadan alınan anamnezde; anemi, sık tekrarlayan epistaksis ve artrit olduğu öğrenilmiştir. Hastanın üst çenedeki rezidüel 5 dişi çekilmiştir ve endoösseöz implantasyon planlanmıştır. Hastaya lokal anestezi altında maksilla bölgesine, sinüs membranı kaldırma işlemi uygulanmadan 8 adet dental implant yapılmıştır. Hastanın 6 ay sonrası kontrolünde herhangi bir enfeksiyon bulgusuna ve implantlarda mobilitate rastlanmamıştır (Misch., 1998).

Pektaş ve arkadaşları β -talasemi major hastalarında implant uygulaması ile segmental maksiller osteotomi ile ilgili ilk vaka raporunu sunmuşlar ve bu işlem sırasında görülen komplikasyonları anlatmışlardır. Stabilite sorunları ve aşırı kanamanın altı çizilmiş ve β -talasemi major hastalarında sağ kalım oranını değerlendirmek için ileri çalışmalar önerilmiştir (Pektaş vd., 2015).

Oren ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada ise bebeklik döneminde BTM tanısı konulan 39 yaşındaki Bedevi asıllı erkek hastanın yapılan muayenesinde şiddetli malnütrisyon sonucu belirgin kas kaybı saptanmıştır. Yürümek için koltuk değneklerinin yardımına ihtiyaç duyduğu belirtilen hastanın kilosu 40 kg, boyu 170 cm, vücut kitle indeksi 13 olarak ölçülmüştür. Solgun görünüme sahip olan hastada, maksiller aşırı büyüme ve şiddetli diş deformitesi, yüz şekil bozukluğu ile çiğneme, yutma ve konuşma güçlüğü görülmüştür. Fizik muayenede klasik belirgin malar kemikler, semer burun ve tüm boyutlarda premaksiller büyüme saptanmıştır. Şiddetli dudak yetersizliği ve aşırı maksiller dişeti görünümü olan hastadaki mevcut dişler, periodontal açıdan sağlıklı ve mobil olarak değerlendirilmiştir. Cerrahi plan, her iki çenedeki tüm dişlerin çekilmesini ve maksiller oklüzal düzlem ve zigoma kökü ile ilgili vertikal fazlalığın rezeke edilmesini içermektedir. Osteotomi seviyesi belirlenirken, üst dişlerin gelecekteki maruziyeti için üst çene ve üst dudak arasındaki ilişkiyi dikkate alınmıştır. Ameliyatın ve implant açılarının yönünün sanal

bilgisayarlı planlaması ABGuidedService yazılımı (AB Dental Devices Ltd.) ile yapılmıştır. Subperiosteal implantlar, CT tarama modeli kullanılarak bir direkt metal lazer sinterleme (DMLS) 3D yazıcı (EOSINT M 280, EOS, Almanya) ile titanyum Ti64 Gr5 tozundan basılmıştır. Ameliyattan sonra yapılan 3 yıllık kontrollerinde, hastanın yüz profilinde belirgin bir düzelme olduğunu ve artık diş eti gülümsemesinin kalmadığı bildirilmiştir. Dudak kapanmasındaki önemli iyileşme, önemli fonksiyonel gelişmelere yol açmakta ve hasta çiğneme yeteneğinde, katı yiyecekleri yemesine ve yutmasına izin vererek telaffuzunu ve konuşmasını önemli ölçüde iyileştirdiğini bildirilmiştir. Herhangi bir enfeksiyon ve subperiosteal implant sisteminde mobilite izlenmemiştir (Oren vd., 2021).

Salloum vd. Talasemik hastaların alveolar kemik kalitesini BT ile değerlendirdikleri çalışmada, hasta grubunun ortalama HU değerinin maksilla için 255.86, mandibula için 398.48 olarak bildirip sağlıklı bireyler için ortalama HU değeri maksilla için 615.51, mandibula için 859.46 olarak bildirmişlerdir. Talasemik hastalar ile sağlıklı bireylerin karşılaştırılması sonucunda azalmış kemik yoğunluğu BTMli hastalar için mandibulada %93.33, maksillada ise %100 olarak belirlenmiştir. Araştırmacılar BTMli hastalardaki düşük hemoglobin ve yüksek ferritin varlığının kemik yoğunluğuna etkisini bulmak amacıyla istatistiksel değerlendirmeler yapmışlardır. Düşük hemoglobin derişiminin hem mandibulada hem maksillada, yüksek ferritin derişiminin ise maksillada anlamlı olarak düşük yoğunluğa sebebiyet verdiğini saptamışlardır (Salloum vd., 2016).

Khojastepour vd. mandibular anterior dişlerin köklerinin apikal, orta ve servikal üçte birlik kısmında simfiz boyutlarını ve alveolar kemik kalınlığını belirlemek için β -talasemili ve etkilenmemiş farklı dikey yüz modellerine sahip katılımcılar arasında karşılaştırmalı bir çalışma yapmışlardır. Yazarların bilgisine göre bu çalışma, β -talasemi majörlü olgularda böyle bir değerlendirme yapan ilk çalışmadır. Hastalar genellikle ortodontik tedavi için başvurdukları yaş aralığı olduğu için katılımcılar 11 ila 15 yaş aralığındaydı. Bu çalışmanın sonuçlarına göre, BTMli hastalar, sağlıklı katılımcılarla karşılaştırıldığında genellikle farklı kök seviyelerinde daha ince bukkal ve lingual alveolar kemik göstermişlerdir. Bununla birlikte, gruplar arasındaki kemik kalınlığındaki farklılıklar çoğu alanda istatistiksel olarak anlamlı değildi. Toplam veri ve normodivergent alt grup dikkate alındığında, dişin servikal

bölgesindeki alveoler proçes ve alt kesici dişlerin apeksindeki lingual kemik, talasemili hastalarda sağlıklı katılımcılara göre önemli ölçüde daha inceydi. Hiperdiverjan alt grupta, BTMli hastalarda alt ön dişlerin orta ve apikal seviyelerindeki ortalama lingual alveoler kemik kalınlığı değerleri kontrol grubuna göre anlamlı olarak daha inceydi (Khojastepour vd., 2022).

Khojastepour vd. çalışmalarında talasemi hastalarının, mandibular kesici diş bölgesindeki doğal olarak daha ince alveolar kemik nedeniyle diş eti ve alveoler kemik kaybı açısından daha büyük bir risk altında olduğunu ifade etmişlerdir. Mandibular dişler daha bukkale eğimli olduğunda, bukkal alveolar kemik ortodontik tedavi sırasında daha ince ve rezorpsiyona daha duyarlı olma eğilimindedir. Bu nedenle talasemi hastalarında ark uzunluğu uyumsuzluğunu kompanse etmek için simfiz bölgesinde iyatrojenik hasarı önlemek için bukkal diş hareketi yerine çekim yaklaşımı tercih edilebileceğini bildirmişlerdir. Ayrıca, çalışmalarında simfiz yüksekliği, talasemi hastalarının servikal kök bölgesindeki alveoler çıkıntının genişliği ile orta derecede pozitif bir ilişki olduğunu, ancak etkilenmemiş bireylerde simfiz yüksekliği ile alveolar kemik kalınlığı ölçümlerinden herhangi biri arasında anlamlı bir ilişki olmadığını bildirmişlerdir. Bu çalışmanın bulguları, talasemi hastalarında simfiz ne kadar uzunsa, mandibular kesici dişlerin servikal kök bölgesinde alveoler kemiğin o kadar kalın olacağını göstermektedir. Korelasyon katsayıları 0.268 ila 0.417 arasında değiştiğinden, mevcut araştırmada mandibular kesici dişlerin simfiz boyutları ve alveolar kemik kalınlığı arasında gözlemlenen tüm korelasyonların zayıf ila orta düzeyde olduğu belirtilmelidir. Bu, simfiz boyutlarının mandibular kesici dişlerin etrafındaki alveolar kemik desteğini tahmin etmek için güçlü bir ölçü olarak kullanılamayacağı anlamına gelir. Bu çalışma, talasemik ve sağlıklı katılımcılar arasında mandibular kesici dişlerin alveoler kemik kalınlığında ve çene şeklinde bazı farklılıklar olduğunu göstermiştir. Bu farklılıklar nispeten küçük olmasına rağmen, Sınıf II talasemi hastalarında simfiz morfolojisi ve ortodontik tedavi planlaması ile ilgili klinisyen için yararlı veriler sağlar (Khojastepour vd., 2022).

Son 50 yıl, bilimsel bilgi işlem alanından birkaç tanesi daha büyük olan muazzam teknolojik gelişmelere tanık olmuştur. Bilimsel hesaplamaların özellikle ilerlediği alanlardan biri de biyolojik görüntüleme alanı olmuştur. Modern bilgisayar,

mikroskopi teknolojisindeki gelişmelerle birleştiğinde, biyolojide daha önce erişilemeyen alemlerin görselleştirilmesini sağlamaktadır. Optik teknolojilerin ve yöntemlerin rolleri iyi belgelenmiş olsa da, bilimsel görüntüleme yazılımının rolü ve kökenleri herhangi bir tarihsel bağlamda nadiren tartışılmıştır. Bu, kısmen alanın görece gençliğinden, mevcut çok çeşitli görüntüleme yazılımı araçlarından, alt alanların ve özel araçların çok çeşitli olmasından ve sürekli olarak yeni araçların yaratılmasından ve geliştirilmesinden kaynaklanmaktadır. Önceki enkarnasyonlarda NIH Image olarak bilinen bilimsel görüntü analiz programı ImageJ, görüntü analizinde erken bir öncüydü. ImageJ'in büyük başarısı ve etkisi göz önüne alındığında, bu uygulamanın merkezi bir finansman organı tarafından resmi destekli ve resmi planlamalı bir yazılım girişimi olması beklenebilir. Orijinal adı olan NIH Image'a ve ABD Ulusal Sağlık Enstitüleri'nde (NIH) 30 yılı aşkın bir süredir bir şekilde bulunmasına rağmen ImageJ, belirli bir plandan ziyade ihtiyaç, kullanıcı odaklı geliştirme ve işbirliğinin bir ürünüdür. Tüm kodun tek bir kişi tarafından geliştirildiği tek bir geliştirici odaklı NIH Image, yekpare bir programla sonuçlandırılmıştır. Bu, işleri tek bir şekilde yapmanın basitliğini sağlasa da, çözümlerin genişliği ve derinliği büyük ölçüde azaltılacaktır. Bunun yerine Rasband, kullanıcıların kendi başlarına işlevsellik eklemelerine izin verecek, ancak işlevselliğin başkalarıyla paylaşılmasına izin verecek şekilde daha esnek bir yaklaşım seçti. Bu, makrolar ve eklentiler kullanılarak gerçekleştirildi. NIH Image, eklentilere sahip ilk bilimsel görüntü işleme araçlarından biriydi ve bu kadar geniş bir kullanıcı tabanına sahip ilk araçtı. Örnek eklentiler, görüntülerin üç boyutlu olarak işlenmesi ve parçacık analizi için olanaklar içeriyordu. ImageJ, başından beri eklenti desteğine sahipti ve Mayıs 2012'den itibaren ImageJ web sitesinde bulunan çok çeşitli işlevleri kapsayan 500'ün üzerinde eklenti sayısı hızla artmıştır. Bu eklentilerden bazıları, çekirdek ImageJ ile dağıtılır ve çoğu, kullanıcı tarafından ayrı olarak indirilebilir ve kurulabilir. Ek ImageJ eklentileri, ImageJ web sitesinden bu kaynaklara bağlantılar içeren üçüncü taraf web sitelerinde mevcuttur. Tam özellikli bir program olma zorunluluğu dışında, NIH Image ve ImageJ, Adobe Photoshop gibi ticari bir görüntü işleme programında bulunan özelliklerin çoğunu özetledi. Elbette, NIH Image ve ImageJ kullanıcılarının çoğu, özel ticari görüntü analiz paketleri için pahalı bir koltuk (bilgisayar başına) lisansı karşılayamadıkları için yazılımı kullanmaya ilk kez

ilgi duydular. Ancak ImageJ'in birçok kullanıcısı aynı zamanda ticari yazılım da kullanmaktadır (Lamour vd., 2010, Schneider vd., 2012, Ooi vd., 2021)

Hekimlerin genellikle verileri elde etmek ve analiz etmek için çeşitli farklı yazılımlar kullanması gerekir ve bu araçlar arasındaki bağlantı çok önemli olabilir. NIH görüntüsünün yalnızca Mac desteği ve öncü statüsü sayesinde, harici programlara bağlanan birkaç erken NIH Görüntüsü örneği vardı. Bununla birlikte, istatistiksel analiz için bir .csv dosyasının dışa aktarılması gibi, açık bir dosya biçiminin dışa aktarılmasının aracılık ettiği birkaç önemli örnek vardı. ImageJ'in başından beri, dosyaları dışa aktarmaya ve açmaya gerek kalmadan doğrudan harici araç takımlarına bağlanmaya ilgi vardı ve Matlab'a (MathWorks) erken bağlantılar bunun en iyi örneğidir. ImageJ'in üçüncü taraf araç bağlantıları, görüntü iş akışlarında kullanılmasına ve Matlab tarafından sağlanan algoritma özelliklerinden yararlanmasına izin verdi. Imaris, Cell Profiler ve Knime gibi diğer yazılım programları ile ImageJ bağlantısı da kurulmuştur (Schneider vd., 2012, Ooi vd., 2021)

ImageJ'nin topluluk tarafından nasıl benimsendiğine dair önemli bir örnek, Fiji (Fiji Is Just ImageJ) ve ImageJ2'dir. Fiji'nin amacı, tüm platformlarda aynı olan ve indirilmesi ve paketinden çıkarması kolay olan eksiksiz bir kurulum tasarlamaktır. ImageJ'nin yeni nesli olan ImageJ2 (<http://developer.imagej.net/>), Rasband dahil olmak üzere birçok kurum, grup ve birey arasında NIH tarafından finanse edilen bir işbirliğidir. ImageJ2 işbirliği, ImageJ topluluk kaynaklarını genişletmenin yanı sıra daha fazla genişletilebilirlik, modülerlik ve birlikte çalışabilirlik yaratmayı umuyor. ImageJ2, ImageJ'nin arayüzünü korur ancak ImageJ'nin veri türleri, görüntü boyutu ve boyutları gibi mevcut sınırlamalarından bazılarını kaldırmak için yeni mimari ekler. Fiji ve ImageJ2'ye ek olarak, şu anda ImageJ'ye dayalı birkaç başka varyant ve program mevcuttur. Bu varyantların tümü, NIH Image veya ImageJ'nin sahip olmadığı belirli bir topluluk ihtiyacını hedefleyerek, tek bir pakette kolaylık sağlamak için ek araçlar düzenleyerek veya ekleyerek veya kullanım durumuna özel özel bir sürüm oluşturularak geliştirildi. ImageJ web sitesinin günde ~7.000 ziyaretçisi vardır ve Mayıs 2012 itibarıyla ImageJ posta listesine ~1.900 abone vardır. "ImageJ" için yakın zamanda yapılan bir PubMed Central araması (Mayıs 2012) 20.000'den

fazla makale getirdi. Ayrıca ImageJ, ImageJ kullanarak görüntüleme işleme örneklerini gösteren bir görüntü işleme ders kitabında olduğu gibi öğretimde kullanılmıştır. Ayrıca ImageJ'nin metalurji ve toprak bilimi, astronomi ve iklim bilimi, tıbbi görüntüleme ve kristalografiye kadar çeşitli uygulamalar için kullanılmaya devam etmesini bekliyor (Williams vd., 2010, Lamour vd., 2010, Schneider vd., 2012).

BÖLÜM VI

Sonuç ve Öneriler

BT kalıtsal olarak geçen, önlenabilir bir kan hastalığıdır. Kıbrıs için önemli bir halk sağlığı problemi olan BTM, taşıyıcı bireylerin tespit edilmesi, genetik konsültasyon ve pre-natal tanı konulabilmesiyle engellenebilir bir klinik tablo olmasına rağmen, dünyada her yıl en az 365.000 BT hastası doğmakta ve tedavi görmektedir. Bu durumun implant tedavilerinin erken evresini etkileyip etkilemeyeceğini tespit etmek için BTM hastaları ile sağlıklı bireyler arasında temas açısı ölçüm karşılaştırması yapılmış; ancak, ölçümlerin hiçbir gruplar arasında anlamlı bir fark göstermemiş, bu da bu in vitro çalışmada tüm grupların anlamlı farklı RBC-HGB-PLT değerleri olmasına rağmen Grade V yüzeylerde benzer ıslanabilirlik özellikleri gösterdiğini düşündürmüştür. ($p>0.05$) Dolayısıyla, bazı sistemik hastalıklar implant yüzeyi ile kan arasındaki temas açısını etkileyebilirken, in vitro çalışma modelimizde BTM hastalarında Grade 5 yüzeylerde bu olumsuz durumun meydana gelmediği sonucuna varılabilir. Bu sonucun uygulanabilir olup olmadığını anlamak için prospektif klinik çalışmalar yapılmalı ve sistemik hastalığı olan tüm riskli hastalar aynı metodoloji ile değerlendirilmelidir. Son olarak, bu deneyin tek bir yüzey tipi üzerinde yapıldığını ve diğer yüzey tipleri kullanıldığında sonuçların tamamen farklı olabileceğini vurgulamak oldukça elzemdir.

Kaynakça

- Adell, R. (1985). Tissue integrated prostheses in clinical dentistry. *Int Dent J*, 35(4), 259-265. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/3912327>
- Albrektsson, T., Zarb, G., Worthington, P., & Eriksson, A. R. (1986). The long-term efficacy of currently used dental implants: a review and proposed criteria of success. *Int J Oral Maxillofac Implants*, 1(1), 11-25. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/3527955>
- Angastiniotis, M. (1992). Management of thalassemia in Cyprus. *Birth Defects Orig Artic Ser*, 28(3), 38-43. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/1489955>
- Angastiniotis, M., Kyriakidou, S., & Hadjiminis, M. (1988). The Cyprus Thalassemia Control Program. *Birth Defects Orig Artic Ser*, 23(5B), 417-432. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/3390571>
- Angelucci, E., Brittenham, G. M., McLaren, C. E., Ripalti, M., Baronciani, D., Giardini, C., Galimberti, M., Polchi, P., & Lucarelli, G. (2000). Hepatic iron concentration and total body iron stores in thalassemia major. *N Engl J Med*, 343(5), 327-331. <https://doi.org/10.1056/NEJM200008033430503>
- Ashiotis, T., Zachariadis, Z., Sofroniadou, K., Loukopoulos, D., & Stamatoyannopoulos, G. (1973). Thalassaemia in Cyprus. *Br Med J*, 2(5857), 38-42. <https://doi.org/10.1136/bmj.2.5857.38>
- Astrand, P., Anzen, B., Karlsson, U., Sahlholm, S., Svardstrom, P., & Hellem, S. (2000). Nonsubmerged implants in the treatment of the edentulous upper jaw: a prospective clinical and radiographic study of ITI implants--results after 1 year. *Clin Implant Dent Relat Res*, 2(3), 166-174. <https://doi.org/10.1111/j.1708-8208.2000.tb00008.x>
- Avishai, E., Yeghiazaryan, K., & Golubnitschaja, O. (2017). Impaired wound healing: facts and hypotheses for multi-professional considerations in predictive, preventive and personalised medicine. *EPMA Journal*, 8(1), 23-33. <https://doi.org/10.1007/s13167-017-0081-y>
- Bagambisa, F. B., & Joos, U. (1990). Preliminary studies on the phenomenological behaviour of osteoblasts cultured on hydroxyapatite ceramics. *Biomaterials*, 11(1), 50-56. [https://doi.org/10.1016/0142-9612\(90\)90052-r](https://doi.org/10.1016/0142-9612(90)90052-r)
- Bain, C. A., Weng, D., Meltzer, A., Kohles, S. S., & Stach, R. M. (2002). A meta-analysis evaluating the risk for implant failure in patients who smoke. *Compend Contin Educ Dent*, 23(8), 695-699, 702, 704 passim; quiz 708. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/12244737>
- Barzin, M., Kowsarian, M., Akhlaghpour, S., Jalalian, R., & Taremi, M. (2012). Correlation of cardiac MRI T2* with echocardiography in thalassemia major. *Eur Rev Med Pharmacol Sci*, 16(2), 254-260. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22428478>
- Becker, W., Becker, B. E., Ricci, A., Bahat, O., Rosenberg, E., Rose, L. F., Handelsman, M., & Israelson, H. (2000). A prospective multicenter clinical trial comparing one- and two-stage titanium screw-shaped fixtures with one-stage plasma-sprayed solid-screw fixtures. *Clin Implant Dent Relat Res*, 2(3), 159-165. <https://doi.org/10.1111/j.1708-8208.2000.tb00007.x>
- Blue, D. S., Griggs, J. A., Woody, R. D., & Miller, B. H. (2003). Effects of bur abrasive particle size and abutment composition on preparation of ceramic implant abutments. *J Prosthet Dent*, 90(3), 247-254. [https://doi.org/10.1016/s0022-3913\(03\)00368-8](https://doi.org/10.1016/s0022-3913(03)00368-8)
- Borgna-Pignatti, C., Cappellini, M. D., De Stefano, P., Del Vecchio, G. C., Forni, G. L., Gamberini, M. R., Ghilardi, R., Origa, R., Piga, A., Romeo, M. A., Zhao, H., & Cnaan,

- A. (2005). Survival and complications in thalassemia. *Ann N Y Acad Sci*, 1054, 40-47. <https://doi.org/10.1196/annals.1345.006>
- Buser, D., Janner, S. F., Wittneben, J. G., Bragger, U., Ramseier, C. A., & Salvi, G. E. (2012). 10-year survival and success rates of 511 titanium implants with a sandblasted and acid-etched surface: a retrospective study in 303 partially edentulous patients. *Clin Implant Dent Relat Res*, 14(6), 839-851. <https://doi.org/10.1111/j.1708-8208.2012.00456.x>
- Buser, D., Sennerby, L., & De Bruyn, H. (2017). Modern implant dentistry based on osseointegration: 50 years of progress, current trends and open questions. *Periodontol 2000*, 73(1), 7-21. <https://doi.org/10.1111/prd.12185>
- Camaschella, C. (2013). Iron and hepcidin: a story of recycling and balance. *Hematology Am Soc Hematol Educ Program*, 2013, 1-8. <https://doi.org/10.1182/asheducation-2013.1.1>
- Canatan, D., Akar, N., & Arcasoy, A. (1995). Effects of calcitonin therapy on osteoporosis in patients with thalassemia. *Acta Haematol*, 93(1), 20-24. <https://doi.org/10.1159/000204084>
- Cao, A., & Galanello, R. (2010). Beta-thalassemia. *Genet Med*, 12(2), 61-76. <https://doi.org/10.1097/GIM.0b013e3181cd68ed>
- Cappellini, M. D., Cohen, A., Eleftheriou, A., Piga, A., Porter, J., & Taher, A. (2008). In R. nd (Ed.), *Guidelines for the Clinical Management of Thalassemia*. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24308075>
- Chen, Y.-C., Hsiao, C.-K., Ciou, J.-S., Tsai, Y.-J., & Tu, Y.-K. (2016). Effects of implant drilling parameters for pilot and twist drills on temperature rise in bone analog and alveolar bones. *Medical Engineering & Physics*, 38(11), 1314-1321. <https://doi.org/10.1016/j.medengphy.2016.08.009>
- Chiu, T., Mahmoudi, M., Dai, W., Elwany, A., Liang, H., & Castaneda, H. (2018). Corrosion assessment of Ti-6Al-4V fabricated using laser powder-bed fusion additive manufacturing. *Electrochimica Acta*.
- Chrcanovic, B. R., Albrektsson, T., & Wennerberg, A. (2014). Reasons for failures of oral implants. *J Oral Rehabil*, 41(6), 443-476. <https://doi.org/10.1111/joor.12157>
- Cin, S., Akar, N., Arcasoy, A., Dedeoglu, S., & Cavdar, A. O. (1984). Prevalence of thalassemia and G6PD deficiency in North Cyprus. *Acta Haematol*, 71(1), 69-70. <https://doi.org/10.1159/000206518>
- Cooper, L. F. (2000). A role for surface topography in creating and maintaining bone at titanium endosseous implants. *J Prosthet Dent*, 84(5), 522-534. <https://doi.org/10.1067/mpr.2000.111966>
- Cunnigham, M. (2009). The Thalassemias. In D. G. Nathan & S. H. Orkin (Eds.), *Nathan and Oski's Hematology of Infancy and Childhood* (7th ed., pp. 1015-1106). WB Saunders.
- Deraz, S. E., Abd El Naby, S. A., & Mahmoud, A. A. (2021). Assessment of ventricular dysfunction in Egyptian children with Beta-thalassemia major. *Hematol Oncol Stem Cell Ther*, 14(3), 206-213. <https://doi.org/10.1016/j.hemonc.2020.07.003>
- Dignass, A., Farrag, K., & Stein, J. (2018). Limitations of Serum Ferritin in Diagnosing Iron Deficiency in Inflammatory Conditions. *Int J Chronic Dis*, 2018, 9394060. <https://doi.org/10.1155/2018/9394060>
- Dong, A., Ghiaccio, V., Motta, I., Guo, S., Peralta, R., Freier, S. M., Watt, A., Damle, S., Ikawa, Y., Jarocho, D., Chappell, M., Stephanou, C., Delbini, P., Chen, C., Christou, S., Kleanthous, M., Smith-Whitley, K., Manwani, D., Casu, C., . . . Breda, L. (2019). 2'-O-methoxyethyl splice-switching oligos correct splicing from IVS2-745 beta-thalassemia patient cells restoring HbA production and chain rebalance.

- Haematologica*, 106(5), 1433-1442.
<https://doi.org/10.3324/haematol.2019.226852>
- Ducommun, J., El Kholy, K., Rahman, L., Schimmel, M., Chappuis, V., & Buser, D. (2019). Analysis of trends in implant therapy at a surgical specialty clinic: Patient pool, indications, surgical procedures, and rate of early failures-A 15-year retrospective analysis. *Clin Oral Implants Res*, 30(11), 1097-1106.
<https://doi.org/10.1111/clr.13523>
- Duymuş, Z. Y., & Güngör, H. (2013). Dental İmplant Materyalleri. *Atatürk Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi Dergisi*, 23(1), 145-152.
- Elsayed, M. E., Sharif, M. U., & Stack, A. G. (2016). Transferrin Saturation: A Body Iron Biomarker. *Adv Clin Chem*, 75, 71-97. <https://doi.org/10.1016/bs.acc.2016.03.002>
- Engle, M. A., Erlandson, M., & Smith, C. H. (1964). Late Cardiac Complications of Chronic, Severe, Refractory Anemia with Hemochromatosis. *Circulation*, 30, 698-705.
<https://doi.org/10.1161/01.cir.30.5.698>
- Esposito, M., Hirsch, J. M., Lekholm, U., & Thomsen, P. (1998). Biological factors contributing to failures of osseointegrated oral implants. (I). Success criteria and epidemiology. *Eur J Oral Sci*, 106(1), 527-551. <https://doi.org/10.1046/j.0909-8836.t01-2-x>
- Fernandes, D. J., Elias, C. N., & Ruellas, A. C. O. (2015). Influence of Screw Length and Bone Thickness on the Stability of Temporary Implants. *Materials (Basel)*, 8(9), 6558-6569. <https://doi.org/10.3390/ma8095322>
- Frazer, D. M., Wilkins, S. J., Darshan, D., Badrick, A. C., McLaren, G. D., & Anderson, G. J. (2012). Stimulated erythropoiesis with secondary iron loading leads to a decrease in hepcidin despite an increase in bone morphogenetic protein 6 expression. *Br J Haematol*, 157(5), 615-626. <https://doi.org/10.1111/j.1365-2141.2012.09104.x>
- Friberg, B., & Jemt, T. (2010). Clinical experience of TiUnite implants: a 5-year cross-sectional, retrospective follow-up study. *Clin Implant Dent Relat Res*, 12 Suppl 1, e95-103. <https://doi.org/10.1111/j.1708-8208.2009.00222.x>
- Friberg, B., Jemt, T., & Lekholm, U. (1991). Early failures in 4,641 consecutively placed Branemark dental implants: a study from stage 1 surgery to the connection of completed prostheses. *Int J Oral Maxillofac Implants*, 6(2), 142-146.
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/1809668>
- Galanello, R., & Origa, R. (2010). Beta-thalassemia. *Orphanet J Rare Dis*, 5, 11.
<https://doi.org/10.1186/1750-1172-5-11>
- Garg, A. K. (2010). *The Historical Development of Dental Implants*.
- Gaziev, J., & Lucarelli, G. (2003). Stem cell transplantation for hemoglobinopathies. *Curr Opin Pediatr*, 15(1), 24-31. <https://doi.org/10.1097/00008480-200302000-00005>
- Gerritsma, J. J., van der Bolt, N., van Bruggen, R., Ten Brinke, A., van Dam, J., Guerrero, G., Vermeulen, C., de Bruin, S., Vlaar, A. P. J., Biemond, B. J., Nur, E., van der Schoot, E., Fijnvandraat, K., & consortium, S. (2022). Measurement of post-transfusion red blood cell survival kinetics in sickle cell disease and beta-Thalassemia: A biotin label approach. *Transfusion*. <https://doi.org/10.1111/trf.17033>
- Gilfillan, C. P., Strauss, B. J., Rodda, C. P., Bowden, D. K., Kean, A. M., Obaid, M., & Crawford, B. A. (2006). A randomized, double-blind, placebo-controlled trial of intravenous zoledronic acid in the treatment of thalassemia-associated osteopenia. *Calcif Tissue Int*, 79(3), 138-144. <https://doi.org/10.1007/s00223-006-0314-x>
- Gotfredsen, K., Wennerberg, A., Johansson, C., Skovgaard, L. T., & Hjorting-Hansen, E. (1995). Anchorage of TiO₂-blasted, HA-coated, and machined implants: an experimental study with rabbits. *J Biomed Mater Res*, 29(10), 1223-1231.
<https://doi.org/10.1002/jbm.820291009>

- Guglielmotti, M. B., Olmedo, D. G., & Cabrini, R. L. (2019). Research on implants and osseointegration. *Periodontol 2000*, *79*(1), 178-189.
<https://doi.org/10.1111/prd.12254>
- Hupp, J. R., III, E. E., & Tucker, M. R. (2019). *Contemporary Oral and Maxillofacial Surgery* (7th ed.).
- Ivanoff, C. J., Hallgren, C., Widmark, G., Sennerby, L., & Wennerberg, A. (2001). Histologic evaluation of the bone integration of TiO₂ blasted and turned titanium microimplants in humans. *Clin Oral Implants Res*, *12*(2), 128-134.
<https://doi.org/10.1034/j.1600-0501.2001.012002128.x>
- Jemt, T. (2017). A retro-prospective effectiveness study on 3448 implant operations at one referral clinic: A multifactorial analysis. Part I: Clinical factors associated to early implant failures. *Clin Implant Dent Relat Res*, *19*(6), 980-988.
<https://doi.org/10.1111/cid.12539>
- Jokstad, A. (2008). *Osseointegration and Dental Implants* (1st ed.). John Wiley & Sons, Inc.
- Karimi, M., Cohan, N., De Sanctis, V., Mallat, N. S., & Taher, A. (2014). Guidelines for diagnosis and management of Beta-thalassemia intermedia. *Pediatr Hematol Oncol*, *31*(7), 583-596. <https://doi.org/10.3109/08880018.2014.937884>
- Kellenberger, C. J., Schmutz, M., Saurenmann, T., Di Gennaro, L., Eber, S. W., Willi, U. V., & Babyn, P. S. (2004). Radiographic and MRI features of deferiprone-related arthropathy of the knees in patients with beta-thalassemia. *AJR Am J Roentgenol*, *183*(4), 989-994. <https://doi.org/10.2214/ajr.183.4.1830989>
- Khang, W., Feldman, S., Hawley, C. E., & Gunsolley, J. (2001). A multi-center study comparing dual acid-etched and machined-surfaced implants in various bone qualities. *J Periodontol*, *72*(10), 1384-1390.
<https://doi.org/10.1902/jop.2001.72.10.1384>
- Khojastepour, L., Naderi, A., Akbarizadeh, F., Movahhedian, N., Ahrari, F. (2022). Symphysis Morphology and Mandibular Alveolar Bone Thickness in Patients With B-Thalassemia Major and Different Growth Patterns. *Dental Press Journal of Orthodontics*, *27*(Dental Press J. Orthod 27(2)). DOI: 10.1590/2177-6709.27.2.E22205.Oar
- Koca, R. B., Guven, O., Celik, M. S., & Firatli, E. (2020). Wetting properties of blood lipid fractions on different titanium surfaces. *Int J Implant Dent*, *6*(1), 16.
<https://doi.org/10.1186/s40729-020-00213-x>
- Kolnagou, A., & Kontoghiorghes, G. J. (2009). Advances in the prevention and treatment are changing thalassemia from a fatal to a chronic disease. experience from a Cyprus model and its use as a paradigm for future applications. *Hemoglobin*, *33*(5), 287-295. <https://doi.org/10.3109/03630260903212043>
- Kremastinos, D. T., Tsetsos, G. A., Tsiapras, D. P., Karavolias, G. K., Ladis, V. A., & Kattamis, C. A. (2001). Heart failure in beta thalassemia: a 5-year follow-up study. *Am J Med*, *111*(5), 349-354. [https://doi.org/10.1016/s0002-9343\(01\)00879-8](https://doi.org/10.1016/s0002-9343(01)00879-8)
- Kumar, R., Saraya, A. K., Choudhry, V. P., Sundaram, K. R., Kailash, S., & Sehgal, A. K. (1985). Vitamin B12, folate, and iron studies in homozygous beta thalassemia. *Am J Clin Pathol*, *84*(5), 668-671. <https://doi.org/10.1093/ajcp/84.5.668>
- Lamour, G., Hamraoui, A., Buvailo, A., Xing, Y., Keuleyan, S., Prakash, V., Eftekhari-Bafrooei, A., Borguet, E. (2010). Contact Angle Measurements Using a Simplified Experimental Setup. *Journal of Chemical Education* *87* (12), 1403-1407. DOI: 10.1021/ed100468u
- Lazzara, R. J., Porter, S. S., Testori, T., Galante, J., & Zetterqvist, L. (1998). A prospective multicenter study evaluating loading of osseotite implants two months after

- placement: one-year results. *J Esthet Dent*, 10(6), 280-289.
<https://doi.org/10.1111/j.1708-8240.1998.tb00505.x>
- Le Guehennec, L., Soueidan, A., Layrolle, P., & Amouriq, Y. (2007). Surface treatments of titanium dental implants for rapid osseointegration. *Dent Mater*, 23(7), 844-854.
<https://doi.org/10.1016/j.dental.2006.06.025>
- Lee, J. J., Rouhfar, L., & Beirne, O. R. (2000). Survival of hydroxyapatite-coated implants: A meta-analytic review. *Journal of Oral and Maxillofacial Surgery*, 58(12), 1372-1379.
<https://doi.org/10.1053/joms.2000.18269>
- Li, R., Ye, L., & Mai, Y.-W. (1997). Application of plasma technologies in fibre-reinforced polymer composites: a review of recent developments. *Composites Part A: Applied Science and Manufacturing*, 28(1), 73-86. [https://doi.org/10.1016/s1359-835x\(96\)00097-8](https://doi.org/10.1016/s1359-835x(96)00097-8)
- Linkow, L. I., & Chérchève, R. (1970). *Theories and techniques of oral implantology*. Mosby.
- Mayneris-Perxachs, J., Moreno-Navarrete, J. M., & Fernandez-Real, J. M. (2022). The role of iron in host-microbiota crosstalk and its effects on systemic glucose metabolism. *Nat Rev Endocrinol*. <https://doi.org/10.1038/s41574-022-00721-3>
- Miloro, M. (2004). *Peterson's Principles of Oral and Maxillofacial Surgery* (Vol. 1). BC Decker.
- Misch, C. E. (2007). *Contemporary Implant Dentistry* (3rd ed.). Mosby Inc.
- Misch, C. E., & Degidi, M. (2003). Five-year prospective study of immediate/early loading of fixed prostheses in completely edentulous jaws with a bone quality-based implant system. *Clin Implant Dent Relat Res*, 5(1), 17-28. <https://doi.org/10.1111/j.1708-8208.2003.tb00178.x>
- Misch, C. E., Dietsch-Misch, F., Hoar, J., Beck, G., Hazen, R., & Misch, C. M. (1999). A bone quality-based implant system: first year of prosthetic loading. *J Oral Implantol*, 25(3), 185-197. [https://doi.org/10.1563/1548-1336\(1999\)025<0185:ABQISF>2.3.CO;2](https://doi.org/10.1563/1548-1336(1999)025<0185:ABQISF>2.3.CO;2)
- Misch, C. M., Jolly, R. L., Williams, D. R., & Chorazy, C. J. (1998). Maxillary implant surgery on a patient with thalassemia. *Oral Surgery, Oral Medicine, Oral Pathology, Oral Radiology, and Endodontology*, 86(4), 401-405. [https://doi.org/10.1016/s1079-2104\(98\)90363-8](https://doi.org/10.1016/s1079-2104(98)90363-8)
- Modell, B. (1984). *The Clinical Approaches to Thalassaemia*. Grune & Stratton.
- Morris, H. F., Ochi, S., Crum, P., Orenstein, I. H., & Winkler, S. (2004). AICRG, Part I: A 6-year multicentered, multidisciplinary clinical study of a new and innovative implant design. *J Oral Implantol*, 30(3), 125-133. [https://doi.org/10.1563/1548-1336\(2004\)30<125:APIAYM>2.0.CO;2](https://doi.org/10.1563/1548-1336(2004)30<125:APIAYM>2.0.CO;2)
- Musallam, K. M., Rivella, S., Vichinsky, E., & Rachmilewitz, E. A. (2013). Non-transfusion-dependent thalassemsias. *Haematologica*, 98(6), 833-844.
<https://doi.org/10.3324/haematol.2012.066845>
- Needs, T., Gonzalez-Mosquera, L. F., & Lynch, D. T. (2022). Beta Thalassemia. In *StatPearls*. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/30285376>
- Olivieri, N. F. (1999). The beta-thalassemsias. *N Engl J Med*, 341(2), 99-109.
<https://doi.org/10.1056/NEJM199907083410207>
- Ooi, C.H., Singha, P., Nguyen, N.K., An, H., Nguyen, V.T., Nguyen, A., Nguyen, N. Measuring the Effective Surface Tension of a Floating Liquid Marble Using X-ray Imaging (2021) *Soft Matter*. 17. DOI:10.1039/D1SM00101A.
- Oren, D., Dror, A. A., Bramnik, T., Sela, E., Granot, I., & Srouji, S. (2021). The power of three-dimensional printing technology in functional restoration of rare maxillomandibular deformity due to genetic disorder: a case report. *Journal of Medical Case Reports*, 15(1). <https://doi.org/10.1186/s13256-021-02741-5>

- Origa, R. (1993). *Beta-Thalassemia*. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/sites/books/NBK1426/>
- Origa, R. (2017). beta-Thalassemia. *Genet Med*, 19(6), 609-619. <https://doi.org/10.1038/gim.2016.173>
- Orvieto, R., Leichter, I., Rachmilewitz, E. A., & Margulies, J. Y. (1992). Bone density, mineral content, and cortical index in patients with thalassemia major and the correlation to their bone fractures, blood transfusions, and treatment with desferrioxamine. *Calcif Tissue Int*, 50(5), 397-399. <https://doi.org/10.1007/BF00296768>
- Ölçüler, Mehmet (2020). Maksiller posterior çoklu diş eksikliklerinde sinüs anatomisi ve implant ilişkisini konik ışınli bilgisayarlı tomografi ile incelenmesi. Near East University NEU Grand Library, WU600.7.O43.
- Pektas, Z. O., Cubuk, S., Kircelli, B., & Uckan, S. (2015). Management of Maxillary Deformity with Segmental Osteotomy followed by Implant Insertion in beta-Thalassemia Major Patient. *J Contemp Dent Pract*, 16(8), 704-707. <https://doi.org/10.5005/jp-journals-10024-1744>
- Pennell, D. J., Udelson, J. E., Arai, A. E., Bozkurt, B., Cohen, A. R., Galanello, R., Hoffman, T. M., Kiernan, M. S., Lerakis, S., Piga, A., Porter, J. B., Walker, J. M., Wood, J., American Heart Association Committee on Heart, F., Transplantation of the Council on Clinical, C., Council on Cardiovascular, R., & Imaging. (2013). Cardiovascular function and treatment in beta-thalassemia major: a consensus statement from the American Heart Association. *Circulation*, 128(3), 281-308. <https://doi.org/10.1161/CIR.0b013e31829b2be6>
- Perng, V., Navazesh, S. E., Park, J., Arballo, J. R., & Ji, P. (2022). Iron Deficiency and Overload Modulate the Inflammatory Responses and Metabolism of Alveolar Macrophages. *Nutrients*, 14(15). <https://doi.org/10.3390/nu14153100>
- Perrotta, S., Cappellini, M. D., Bertoldo, F., Servedio, V., Iolascon, G., D'Agruma, L., Gasparini, P., Siciliani, M. C., & Iolascon, A. (2000). Osteoporosis in beta-thalassaemia major patients: analysis of the genetic background. *Br J Haematol*, 111(2), 461-466. <https://doi.org/10.1046/j.1365-2141.2000.02382.x>
- Piattelli, A., Manzon, L., Scarano, A., Paolantonio, M., & Piattelli, M. (1998). Histologic and histomorphometric analysis of the bone response to machined and sandblasted titanium implants: an experimental study in rabbits. *Int J Oral Maxillofac Implants*, 13(6), 805-810. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/9857591>
- Porter, J. B., & Garbowski, M. (2014). The pathophysiology of transfusional iron overload. *Hematol Oncol Clin North Am*, 28(4), 683-701, vi. <https://doi.org/10.1016/j.hoc.2014.04.003>
- Prasing, W., & Pornprasert, S. (2014). Measurement of HbA(2) by capillary electrophoresis for diagnosing beta-thalassemia/HbE disease in patients with low HbF. *Lab Med*, 45(3), 226-230. <https://doi.org/10.1309/LMGD96HES3DZRBZM>
- Rachmilewitz, E. A., & Giardina, P. J. (2011). How I treat thalassemia. *Blood*, 118(13), 3479-3488. <https://doi.org/10.1182/blood-2010-08-300335>
- Rieder, R. F., & James, G. W., 3rd. (1974). Imbalance in alpha and beta globin synthesis associated with a hemoglobinopathy. *J Clin Invest*, 54(4), 948-956. <https://doi.org/10.1172/JCI107835>
- Rivella, S. (2012). The role of ineffective erythropoiesis in non-transfusion-dependent thalassemia. *Blood Rev*, 26 Suppl 1, S12-15. [https://doi.org/10.1016/S0268-960X\(12\)70005-X](https://doi.org/10.1016/S0268-960X(12)70005-X)
- Rocuzzo, M., Bunino, M., Prioglio, F., & Bianchi, S. D. (2001). Early loading of sandblasted and acid-etched (SLA) implants: a prospective split-mouth comparative study. *Clin Oral Implants Res*, 12(6), 572-578. <https://doi.org/10.1034/j.1600-0501.2001.120604.x>


- Roynesdal, A. K., Ambjornsen, E., Stovne, S., & Haanaes, H. R. (1998). A comparative clinical study of three different endosseous implants in edentulous mandibles. *Int J Oral Maxillofac Implants*, 13(4), 500-505.
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/9714956>
- Rund, D., & Rachmilewitz, E. (2005). Beta-thalassemia. *N Engl J Med*, 353(11), 1135-1146.
<https://doi.org/10.1056/NEJMra050436>
- Sadeq, A., Cai, Z., Woody, R. D., & Miller, A. W. (2003). Effects of interfacial variables on ceramic adherence to cast and machined commercially pure titanium. *J Prosthet Dent*, 90(1), 10-17. [https://doi.org/10.1016/s0022-3913\(03\)00263-4](https://doi.org/10.1016/s0022-3913(03)00263-4)
- Salloum, G.H., Assad, M., Ammoun, A.M. Effect of Hemoglobin and Ferritin of Serum Concentrations on The Density of Jawbone That Intended for Dental Implant in Patients with Major Thalassemia: A Clinical and Computed Tomography Study. *Int J Dent Health Sci* 2016; 3(3):479-485
- Sanlidag, B., Cagin, B., Ozenli, O., Sahaloglu, O., Dalkan, C., Galip, N., Babayigit Hocaoglu, A., & Bahceciler, N. (2016). Prevalence of Thalassemia Trait & Iron Deficiency Anemia during Infancy in 2011-2013 in a Thalassemia Prevalent Region: North Cyprus. *Iran J Public Health*, 45(8), 1038-1043. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/27928530>
- Scarano, A., Tari Rexhep, S., Leo, L., & Lorusso, F. (2022). Wettability of implant surfaces: Blood vs autologous platelet liquid (APL). *Journal of the Mechanical Behavior of Biomedical Materials*, 126. <https://doi.org/10.1016/j.jmbbm.2021.104773>
- Schneider, C., Rasband, W., Eliceiri, K. (2012). NIH Image to ImageJ: 25 years of image analysis. *Nat Methods* 9, 671–675. DOI: 10.1038/nmeth.2089
- Schenk, R. K., & Buser, D. (1998). Osseointegration: a reality. *Periodontol 2000*, 17, 22-35.
<https://doi.org/10.1111/j.1600-0757.1998.tb00120.x>
- Schnitman, P. A., & Shulman, L. B. (1979). Recommendations of the consensus development conference on dental implants. *J Am Dent Assoc*, 98(3), 373-377.
<https://doi.org/10.14219/jada.archive.1979.0052>
- Schrier, S. L., & Angelucci, E. (2005). New strategies in the treatment of the thalassemias. *Annu Rev Med*, 56, 157-171.
<https://doi.org/10.1146/annurev.med.56.082103.104718>
- Shalabi, M. M., Gortemaker, A., Van't Hof, M. A., Jansen, J. A., & Creugers, N. H. (2006). Implant surface roughness and bone healing: a systematic review. *J Dent Res*, 85(6), 496-500. <https://doi.org/10.1177/154405910608500603>
- Shibli, J. A., Grassi, S., de Figueiredo, L. C., Feres, M., Marcantonio, E., Jr., Iezzi, G., & Piattelli, A. (2007). Influence of implant surface topography on early osseointegration: a histological study in human jaws. *J Biomed Mater Res B Appl Biomater*, 80(2), 377-385. <https://doi.org/10.1002/jbm.b.30608>
- Spijker, H. (2003). On the influence of flow conditions and wettability on blood material interactions. *Biomaterials*, 24(26), 4717-4727. [https://doi.org/10.1016/s0142-9612\(03\)00380-6](https://doi.org/10.1016/s0142-9612(03)00380-6)
- Steinemann, S. G. (1998). Titanium ? the material of choice? *Periodontology 2000*, 17(1), 7-21. <https://doi.org/10.1111/j.1600-0757.1998.tb00119.x>
- Susanah, S., Rakhmilla, L. E., Ghozali, M., Trisaputra, J. O., Moestopo, O., Sribudiani, Y., Idjradinata, P. S., & Maskoen, A. M. (2021). Iron Status in Newly Diagnosed beta-Thalassemia Major: High Rate of Iron Status due to Erythropoiesis Drive. *Biomed Res Int*, 2021, 5560319. <https://doi.org/10.1155/2021/5560319>
- Sykaras, N., Iacopino, A. M., Marker, V. A., Triplett, R. G., & Woody, R. D. (2000). Implant materials, designs, and surface topographies: their effect on osseointegration. A literature review. *Int J Oral Maxillofac Implants*, 15(5), 675-690.
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/11055135>

- Taher, A. T., Weatherall, D. J., & Cappellini, M. D. (2018). Thalassaemia. *Lancet*, *391*(10116), 155-167. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(17\)31822-6](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(17)31822-6)
- Teawtrakul, N., Songdej, D., Hantaweeant, C., Tantiworawit, A., Lauhasurayotin, S., Torcharus, K., Sripornsawan, P., Sutcharitchan, P., Surapolchai, P., Komvilaisak, P., Saengboon, S., Pongtanakul, B., Charoenkwan, P., & Red Blood Cell Disorders Study, G. (2022). Red blood cell alloimmunization and other transfusion-related complications in patients with transfusion-dependent thalassemia: A multi-center study in Thailand. *Transfusion*. <https://doi.org/10.1111/trf.17068>
- Trisi, P., Lazzara, R., Rebaudi, A., Rao, W., Testori, T., & Porter, S. S. (2003). Bone-implant contact on machined and dual acid-etched surfaces after 2 months of healing in the human maxilla. *J Periodontol*, *74*(7), 945-956. <https://doi.org/10.1902/jop.2003.74.7.945>
- Truhlar, R. S., Morris, H. F., & Ochi, S. (2000). Implant Surface Coating and Bone Quality-Related Survival Outcomes Through 36 Months Post-Placement of Root-Form Endosseous Dental Implants. *Annals of Periodontology*, *5*(1), 109-118. <https://doi.org/10.1902/annals.2000.5.1.109>
- Tyler, P. A., Madani, G., Chaudhuri, R., Wilson, L. F., & Dick, E. A. (2006). The radiological appearances of thalassaemia. *Clin Radiol*, *61*(1), 40-52. <https://doi.org/10.1016/j.crad.2005.07.006>
- Ünsal, G., & Özcan, İ. (2019). Radiological and histopathological features of the periosteal reactions in the jaws. Istanbul University. Tez No: 729678
- Wallace, S. S., & Froum, S. J. (2003). Effect of maxillary sinus augmentation on the survival of endosseous dental implants. A systematic review. *Ann Periodontol*, *8*(1), 328-343. <https://doi.org/10.1902/annals.2003.8.1.328>
- Weatherall, D. J., Williams, T. N., Allen, S. J., & O'Donnell, A. (2010). The population genetics and dynamics of the thalassemiases. *Hematol Oncol Clin North Am*, *24*(6), 1021-1031. <https://doi.org/10.1016/j.hoc.2010.08.010>
- Wennerberg, A., & Albrektsson, T. (2009). Effects of titanium surface topography on bone integration: a systematic review. *Clin Oral Implants Res*, *20* Suppl 4, 172-184. <https://doi.org/10.1111/j.1600-0501.2009.01775.x>
- Williams, D., Kuhn, A., Amann, M., Hausinger, M., Konarik, M., Nesselrode, E. (2010) Computerized Measurement of Contact Angles. *Galvanotechnik*. 101. 2502-2512.
- Yalçın, B., & Varol, R. (2007). Investigation for the basis properties of the titanium alloy implants produced with powder metallurgy method. Süleyman Demirel Üniversitesi. Tez No: 200076
- Yuan, R. T. (2013). Contact Angle and Wetting Properties In: Proceedings of the Surface Science Techniques. , : . In G. Bracco & B. Holst (Eds.), *Surface Science Techniques*. Springer.
- Zhang, Y., Lu, Y., & Jin, L. (2022). Iron Metabolism and Ferroptosis in Physiological and Pathological Pregnancy. *Int J Mol Sci*, *23*(16). <https://doi.org/10.3390/ijms23169395>

EKLER

Ek 1

Etik kurul raporu




YAKIN DOĞU ÜNİVERSİTESİ
BİLİMSEL ARAŞTIRMALAR ETİK KURULU

ARAŞTIRMA PROJESİ DEĞERLENDİRME RAPORU

Toplantı Tarihi : 25.03.2021
Toplantı No : 2021/89
Proje No :1319

Yakın Doğu Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi öğretim üyelerinden Doç. Dr. Aysa Ayalı'nın sorumlu araştırmacısı olduğu, YDU/2021/89-1319 proje numaralı ve "Talasemik Hastalara Ait Kan Örneklerinin Farklı Titanyum Yüzeylerini İslatabilme Özelliklerinin In Vitro İncelenmesi" başlıklı proje önerisi kurulumuzca online toplantıda değerlendirilmiş olup, etik olarak uygun bulunmuştur.



Prof. Dr. Rüştü Onur

Yakın Doğu Üniversitesi
Bilimsel Araştırmalar Etik Kurulu Başkanı

Ek2

İntihal raporu

1/25/23, 3:34 PM

Summary Report

Ali Temelci Tez**By: Ali Temelci**As of: Jan 25, 2023 4:34:21 PM
15,038 words - 117 matches - 21 sources

Similarity Index

11%

Mode: Summary Report ▼

sources:

485 words / 3% - Internet from 12-Oct-2022 12:00AM
acikbilim.yok.gov.tr493 words / 3% - Internet from 26-Oct-2021 12:00AM
www.openaccess.hacettepe.edu.tr306 words / 2% - Internet from 18-Jan-2023 12:00AM
www.mdpi.com269 words / 2% - Internet from 07-Jan-2022 12:00AM
acikerisim.dicle.edu.tr103 words / 1% - Internet from 04-Oct-2022 12:00AM
docs.neu.edu.tr8 words / < 1% match - Internet from 12-Oct-2022 12:00AM
acikbilim.yok.gov.tr9 words / < 1% match - Internet from 14-May-2021 12:00AM
acikerisim.dicle.edu.tr19 words / < 1% match - Internet from 09-Oct-2022 12:00AM
docs.neu.edu.tr19 words / < 1% match - Crossref
[Ali Temelci, Hasan Güney Yılmaz, Gürkan Ünsal, Lokman Onur Uyanık, Dilek Yazman, Aysa Ayali, Giuseppe Minervini, "Investigation of the Wetting Properties of Thalassemia Patients' Blood Samples on Grade 5 Titanium Implant Surfaces: A Pilot Study", Biomimetics, 2023](#)19 words / < 1% match - Internet from 11-Dec-2021 12:00AM
acikerisim.akdeniz.edu.tr19 words / < 1% match - Internet from 21-Aug-2022 12:00AM
dentalsistemler.com

Özgeçmiş

Adı	Ali	Soyadı	Temelci
Doğum Yeri	Güzelyurt	Doğum Tarihi	27.06.1994
Uyruğu	KKTC	Tel	05338375507
E-mail	dt.alitemelci@gmail.com		

Eğitim Düzeyi	Mezun Olduğu Kurumun Adı	Mezuniyet Yılı
Doktora/Uzmanlık	YDÜ Diş Hekimliği Fakültesi Ağız, Diş ve Çene Cerrahisi Anabilim Dalı	Devam Ediyor
Yüksek Lisans	-	-
Lisans	YDÜ Diş Hekimliği Fakültesi	2018
Lise	Güzelyurt Kurtuluş Lisesi	2012

İş Deneyimi

Görevi	Kurum	Süre (Yıl - Yıl)
Araştırma Görevlisi	Yakın Doğu Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi	2012- Halen

Yabancı Dilleri	Okuduğunu Anlama*	Konuşma*	Yazma*
İngilizce	Çok iyi	Çok iyi	Çok iyi

Bilgisayar Bilgisi

Program	Kullanma becerisi
Microsoft Word, Powerpoint, Excel	İyi

EK : Diğer Bilimsel faaliyetler (yayın, kongre bildirisi vs.)

1. Uluslararası Hakemli Dergilerdeki (SCI, SCI-Expanded) Yayınlar

Temelci A, Yılmaz HG, Ünsal G, Uyanık LO, Yazman D, Ayali A, Minervini G. Investigation of the Wetting Properties of Thalassemia Patients' Blood Samples on Grade 5 Titanium Implant Surfaces: A Pilot Study. *Biomimetics*. 2023; 8(1):25. <https://doi.org/10.3390/biomimetics8010025>

Alhabib Y, Unsal G, Temelci A, Kucuk M (2021) Treatment of a Secondarily Infected Nasopalatine Duct Cyst: A Case Report. *The Eurasia Proceedings of Health, Environment and Life Sciences* 1, 10-14. <https://doi.org/10.55549/ephels.2>

2. Uluslararası Konferanslarda Sunulan ve Bildiri Kitabında Yayınlanan Bildiriler a. Poster Sunumları

Temelci A, Kıbçak E, Buhara O, Uyanık LO (2021) Using Bichat Fat Tissue In The Treatment Of Oroantral Fistula.(POSTER) Turkish Association of Oral and Maxillofacial Surgery

Kıbçak E, Temelci A, Buhara O, Uyanık LO (2021) Conservative Treatment of Pediatric Mandible Fracture.(POSTER) Turkish Association of Oral and Maxillofacial Surgeons

Kıbçak E, Buhara O, Temelci A (2021) Radicular Cyst Enucleation Associated with Nasal Mucosa.(POSTER) Turkish Association of Oral and Maxillofacial Surgery

Alalwani A, Caymaz MG, Temelci A (2019) Nazopalatin Kanal Kisti: Olgu Sunumu. (POSTER) 25th Turkish Dental Association International Dental Congress, 263

Temelci A, Koca Ünsal RB, Ersalıcı İ, Ünsal G (2022) B12 Vitamini Eksikliğine Bağlı Oral Ülserasyonlar: Bir Olgu Sunumu.(POSTER) Türk Diş Hekimleri Birliği Uluslararası Diş Hekimliği Kongresi EP-264

Evin A, Temelci A, Ünsal G, Yılmaz H. Güney (2022) Mandibula Posterior Bölgede Periferik Ossifiye Fibroma: Klinik ve Ultrasonografi Bulgularıyla Bir Olgu Sunumu.(POSTER) Türk Diş Hekimleri Birliği Uluslararası Diş Hekimliği Kongresi EP-269

Evin A, Temelci A, Ünsal G, Yılmaz H.Güney (2022) Dil Hareketlerinde Kısıtlılığa Neden Olan Lingual Frenulumun Cerrahi Olarak Uzaklaştırılması: Bir Olgu Sunumu. (POSTER) Türk Diş Hekimleri Birliği Uluslararası Diş Hekimliği Kongresi EP-305

Buhara O, Temelci A. (2022) Periferik Ossifying Fibroma: Bir Olgu Sunumu. (POSTER)Türk Diş Hekimleri Birliği Uluslararası Diş Hekimliği Kongresi EP-448

Temelci A, Buhara O (2022) Oroantral Fistülün Palatal Flep Rotasyonu İle Tedavisi. (POSTER)Türk Diş Hekimleri Birliği Uluslararası Diş Hekimliği Kongresi EP-449

Buhara O, Temelci A, Uyanık L.O. (2022) Ekspansif Radiküler Kistin Dekompresyonu Sonrası Korpusta Görülen Morfolojik Değişiklikler. (POSTER) Türk Diş Hekimleri Birliği Uluslararası Diş Hekimliği Kongresi EP-450

Temelci A, Buhara O, Erişir F (2022) Maksilla Posterior Duvarını Perfore Eden Dentigeröz Kist. (POSTER) Türk Diş Hekimleri Birliği Uluslararası Diş Hekimliği Kongresi EP-451

3. Uluslararası Konferanslarda Sunulan ve Bildiri Kitabında Yayınlanan Bildiriler a. Sözlü Sunumlar

Savtekin G, Temelci A (2019)Gömülü Üçüncü Molar Diş Çekimi İle Dentigeröz Kist Enükleasyonu: 10 Yıllık Takip Hastasına Ait Olgu Sunumu (SÖZLÜ SUNUM)
International Hippocrates Congress on Medical and Health Sciences, 170