







# ONDOKUZ MAYIS ÜNİVERSİTESİ DİŞ HEKİMLİĞİ FAKÜLTESİ DERGİSİ

The Journal of Ondokuz Mayıs University Faculty of Dentistry

ISSN:1302-4817



# Ondokuz Mayıs Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi Dergisi

The Journal of Ondokuz Mayıs University  
Faculty of Dentistry



2014;15 (1): 7-17  
Kabul tarihi: 23.02.2016

## *Diyabetin Kronik Periodontitis Hastalarında Trombositten Zengin Fibrin Büyüme Faktörleri Seviyesi Üzerine Etkisi*

### **The Effect of Diabetes on the Growth Factors Levels of Platelet Rich Fibrin in Patients with Chronic Periodontitis**

Şeyma BOZKURT DOĞAN \* Figen ÖNGÖZ DEDE \*, Umut BALLI\*, M. Cenk DURMUŞLAR \*\*, Murat CAN \*\*\*, Fatih KUZU †, Taner BAYEAKTAROĞLU ††

#### Özet

**Amaç:** Bu çalışmanın amacı tip 2 diyabet(T2DM) ve kronik periodontitis hastalarından elde edilen Trombositten Zengin Fibrin (TZF) içerisinde, Trombosit kaynaklı büyüme faktörü-AB (PDGF-AB), Transforme edici büyüme faktörü-beta 1 ve 2 (TGF- $\beta$ 1  $\beta$ 2), bazik-Fibroblast Büyüme Faktörü (b-FGF), İnsülin Benzeri Büyüme Faktörü-1 (IGF 1), Vasküler Endotelial Büyüme Faktörü (VEGF) seviyelerini ölçmektir.

**Gereç ve Yöntem:** Bu çalışmaya 80 birey dahil edildi; 20 kişi periodontal olarak sağlıklı T2DM hastası (DM-KTRL grup), 20 kişi kronik periodontitis ve T2DM hastası (DM-KP grup), 20 kişi sistemik olarak sağlıklı kronik periodontitis hastası (KP grup) ve 20 kişi sistemik ve periodontal olarak sağlıklı (KTRL grup). TZF içerisindeki PDGF-AB, VEGF, TGF-B1 ve B2, b-FGF, IGF-1 seviyeleri ELİSA testi kullanılarak analiz edildi.

**Bulgular:** PDGF-AB, VEGF, TGF B1 ve B2 ve b-FGF seviyeleri DM grubunda KP ve KTRL gruplarıyla karşılaştırıldığında istatistiksel olarak anlamlı derecede yüksek bulundu(P=0.000). IGF-1 seviyeleri DM grubunda KP ve KTRL grupları ile karşılaştırıldığında anlamlı derecede düşük bulundu(P=0.000). KTRL ve KP ile DM-KTRL ve DM-KP grupları arasında tüm büyüme faktörleri seviyesinde önemli bir fark bulunmadı(P>0.05). Kan glukoz parametreleri, PDGF-AB, VEGF, TGF-B1 ve B2 ve b-FGF değerleri arasında tüm gruplarda pozitif korelasyon tespit edildi(P<0.05). Ayrıca, bu parametreler ile IGF-1 değerleri arasında negatif korelasyonlar bulundu (P<0.05).

**Sonuç:** Bu çalışma TZF'nin tip 2 diyabetli ve kronik periodontitisli hastalarda güvenilir şekilde kullanılabilceğini önermektedir.

**Anahtar Kelimeler:** Trombositten Zengin Fibrin, Büyüme Faktörleri, Diyabetes Mellitus, Kronik Periodontitis

#### Abstract

**Aim:** The purpose of this study was to evaluate levels of platelet-derived growth factor-AB(PDGF-AB), transforming growth factor- beta 1 and 2(TGF- $\beta$ 1 and  $\beta$ 2 ), basic-fibroblast growth factor(b-FGF), insulin-like growth factor-1(IGF-1), vascular endothelial growth factor(VEGF) of platelet rich fibrin(PRF) in chronic periodontitis(CP) patients with and without type 2 Diabetic patients (T2DM).

**Material and Methods:** 80 participants were enrolled to this study; 20 patients were T2DM with periodontally healthy (DM-CTRL), 20 patients were T2DM with CP(DM-CP), 20 patients were systemically healthy with CP (CP), 20 individual were systemically and periodontally healthy(CTRL). The levels of PDGF-AB, VEGF, TGF- $\beta$ 1 and  $\beta$ 2, b-FGF, IGF-1 in PRF were evaluated by using enzyme-linked immunosorbent assay.

**Results:** PDGF-AB, VEGF, TGF- $\beta$ 1, TGF- $\beta$ 2 and b-FGF levels were significantly increased in DM groups compared to CP and CTRL groups(P=0.000). IGF-1 levels were significantly decreased in DM groups compared to CP and CTRL groups(P=0.000). There were no significant difference between CTRL and CP groups; DM-CTRL and DM-CP groups in terms of all growth factors(P>0.05). The positive correlations were found among the blood glucose parameters, PDGF-AB, VEGF, TGF- $\beta$ 1, TGF- $\beta$ 2 and b-FGF in all groups (P<0.05). IGF-1 negatively correlated with these parameters(P<0.05).

**Conclusions:** This study suggest that PRF can safely be used in Diabetic patients with periodontitis

**Key Words:** Platelet Rich Fibrin, growth factors, Diabetes mellitus, chronic periodontitis

\* Yrd. Doç. Dr. Bülent Ecevit Üniversitesi, Diş Hekimliği Fakültesi, Periodontoloji A. D., Zonguldak.

\*\* Yrd. Doç. Dr., Bülent Ecevit Üniversitesi, Diş Hekimliği Fakültesi, Ağız, Diş ve Çene Cerrahisi A. D., Zonguldak.

\*\*\* Doç. Dr., Bülent Ecevit Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Biyokimya A. D., Zonguldak.

† Uzm. Dr., Bülent Ecevit Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Endokrinoloji ve Metabolizma A.D., Zonguldak.

†† Prof Dr., Bülent Ecevit Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Endokrinoloji ve Metabolizma A.D., Zonguldak.

## Giriş

Hücre ve moleküler biyoloji alanındaki klinik çalışmalarda büyük değişim ve ilerleme kaydedilmiştir. Büyüme ve farklılaşma faktörleri, organ ve dokuların büyüme ve gelişiminde kritik öneme sahiptir. Literatüre göre bu faktörler yara iyileşmesi ve rejenerasyonda destekleyici özelliğindedir<sup>1</sup>. Büyüme faktörleri biyolojik mediyatörler olup bağ doku hücre migrasyonu, proliferasyonu, ekstrasellüler matriks proteinleri ve diğer komponentlerin sentezini düzenlemektedir<sup>2</sup>.

Otojen kan konsantrasyonu periodontal cerrahi yaralara, yüksek konsantrasyonda polipeptid büyüme faktörlerinin güvenli ve uygun şekilde uygulanmasına olanak sağlamaktadır. Trombositten zengin fibrin (TZF) geniş ölçüde kullanılan ikinci jenerasyon trombosit konsantrasyonu olup yumuşak ve sert doku iyileşmesini hızlandırır<sup>3,4</sup>. TZF yoğun olarak örneğin interlökin-1beta (IL-1B), -4 ve -6 ve polipeptid büyüme faktörleri, örneğin trombosit kaynaklı büyüme faktörü (PDGF), vasküler endotelial büyüme faktörü (VEGF), transforme edici büyüme faktörü (TGF), insülin benzeri büyüme faktörü (IGF), epidermal büyüme faktörü (EGF) ve fibroblast büyüme faktörü (FGF) gibi trombosit içerisindeki zengin fibrin matriks ve lökosit sitokinlerini içerir<sup>5,6</sup>. TGF-β yara iyileşmesinde, immun modülasyon ve ekstrasellüler matriks sentezinde kuvvetli etkiye sahiptir<sup>7</sup>. VEGF anjiyogenezise aracılık eder ve endotelial hücre varlığına olanak sağlar<sup>8</sup>. PDGF yara bölgesinde görülen ilk büyüme faktörü olup bağ doku iyileşmesini, kemik rejenerasyonu ve tamirini başlatır<sup>3</sup>. FGF yara iyileşmesinde anjiyojenik ve potent büyüme-farklılaşma faktörleri olarak görev alır<sup>1</sup>. IGF-1 osteoblast proliferasyonu ve differansiasyonunu indükleyerek kemik formasyonunu stimüle eder. In vitro olarak, rat ve insan periodontal ligamentinde gingival fibroblast migrasyonu ve proliferasyonunu artırmıştır<sup>1</sup>. Doku rejenerasyonunda TZF içerisindeki fibrin ve sitokinlerin kombinasyonu büyüme faktörlerinin rezervuarı için güçlü bir yapı oluşturur<sup>9</sup>. TZF'nin, çoklu dişeti çekilmeleri<sup>10</sup>, implant cerrahisi sırasında sinüs duvar ogmentasyonu<sup>11</sup> ve kemik içi defektlerin tedavisi<sup>4</sup> gibi birbirinden farklı cerrahi uygulamalarda yararlı etkiye sahip olduğu yapılan araştırmalarda gösterilmiştir.

Diyabetes Mellitus (DM) dünya genelinde hızla artan büyük bir sağlık problemidir. Diyabetin gingivitis ve periodontitis için bir risk faktörü olduğu bilinmektedir<sup>12-14</sup>. Özellikle, zayıf kontrollü

DM hastalarında enfeksiyon duyarlılığında artış, yara iyileşmesinde gecikme ve mikrovasküler komplikasyonlar gibi olumsuz sistemik etkiler görülmektedir<sup>12</sup>. Vasküler komplikasyonlar diyabetiklerde mortalite ve morbiditenin en büyük nedenidir. Büyüme faktörleri diyabetin retinopati, nefropati ve nöropati gibi mikrovasküler komplikasyonları ile ilişkili bulunmuştur<sup>15</sup>. Diğer yönden, periodontitis sadece DM gelişimi ile ilişkili değil aynı zamanda diyabetin bir komplikasyonu olarak kabul edilmektedir<sup>16</sup>. Genel olarak kabul edilen DM ve periodontitis arasında var olan karşılıklı iki yönlü ilişkidir<sup>14</sup>. Bu nedenle, bu çalışmanın hipotezi periodontitis diyabetin 6. komplikasyonu olarak kabul edildiğinden, TZF'den salınan büyüme faktörlerinin seviyelerinin periodontitis bulunan DM hastalarında değişim gösterebileceğidir. Literatür taramalarımızda, periodontitis olan diyabetik hastalarda TZF'nin büyüme faktör seviyelerini değerlendiren araştırmalara rastlanmamıştır. TZF içerisindeki büyüme faktörlerinin seviyesinin belirlenmesi periodontitis bulunan diyabetik bireylerde TZF'nin tekrar ve güvenli bir şekilde kullanılabilmesi için faydalı olabilir. PDGF, TGF-Beta (TGF-B), FGF, IGF ve VEGF gibi periodontal dokularla ilişkili büyüme faktörünün periodontal yara iyileşmesi ve rejenerasyonunda kullanımı birçok araştırmada yer almaktadır<sup>9,17,18</sup>. Bu nedenle, bu çalışmanın amacı kronik periodontitis bulunan diyabetik bireylerde TZF içerisinde bulunan PDGF-AB, VEGF, TGF-B1 ve TGF-B2, b-FGF, IGF-1 büyüme faktör seviyelerini değerlendirmektir.

## Gereç ve Yöntem

### 1. Çalışma Populasyonu ve Çalışma Dizaynı

Bu çalışmaya 4 farklı grupta yer alan 80 birey dahil edildi; **1)** periodontal olarak sağlıklı ve tip 2 DM hastası (T2DM) 20 kişi (DM-KTRL grup) (10 erkek ve 10 kadın, ortalama yaş 54.65±7.32), **2)** sistemik ve periodontal olarak sağlıklı 20 kişi (KTRL grup) (9 erkek ve 11 kadın, ortalama yaş 53.30±6.23)), **3)** sistemik olarak sağlıklı ve kronik periodontitis olan 20 kişi (KP grup) (10 erkek ve 10 kadın, ortalama yaş 49.70±8.23), **4)** kronik periodontitis ve T2DM olan 20 kişi (DM-KP grup) (9 erkek ve 11 kadın, ortalama yaş 53.75±6.269). Çalışmada yer alan kişiler Mart 2013 ile Temmuz 2014 arasında Bülent Ecevit Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi Periodontoloji Anabilim Dalı'na kontrol veya tedavi amaçlı başvuran kişiler arasından seçilmiştir. Katılımcıların dental, medikal hikayeleri

ve kişisel bilgileri kaydedilmiştir. Çalışma protokolü Bülent Ecevit Üniversitesi Tıp Fakültesi Etik Kurulu, Zonguldak, Türkiye (Protokol no: 2013-41-12/03) tarafından onaylanmış olup 2002'de revize edilen Helsinki Bildirgesine uygun olarak oluşturulmuştur. Çalışmanın amacı açıklanarak tüm bireylerden çalışma öncesi yazılı onay alınmıştır.

Hastaların diyabet durumlarını belirlemekte kullanılan glikolize hemoglobin A1c ( HbA1c) ve açlık kan glukoz seviyelerini (FPG) içeren laboratuvar test sonuçları endokrin doktoru tarafından değerlendirilerek kaydedilmiştir. HbA1c seviyesi > %8 (64 mmol/mol) olan bireyler zayıf glisemik kontrollü iken, HbA1c ≤ %8 (64 mmol/mol) bireyler iyi glisemik kontrol altında olan bireyler olarak sınıflandırılmıştır<sup>19</sup>. Bu çalışmaya HbA1c seviyesi %6-%8 arası (42 mmol/mol- 64mmol/mol) iyi glisemik kontrol altındaki, yalnızca oral diyabetik ajan kullanan ve diyabet teşhisi ≥ 5 yıl olan T2DM'li bireyler dahil edildi. Ayrıca çalışmaya dahil edilen tüm bireylerin tam kan trombosit sayısı (WBPC) ölçümü değerlendirildi.

Orta veya şiddetli kronik periodontitis tanısı konulmuş, radyografik olarak kemik kaybı bulunan, ağzın 2 veya daha fazla kadranında ≥ 5mm klinik ataşman kaybı ve periodontal cep derinliği (CD) bulunan, sondalamada kanaması (SK) pozitif olan gingival indeksi (GI)> 1 olan, ağızda en az 16 dişe sahip<sup>20</sup> ve son 6 ayda periodontal tedavi görmemiş bireyler kronik periodontitis gruplarına dahil edildi. Periodontal olarak sağlıklı gruplara; CD≤ 3 mm, GI=0 olan, klinik olarak klinik ataşman kaybı ve radyografik olarak kemik kaybı olmayan hastalar dahil edildi. Tüm bireyler sigara kullanmayan, çalışma öncesi son 6 ayda herhangi bir ilaç tedavisi görmeyen (diyabet hastalarının kullandığı oral antidiyabetikler hariç), 40-65 yaş arası bireylerden seçildi.

Periodontal dokuları etkileyen, örneğin; obezite, alkol, hamilelik veya emzirme; DM'un majör komplikasyonları (örn. Kardiyovasküler ve periferik vasküler hastalıklar); yetersiz trombosit sayısı olan (< 200000/mm<sup>3</sup>); immün yetersizlik gibi bilinen sistemik rahatsızlığı bulunan kişiler çalışmaya dahil edilmedi.

## 2.Klinik Ölçümler

Çalışmaya dahil edilen bireylerin klinik durumları, 3.molar diş hariç her dişin altı yüzünden

(disto-fasial, mid-fasial, mesio-fasial, mesio-lingual, disto-lingual ve mid-lingual) plak indeksi (PI)<sup>21</sup>, GI<sup>22</sup>, CD, klinik ataşman seviyesi (KAS) ve SK indeks ölçümleri periodontal sond kullanılarak (UNC-15 periodontal sond, Hu-Friedy, Chicago, IL, USA) değerlendirilip kayıt altına alındı. Klinik ölçümler aynı klinisyen tarafından yapıldı.

## 3.PRF Hazırlanılması

PRF hazırlanılması Choukroun<sup>23</sup> protokolüne göre kana biyokimyasal manipülasyon uygulanmaksızın yapıldı. Çalışmaya dahil edilen tüm bireylerden venöz kan toplanarak antikoagülan içermeyen 10 ml'lik steril tüplere alındı. Test tüpleri hemen santrifüj makinesinde (Electro.mag M 815 P Laboratory Centrifuge; İstanbul, Türkiye 2700 rpm, yaklaşık 700 g) 12 dk boyunca santrifüj edildi. Santrifüj sonrasında tüpte 3 farklı tabaka gözlemlendi. Bunlar; En üstte: Trombositten Fakir Plazma (TFP), Orta tabakada: Fibrin Pıhtı (TZF), Alt tabakada: Kırmızı kan hücrelerinden oluşan taban tabakası<sup>6</sup>. TZF steril bir makas yardımıyla kırmızı tabakadan kolayca ayrılarak steril tüpler içine konuldu. Tüp içine konulan TZF karıştırma kabı içerisine konularak nazik şekilde çalkalandı. 5 dakika sonra, TZF membranını şekillendirmek amacıyla vortekslenildi ve salınım hacmi ölçülerek tüp içerisine tekrar bırakıldı. Tüpler nazik bir şekilde tekrar çalkalandı. 5.dakikada alınan örnekler hemen 5000 rpm'de 15 dk boyunca herhangi bir artık kan hücresi kalmayacak şekilde santrifüj edildi<sup>8</sup> ve -80 °C'de analiz edilinceye kadar saklandı.

## 4.Biyokimyasal Değerlendirmeler

Toplanan tüm örnekler ELX 800 G ELISA aleti ( BIO-TEC Instruments, 100 Tigan Street, Highland Park 05404 Winooski, USA) ile enzim-linked immunosorbent assay (ELISA) testi kullanılarak yapıldı. Bu çalışmada sırasıyla kullanılan ELISA kitleri; b- FGF, TGF-β2 a ve IGF-1 (Assay Biotechnology Company, 1276 Hammerwood Avenue Sunnyvale, CA 94089 USA) ; PDGF-AB, VEGF ve TGF-β1 (Boster Biological Technology, 3942 B Valley Avenue, Pleasanton, CA 94566, USA). Değerlendirmelerde üretici firmanın standart prosedürleri uygulandı. Değerlendirme aralıkları PDGF-AB, VEGF ve TGF-β ve IGF-1 için 231.2 -2000 pg/ml, TGF-β1; için; 15.6 -1000 pg/ml ve b-FGF için 62.5 to 4000 pg/ml dir. Standart ve örnekler önceden tarif edilen şekilde her bir

**Tablo I.** Çalışma grubundaki klinik periodontal parametreler

<i>Gruplar</i>	<i>GI</i>	<i>PI</i>	<i>CD (mm)</i>	<i>KAS (mm)</i>	<i>SK (%)</i>
<b>KTRL</b>	0.00±0.00 [20.50]	0.45±0.20 [19.90]	1.60±0.19 [20.13]	1.60±0.19 [20.13]	0.00±0.00 [20.50]
<b>KP</b>	2.36±0.18 <sup>ab</sup> [57.55]	2.24±0.22 <sup>ab</sup> [57.00]	4.05±0.39 <sup>ab</sup> [56.58]	4.64±0.65 <sup>ab</sup> [58.65]	84.70±6.81 <sup>ab</sup> [57.40]
<b>DM-KTRL</b>	0.00±0.00 [20.50]	0.47±0.15 [21.10]	1.62±0.25 [20.88]	1.62±0.25 [20.88]	0.00±0.00 [20.50]
<b>DM-KP</b>	2.46±0.20 <sup>ab</sup> [63.45]	2.35±0.19 <sup>ab</sup> [64.00]	4.33±0.29 <sup>ab</sup> [64.43]	4.87±0.66 <sup>ab</sup> [62.35]	87.75±4.77 <sup>ab</sup> [63.60]

Veriler ortalama ± standart sapma olarak ifade edildi [Mean Rank].

Kruskal-Wallis/Bonferroni-düzeltilmeli Mann-Whitney U

Bonferroni düzeltme  $\alpha = 0.05/6 = 0.0083333333333333$

<sup>a</sup> KTRL grubundan istatistiksel olarak farklı ( $P=0.000$ )

<sup>b</sup> DM-KTRL grubundan istatistiksel olarak farklı ( $P=0.000$ )

**Tablo II.** Çalışma grubundaki kan parametrelerinin biyokimyasal analizi

<i>Gruplar</i>	<i>HbA1c (%)</i>	<i>FGC (mg/dl)</i>	<b>WBPC</b> <i>(x10<sup>3</sup> platelet/<math>\mu</math>l)</i>
<b>KTRL</b>	4.97±0.45 [17.68]	92.70±12.93 [19.58]	248±30.33 [35.45]
<b>KP</b>	5.19±0.43 [23.33]	93.75±11.13 <sup>ab</sup> [21.43]	254±31.42 [39.18]
<b>DM-KTRL</b>	7.33±0.48 <sup>ab</sup> [58.23]	174.35±24.82 [60.90]	258±30.88 [42.80]
<b>DM-KP</b>	7.47±0.53 <sup>ab</sup> [62.78]	178.00±35.99 <sup>ab</sup> [60.10]	260±28.78 [44.58]

Veriler ortalama ± standart sapma olarak ifade edildi [Mean Rank].

Kruskal-Wallis/Bonferroni- düzeltilmeli Mann-Whitney U

Bonferroni düzeltme  $\alpha = 0.05/6 = 0.0083333333333333$

<sup>a</sup> KTRL grubundan istatistiksel olarak farklı ( $P=0.000$ )

<sup>b</sup> KP grubundan istatistiksel olarak farklı ( $P=0.000$ )

büyüme faktörü için duplike edilerek değerlendirildi<sup>24,25</sup>. Sonuçlar dilusyon faktörleri ile çarpıldı.

## 5. İstatiksel Analiz

İstatiksel analiz için mevcut bir yazılım programı kullanıldı (SPSS Inc., version 19.0, Chicago, IL, USA). Bilgilerin normal dağılım gösterip göstermediği Shapiro–Wilk testi kullanılarak değerlendirildi. Varyansların homojen olduğu normal dağılıma uygun verilerin karşılaştırılmasında (PDGF-AB, VEGF, ve TGF-β1) Bonferroni post hoc testi ile varyansın tek yönlü analizi (ANOVA) kullanıldı. Normal dağılıma uymayan verilerin analizinde (yaş, TGF-β2, b-FGF, IGF-1, HbA1c, FGC, WBPC, full-mouth CD, KAS, GI, PI ve SK değerleri) Kruskal–Wallis non-parametrik testi takiben istatistiksel fark tespit edilen gruplarda Bonferroni-düzeltilmeli Mann–Whitney *U* test kullanıldı. Gruplar arası cinsiyet oranlarını karşılaştırmak için chi-square testi kullanıldı. Biyokimyasal ve klinik bulgular arasındaki ilişkiyi belirlemek için Spearman’in rank korelasyon testi kullanıldı.  $P < 0.05$  istatistiksel olarak önemli kabul edildi. Her bir grup için 14 kişi power analiz  $\geq 80$  güç ile  $P < 0.05$  seviyede istatistiksel önemi göstermek için yeterli bulundu.

## Bulgular

### 1. Klinik Bulgular

Gruplar arasında yaş ve cinsiyet açısından istatistiksel olarak önemli fark bulunmadı ( $P > 0.05$ ). Klinik parametrelerin tanımlayıcı ölçümleri Tablo 1’de verildi. Periodontal olarak sağlıklı ve periodontitis grupları arasında full-mouth CD, KAS, GI, PI ve SK ölçümleri arasında istatistiksel olarak önemli fark bulundu ( $P < 0.05$ ).

### 2. Biyokimyasal Bulgular

Diyabet olmayan ve DM grupları arasında HbA1c ve FGC değerleri arasında önemli bir fark bulundu ( $P < 0.05$ ). Gruplar arasında WBPC değerleri arasında bir fark bulunmadı ( $P > 0.05$ ) (Tablo 2).

Tüm TZF örneklerinde büyüme faktörleri tespit edildi. TZF ‘deki PDGF-AB, VEGF, TGF-β1, TGF-β2 ve b-FGF büyüme faktör miktarları KP ve KTRL gruplarıyla karşılaştırıldığında DM grubunda önemli derecede yüksek bulundu ( $P < 0.001$ ). IGF-1 seviyesinde ise DM grubunda KP ve KTRL gruplarıyla

karşılaştırıldığında önemli miktarda düşük bulundu ( $P < 0.001$ ). KTRL ve KP grupları ile DM-KTRL ve DM-KP grupları arasında tüm büyüme faktör miktarlarında istatistiksel olarak anlamlı farklılık bulunmadı ( $P > 0.05$ ) (Tablo 3).

Tüm klinik gruplar birlikte değerlendirildiğinde HbA1c, FGC, PDGF-AB, VEGF, TGF-β1, TGF-β2 ve b-FGF değerleri arasında tüm gruplarda istatistiksel olarak önemli pozitif korelasyon bulundu ( $P < 0.05$ ). Bunun aksine, IGF-1 ile diğer büyüme faktörleri, HbA1c ve FGC arasında negatif korelasyon bulundu ( $P < 0.05$ ). Biyokimyasal bulgular ile CD ve KAS arasında belirgin bir korelasyon bulunmadı (Tablo 4).

## Tartışma

Periodontal hastalıklar ve DM birçok benzer patobiyolojiye sahip yakından ilişkili ve oldukça yaygın olarak görülen kronik hastalıklardır<sup>12</sup>. Diyabet ve periodontal hastalıklar arasındaki ilişki sistemik inflamatuvar yanıtı ve takiben yara iyileşmesini içermektedir<sup>26</sup>. Genel olarak DM’nin periodontal hastalıkların hem şiddetini hem de ilerlemesini artırdığı kabul edilmektedir<sup>17,27</sup>. Diyabetik bireylerde, ileri glükalizasyon son ürünleri (AGEs) matriks moleküllerinin çapraz bağlarını modifiye edebilmekte ve büyüme faktörlerinin etkisini bozabilmektedir<sup>28</sup>. Büyüme faktörleri, periodontal dokuların rejenerasyon, tamir ve turnover ile ilişkili birçok olayı başlatmaktadır<sup>2</sup>. TZF, büyüme faktörlerinin otojen bir kaynağı olarak periodontal dokuların rejenerasyonunda kullanılmaktadır<sup>3</sup>. Bu çalışmanın amacı periodontitisli ve periodontitis olmayan tip 2 diyabetik bireylerde elde edilen TZF deki PDGF-AB, VEGF, TGF-β1 ve β2, b-FGF, IGF-1 büyüme faktör seviyelerini değerlendirmek ve bu seviyeleri birbiriyle karşılaştırmaktır.

Su ve ark.<sup>3</sup> TZF içerisindeki çeşitli büyüme faktörlerinin salınım zamanları ve miktarları ile ilgili yaptıkları çalışmada, cerrahi alanda maksimum seviyede büyüme faktörü elde edebilmek için TZF membranının elde edildikten hemen sonra uygulanması gerektiğini bildirmişlerdir. Böylece bu çalışmada TZF elde edildikten hemen sonraki büyüme faktör seviyeleri değerlendirildi.

Anjiyogenezisin en önemli özelliği monositlerin büyüyen kollateral damarlara infiltrasyonu olup, monositler VEGF’nin ana kaynağı olarak bilinmektedir<sup>29</sup>. Sakallıoğlu ve ark.<sup>17</sup> diyabetik



**Tablo III.** TZF içindeki PDGF-AB, VEGF, TGF- $\beta$ 1, TGF- $\beta$ 2, b-FGF ve IGF-1 seviyeleri (ng/ml)

Gruplar	PDGF-AB	VEGF	TGF- $\beta$ 1	TGF- $\beta$ 2	b-FGF	IGF-1
<b>KTRL</b>	1.67±0.13	0.50±0.04	26.53±4.79	0.47±0.04	0.13±0.01	63.29±5.57
				[20.23]	[16.95]	[60.20]
<b>KP</b>	1.71±0.10	0.52±0.04	27.93±4.64	0.48±0.04	0.14±0.01	62.69±5.55
				[23.98]	[24.05]	[59.80]
<b>DM-KTRL</b>	1.89±0.09 <sup>ab</sup>	0.58±0.04 <sup>ab</sup>	38.62±5.28 <sup>ab</sup>	0.57±0.03 <sup>ab</sup>	0.27±0.02 <sup>ab</sup>	45.65±6.10 <sup>ab</sup>
				[55.95]	[57.10]	[23.15]
<b>DM-KP</b>	1.95±0.11 <sup>ab</sup>	0.60±0.04 <sup>ab</sup>	40.92±5.52 <sup>ab</sup>	0.59±0.03 <sup>ab</sup>	0.29±0.02 <sup>ab</sup>	43.66±5.93 <sup>ab</sup>
				[61.85]	[63.90]	[18.85]

Veriler ortalama ± standart sapma olarak ifade edildi [Mean Rank].

Tek Yönlü ANOVA/ Bonferroni post hoc testi

Kruskal-Wallis/Bonferroni- düzeltilmiş Mann-Whitney U

Bonferroni düzeltme  $\alpha=0.05/6=0.0083333333333333$

<sup>a</sup> KTRL grubundan istatistiksel olarak farklı ( $P=0.000$ )

<sup>b</sup> KP grubundan istatistiksel olarak farklı ( $P=0.000$ )

**Tablo IV.** Gruplar arasında Spearman'ın rank korelasyon (r) analizi

	PDGF	VEGF	TGF- $\beta$ 1	TGF- $\beta$ 2	b-FGF	IGF-1	HbA1c	FCG	CD	KAS	
<b>KTRL</b>	PDGF	-	0.496*	0.638*	0.626*	0.302	-0.632*	0.579*	0.528*	0.090	0.090
	VEGF	0.496*	-	0.777*	0.768*	0.497*	-0.760*	0.734*	0.715*	0.379	0.379
	TGF- $\beta$ 1	0.638*	0.777*	-	0.761*	0.565*	-0.854*	0.785*	0.765*	0.328	0.328
	TGF- $\beta$ 2	0.626*	0.768*	0.761*	-	0.374	-0.840*	0.652*	0.691*	0.045	0.045
	B-FGF	0.302	0.497*	0.565*	0.374	-	-0.648*	0.474*	0.361	-0.169	-0.169
<b>KP</b>	IGF-1	-0.632*	-0.760*	-0.854*	-0.840*	-0.648*	-	-0.822*	-0.734*	-0.049	-0.049
	PDGF	-	0.743*	0.579*	0.535*	0.468*	-0.517*	0.622*	0.616*	0.233	0.069
	VEGF	0.743*	-	0.626*	0.681*	0.713*	-0.572*	0.697*	0.724*	0.223	0.141
	TGF- $\beta$ 1	0.579*	0.626*	-	0.828*	0.838*	-0.569*	0.797*	0.845*	0.320	-0.004
	TGF- $\beta$ 2	0.535*	0.681*	0.828*	-	0.908*	-0.611*	0.769*	0.773*	0.392	-0.105
<b>DM-KTRL</b>	B-FGF	0.468*	0.713*	0.838*	0.908*	-	-0.624*	0.768*	0.767*	0.315	-0.103
	IGF-1	-0.517*	-0.572*	-0.569*	-0.611*	-0.624*	-	-0.596*	-0.410	-0.388	-0.208
	PDGF	-	0.636*	0.550*	0.466*	0.747*	-0.538*	0.448*	0.420	-0.197	-0.197
	VEGF	0.636*	-	0.650*	0.549*	0.782*	-0.592*	0.502*	0.649*	-0.347	-0.347
	TGF- $\beta$ 1	0.550*	0.650*	-	0.655*	0.764*	-0.674*	0.499*	0.480*	-0.263	-0.263
<b>DM-KP</b>	TGF- $\beta$ 2	0.466*	0.549*	0.655*	-	0.657*	-0.499*	0.372	0.504*	-0.438	-0.438
	B-FGF	0.747*	0.782*	0.764*	0.657*	-	-0.753*	0.703*	0.674*	-0.172	-0.172
	IGF-1	-0.538*	-0.592*	-0.674*	-0.499*	-0.753*	-	-0.737*	-0.455*	0.288	0.288
	PDGF	-	0.792*	0.726*	0.591*	0.737*	-0.755*	0.742*	0.784*	-0.088	-0.084
	VEGF	0.792*	-	0.552*	0.502*	0.667*	-0.732*	0.608*	0.700*	-0.163	-0.187
<b>Tüm Gruplar</b>	TGF- $\beta$ 1	0.726*	0.552*	-	0.706*	0.791*	-0.767*	0.807*	0.587*	-0.427	-0.273
	TGF- $\beta$ 2	0.591*	0.502*	0.706*	-	0.739*	-0.742*	0.794*	0.645*	-0.398	-0.160
	B-FGF	0.737*	0.667*	0.791*	0.739*	-	-0.854*	0.848*	0.660*	-0.139	0.008
	IGF-1	-0.755*	-0.732*	-0.767*	-0.742*	-0.854*	-	-0.928*	-0.750*	0.118	0.105
	PDGF	-	0.835*	0.820*	0.836*	0.808*	-0.836*	0.831*	0.820*	0.184	0.130
<b>Tüm Gruplar</b>	VEGF	0.835*	-	0.844*	0.833*	0.854*	-0.862*	0.864*	0.858*	0.202	0.161
	TGF- $\beta$ 1	0.820*	0.844*	-	0.890*	0.916*	-0.891*	0.908*	0.892*	0.169	0.112
	TGF- $\beta$ 2	0.836*	0.833*	0.890*	-	0.879*	-0.878*	0.881*	0.882*	0.133	0.073
	B-FGF	0.808*	0.854*	0.916*	0.879*	-	-0.920*	0.927*	0.887*	0.195	0.144
	IGF-1	-0.836*	-0.862*	-0.891*	-0.878*	-0.920*	-	-0.934*	-0.887*	-0.125	-0.075

\* İstatistiksel olarak anlamlı ( $P<0.05$ ).

grupların gingival süpernatantlarında diyabetik olmayan gruplara göre daha yüksek miktarda VEGF olduğunu rapor etmişlerdir. Bunun aksine gruplar arası dişeti oluk sıvısındaki (DOS) VEGF seviyelerinde önemli bir fark bulamamışlardır. Benzer şekilde, Ramya ve ark.<sup>18</sup> sistemik sağlıklı ve diyabetik bireylerin sağlıklı ve periodontal hastalıklı dokularında VEGF miktarında bir ilişki olduğunu belirtmişler ve diyabetik bireylerin hastalıklı dokularında VEGF miktarındaki artıştan dolayı DM'nin aşırı VEGF ekspresyonunda direk bir etkiye sahip olabileceğini ileri sürmüşlerdir. Güneri ve ark.<sup>30</sup> diyabetik ve sistemik sağlıklı bireylerin sağlıklı ve hastalıklı periodontal dokularında VEGF ekspresyon miktarını karşılaştırdıkları çalışmada, VEGF seviyesinin diyabetik bireylerin hem sağlıklı hemde hastalıklı dokularında arttığını bulmuşlardır. Ayrıca Ünlü ve ark.<sup>31</sup> diyabetik ve periodontitisli bireylerin gingival doku örneklerinde VEGF seviyelerinin daha yüksek olduğunu rapor etmişlerdir. Birçok çalışma diyabetik bireylerin doku örneklerinde VEGF seviyesinin diyabetik olmayan bireylere göre yüksek olduğunu rapor etmiştir.<sup>17,18, 30,31</sup>

Pinherio ve ark.<sup>32</sup> insandaki inflame gingiva dokusunda PDGF-AB miktarının artmış seviyede bulunduğunu ve çoğunlukla da cep epitelinde lokalize olduğu sonucuna varmışlardır. Başka bir çalışmada, PDGF-AB miktarının sistemik sağlıklı ve iyi kontrol altındaki diyabetli periodontitis hastalarında artış gösterdiği fakat bu artışın zayıf kontrollü diyabetik bireylerde daha az olduğu bildirilmiştir<sup>33</sup>. Herder ve ark.<sup>34</sup> yüksek seviyedeki TGF-β1 miktarını tip 2 diyabetli bireyler ile ilişkilendirmiş ve TGF-β1'in pro veya anti-inflamatuar olarak rol oynayabileceğini ileri sürmüşlerdir. T2DM hastalarında yüksek seviyede TGF-β gen ekspresyonu olduğu rapor edilmiştir<sup>35</sup>. Mize ve ark.<sup>36</sup> TGF-β1 seviyesinin kronik periodontitisli bireylerde daha yüksek olduğunu göstermiştir. Pacios ve ark.<sup>37</sup> ise diyabetin periodontitisi hangi mekanizma yoluyla etkilediğini incelemişler ve deneysel periodontitis ve tip 2 diyabette FGF-2 ve TGFβ-1'in mRNA seviyelerinde artış olduğunu göstermişlerdir. Bu çalışmanın aksine, başka bir çalışmada ise deneysel periodontitiste b-FGF ekspresyonunda azalma olduğu rapor edilmiştir<sup>38</sup>. Choi ve ark.<sup>39</sup> epidermal büyüme faktörü (EGF), keratinosit büyüme faktörü (KGF) ve IGF-1 gibi büyüme faktörlerinin aşırı ekspresyonunun bakteriyel invazyonu ve periodontal lezyonlarda hastalığın ilerlemesini artırabileceğini bildirmişlerdir. IGF-1'in in vitro olarak periodontal ligament fibroblastlarında DNA ve protein sentezini düzenlediği

ve in vivo olarak yumuşak doku yara iyileşmesini arttırdığı gösterilmiştir<sup>40,41</sup>. Bununla birlikte, çalışmalar diyabetik bireylerde IGF-1 ekspresyonunun azaldığını göstermişler<sup>42,43</sup> ve düşük IGF-1 seviyesinin sadece genç bireylerde diyabet için bir belirleyici olabileceğini önermişlerdir. Sandhu ve ark.<sup>44</sup> ise 45-65 yaş aralığındaki bireylerde düşük IGF-1 seviyesi ile glukoz intoleransı/diyabet arasında pozitif korelasyon olduğunu rapor etmişlerdir. Rajpathak ve ark.<sup>45</sup>, 65 yaş ve üzeri bireylerde IGF-1 ve diyabet arasında bir ilişki olduğunu belirlemişlerdir. Mevcut çalışmada diyabetik bireylerde düşük IGF-1 seviyesi bulundu ve bu durum çalışmaya 40-65 yaş aralığındaki bireylerin dahil edilmiş olmasından kaynaklanmış olabileceği düşünülmektedir. Ayrıca Harb ve ark.<sup>46</sup> farklı periodontitis hastaları ile IGF-1'in ilişkisini araştırmış ve serum IGF-1 seviyelerinin periodontitis ile ilişkili olmadığını tespit etmişlerdir.

Büyüme faktörlerinin uygulanma şekli ve dozajı yara iyileşmesinde anjiyogenez artışındaki en önemli etkiyi göstermektedir. Büyüme faktörlerinin topikal uygulanması etkisiz görülürken<sup>47</sup>, VEGF, FGF ve PDGF gibi anjiyojenik faktörlerin direkt uygulanması ile DM'de fonksiyonel kalitenin arttığı ve anjiyogenezin düzeldiği gösterilmiştir<sup>48</sup>. Başka bir çalışmada ise yara iyileşme bölgesinde TZF'nin büyüme faktör seviyeleri üzerindeki etkisi değerlendirilmiş ve TZF'nin TGF-β reseptör ve VEGF ekspresyonunu artırdığı gösterilmiştir<sup>49</sup>.

Diyabetik ve periodontitisli bireylerde elde edilen TZF'deki büyüme faktör seviyeleri ile ilgili henüz bir çalışma bulunmadığından çalışmamızın yukarıda bahsedilen çalışmalarla<sup>17, 18, 30-35, 37, 39, 46</sup> direkt olarak karşılaştırılması uygun değildir. Bu çalışmaların birçoğu<sup>17, 18, 30, 31, 33, 37, 43</sup> DM'nin periodontal dokulardaki büyüme faktör seviyelerini artırdığını bildirmişlerdir. Bu sonuçlar ile uyumlu olarak, mevcut çalışmada, TZF'deki PDGF-AB, b-FGF, TGF-β1 ve β2, VEGF seviyeleri her iki DM grubunda KP ve KTRL grubuna göre istatistiksel olarak anlamlı derecede yüksek bulundu. IGF-1 seviyeleri ise her iki DM grubunda KP ve KTRL gruplarına göre düşük bulundu. TZF büyüme faktör seviyeleri KP grubunda KTRL grubuyla karşılaştırıldığında istatistiksel olarak önemli bir fark tespit edilmedi. Periodontal hastalık düşük dereceli lokal bir enfeksiyon olmasından dolayı TZF büyüme faktör seviyeleri üzerine direkt bir etki göstermemiş olabilir.

Dikkat edilmesi gereken diğer önemli bir konu ise trombosit miktarı ile büyüme faktör

seviyelerinin normalize edilmesidir. Bu yüzden bu çalışmaya trombosit miktarı  $\geq 200.000/\text{mm}^3$  olan bireyler dahil edildi. Çalışmaya katılan bireylerin WBPC seviyeleri normal değer aralıklarında olduğundan ve gruplar arası fark bulunmadığından bu çalışmada TZF'nin değişen büyüme faktör seviyeleri WBPC miktarları ile açıklanamayabilir. Bu çalışmaya benzer şekilde, Weibrich ve ark.<sup>50</sup> ise ne tam kan ne de trombosit zengin plazmadaki (TZP) trombosit sayısının TZP'deki büyüme faktör seviyelerinde bir tanımlayıcı olamayacağını göstermişlerdir. Büyüme faktör seviyelerindeki değişimlere bireylerin kişisel olarak hücrel üretim veya sitokin depolamasındaki değişkenliğin neden olabileceğini belirtmişlerdir<sup>50</sup>.

Çok sayıda büyüme faktörü, sitokinler, proteazlar, hücrel ve ekstrasellüler bileşenler yara iyileşmesinde önemli rol oynamaktadır. Aktive olan trombositlerden salınan proteinler monosit ve nötrofillerin migrasyon ve adhezyonunu uyarırken, PDGF ve TGF- $\beta$  gibi birçok büyüme faktörü de yara iyileşmesine katkıda bulunmaktadır<sup>51</sup>. Bununla birlikte, diyabetik bireylerde yara iyileşmesi hiperglisemi, kronik inflamasyon, mikro ve makro dolaşım bozuklukları, hipoksi, otonomik ve duyuşal nöropati ve nöropeptit sinyal bozukluklarından etkilenmektedir. Ayrıca diyabetik yaralarda büyüme faktör ekspresyonu ve fonksiyonel seviyelerin azaldığı bulunmuştur<sup>52,53</sup>. TZF sert ve yumuşak periodontal dokuların iyileşmesinde kullanıldığı için TZF deki büyüme faktörlerinin seviyelerindeki artış periodontitisli ve diyabetli bireylerin yara iyileşmesinde önemli bir faktör olarak ele alınabilir<sup>10,54</sup>.

### **Sonuç**

Yara iyileşmesi çok sayıda hücre tipini, büyüme faktörleri ve sitokinleri içeren kompleks biyolojik bir oluşumdur. Bu nedenle, çalışmamızda TZF'deki büyüme faktör seviyelerinin diyabetik bireylerde yüksek bulunmasının bir sonucu olarak TZF kullanımını diyabetik bireylerde diyabetik olmayan bireylere göre daha etkili olabileceğini savunamayız. Ancak çalışmanın sınırları dahilinde, TZF'nin diyabetik ve periodontitisli bireylerde güvenli bir şekilde kullanılabileceği sonucuna varılabilir. TZF'nin diyabetik bireylerde daha etkili olabileceğinin kanıtlanabilmesi için ileri klinik araştırmalara ihtiyaç duyulmaktadır.

---

### Kaynaklar

1. A. Stavropoulos, U.M. Wikesjo. Growth and differentiation factors for periodontal regeneration: a review on factors with clinical testing. *J Periodontol Res* 2012; 47: 545-553.
2. Z. Laurina, M. Pilmane, R. Care. Growth factors/cytokines/defensins and apoptosis in periodontal pathologies. *Stomatologija* 2009;11: 48-54.
3. R.V. Kumar, N. Shubhashini. Platelet rich fibrin: a new paradigm in periodontal regeneration. *Cell Tissue Bank* 2013;14: 453-463.
4. M. Thorat, A.R. Pradeep, B. Pallavi. Clinical effect of autologous platelet-rich fibrin in the treatment of intra-bony defects: a controlled clinical trial. *J Clin Periodontol* 2011; 38:925-932.
5. D.M. Dohan Ehrenfest, G.M. de Peppo, P. Doglioli, G. Sammartino. Slow release of growth factors and thrombospondin-1 in Choukroun's platelet-rich fibrin (PRF): a gold standard to achieve for all surgical platelet concentrates technologies. *Growth Factors* 2009;27: 63-69.
6. D.M. Dohan, J. Choukroun, A. Diss, S.L. Dohan, A.J. Dohan, J. Mouhyi et al. Platelet-rich fibrin (PRF): a second-generation platelet concentrate. Part II: platelet-related biologic features. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod* 2006;101: e45-50.
7. S. O'Kane, M.W. Ferguson. Transforming growth factor beta s and wound healing. *Int J Biochem Cell Biol* 1997;29: 63-78.
8. C.Y. Su, Y.P. Kuo, Y.H. Tseng, C.H. Su, T. Burnouf. In vitro release of growth factors from platelet-rich fibrin (PRF): a proposal to optimize the clinical applications of PRF. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod* 2009;108: 56-61.
9. Q. Li, S. Pan, S.J. Dangaria, G. Gopinathan, A. Kolokythas, S. Chu et al. Platelet-rich fibrin promotes periodontal regeneration and enhances alveolar bone augmentation. *Biomed Res Int* 2013;2013: 638043.
10. S. Aroca, T. Keglevich, B. Barbieri, I. Gera, D. Etienne. Clinical evaluation of a modified coronally advanced flap alone or in combination with a platelet-rich fibrin membrane for the treatment of adjacent multiple gingival recessions: a 6-month study. *J Periodontol* 2009;80:244-252.
11. N. Tajima, S. Ohba, T. Sawase, I. Asahina. Evaluation of sinus floor augmentation with simultaneous implant placement using platelet-rich fibrin as sole grafting material. *Int J Oral Maxillofac Implants* 2013;28: 77-83.
12. B.L. Mealey, T.W. Oates. Diyabetes mellitus and periodontal diseases. *J Periodontol* 2006;77: 1289-1303.
13. S.P. Ozdemir, B. Kurtis, G. Tuter, S. Bozkurt, S.E. Gultekin, B. Senguven et al. Effects of low-dose doxycycline and bisphosphonate clodronate on alveolar bone loss and gingival levels of matrix metalloproteinase-9 and interleukin-1beta in rats with Diyabetes: a histomorphometric and immunohistochemical study. *J Periodontol* 2012;83: 1172-1182.
14. X. Zhou, W. Zhang, X. Liu, Y. Li. Interrelationship between Diyabetes and periodontitis: Role of hyperlipidemia. *Arch Oral Biol* 2015; 60(4):667-74.
15. Z. He, G.L. King. Microvascular complications of Diyabetes. *Endocrinol Metab Clin North Am* 2004;33: 215-238, xi-xii.
16. G.W. Taylor, W.S. Borgnakke. Periodontal disease: associations with Diyabetes, glycemic control and complications. *Oral Dis* 2008 ;14:191-203.
17. E.E. Sakallioglu, E. Aliyev, M. Lutfioglu, U. Yavuz, G. Acikgoz. Vascular endothelial growth factor (VEGF) levels of gingiva and gingival crevicular fluid in Diyabetic and systemically healthy periodontitis patients. *Clin Oral Investig* 2007 ;11:115-120.
18. Ramya, S. Kumar. Expression of VEGF in Periodontal Tissues of Type II Diyabetes Mellitus Patients with Chronic Periodontitis -an Immunohistochemical Study. *J Clin Diagn Res* 2014; 8:ZC01-03.
19. F.V. Ribeiro, A.C. de Mendonca, V.R. Santos, M.F. Bastos, L.C. Figueiredo, P.M. Duarte. Cytokines and bone-related factors in systemically healthy patients with chronic periodontitis and patients with type 2 Diyabetes and chronic periodontitis. *J Periodontol* 2011;82:1187-1196.
20. G.C. Armitage. Diagnosis of periodontal diseases. *J Periodontol* 2003; 74:1237-1247.
21. J. Silness, H. Loe. Periodontal Disease in Pregnancy. Ii. Correlation between Oral Hygiene and Periodontal Condition. *Acta Odontol Scand* 1964; 22:121-135.
22. H. Loe, J. Silness. Periodontal Disease in Pregnancy. I. Prevalence and Severity. *Acta Odontol Scand* 1963;21: 533-551.
23. J. Choukroun, Adda, F. , Schoeffler, C. Vevelle, A. An opportunitie in paro implantology: The PRF (in French) . *Implantodontie* 2001:42:55-62.

24. T. Burnouf, Y.H. Tseng, Y.P. Kuo, C.Y. Su. Solvent/detergent treatment of platelet concentrates enhances the release of growth factors. *Transfusion* 2008;48: 1090-1098.
25. C.Y. Su, Y.P. Kuo, H.L. Nieh, Y.H. Tseng, T. Burnouf. Quantitative assessment of the kinetics of growth factors release from platelet gel. *Transfusion* 2008; 48:2414-2420.
26. I.C. Gay, D.T. Tran, A.C. Cavender, R. Weltman, J. Chang, E. Luckenbach et al. The effect of periodontal therapy on glycaemic control in a Hispanic population with type 2 Diyabetes: a randomized controlled trial. *J Clin Periodontol* 2014;41: 673-680.
27. W.C. Tan, F.B. Tay, L.P. Lim. Diyabetes as a risk factor for periodontal disease: current status and future considerations. *Ann Acad Med Singapore* 2006;35: 571-581.
28. B.I. Hudson, L.G. Bucciarelli, T. Wendt, T. Sakaguchi, E. Lalla, W. Qu et al. Blockade of receptor for advanced glycation endproducts: a new target for therapeutic intervention in Diyabetic complications and inflammatory disorders. *Arch Biochem Biophys* 2003;419: 80-88.
29. J. Folkman. Angiogenesis in cancer, vascular, rheumatoid and other disease. *Nat Med* 1995;1: 27-31.
30. P. Guneri, F. Unlu, B. Yesilbek, F. Bayraktar, A. Kokuludag, M. Hekimgil et al. Vascular endothelial growth factor in gingival tissues and crevicular fluids of Diyabetic and healthy periodontal patients. *J Periodontol* 2004;75: 91-97.
31. F. Unlu, P.G. Guneri, M. Hekimgil, B. Yesilbek, H. Boyacioglu. Expression of vascular endothelial growth factor in human periodontal tissues: comparison of healthy and Diyabetic patients. *J Periodontol* 2003;74: 181-187.
32. M.L. Pinheiro, E.J. Feres-Filho, D.T. Graves, C.M. Takiya, M.I. Elsas, P.P. Elsas, R.A. Luz. Quantification and localization of platelet-derived growth factor in gingiva of periodontitis patients. *J Periodontol* 2003;74: 323-328.
33. C.W. Cutler, R.L. Machen, R. Jotwani, A.M. Iacopino. Heightened gingival inflammation and attachment loss in type 2 Diyabetics with hyperlipidemia. *J Periodontol* 1999;70: 1313-1321.
34. C. Herder, E.J. Brunner, W. Rathmann, K. Strassburger, A.G. Tabak, N.C. Schloot et al. Elevated levels of the anti-inflammatory interleukin-1 receptor antagonist precede the onset of type 2 Diyabetes: the Whitehall II study. *Diyabetes Care* 2009;32: 421-423.
35. F. Abbasi, P. Amiri, F.A. Sayahpour, S. Pirmoradi, M. Abolhalaj, B. Larijani et al. TGF-beta and IL-23 gene expression in unstimulated PBMCs of patients with Diyabetes. *Endocrine* 2012;41: 430-434.
36. T.W. Mize, K.P. Sundararaj, R.S. Leite, Y. Huang. Increased and correlated expression of connective tissue growth factor and transforming growth factor beta 1 in surgically removed periodontal tissues with chronic periodontitis. *J Periodontol Res* 2015;50(3):315-9
37. S. Pacios, J. Kang, J. Galicia, K. Gluck, H. Patel, A. Ovaydi-Mandel et al. Diyabetes aggravates periodontitis by limiting repair through enhanced inflammation. *FASEB J* 2012;26: 1423-1430.
38. Y.J. Zhao, Q. Li, B.X. Cheng, M. Zhang, Y.J. Chen. Psychological stress delays periodontitis healing in rats: the involvement of basic fibroblast growth factor. *Mediators Inflamm* 2012;2012: 732902.
39. Y.S. Choi, Y.C. Kim, S. Ji, Y. Choi. Increased bacterial invasion and differential expression of tight-junction proteins, growth factors, and growth factor receptors in periodontal lesions. *J Periodontol* 2014;85: e313-322.
40. H. Werner, J. Katz. The emerging role of the insulin-like growth factors in oral biology. *J Dent Res* 2004;83: 832-836.
41. S. Ivanovski, H.R. Haase, P.M. Bartold. Isolation and characterization of fibroblasts derived from regenerating human periodontal defects. *Arch Oral Biol* 2001;46: 679-688.
42. B. Bruhn-Olszewska, A. Korzon-Burakowska, M. Gabig-Ciminska, P. Olszewski, A. Wegrzyn, J. Jakobkiewicz-Banecka. Molecular factors involved in the development of Diyabetic foot syndrome. *Acta Biochim Pol* 2012;59: 507-513.
43. S. Teppala, A. Shankar. Association between serum IGF-1 and Diyabetes among U.S. adults. *Diyabetes Care* 2010;33: 2257-2259.
44. M.S. Sandhu, A.H. Heald, J.M. Gibson, J.K. Cruickshank, D.B. Dunger, N.J. Wareham. Circulating concentrations of insulin-like growth factor-I and development of glucose intolerance: a prospective observational study. *Lancet* 2002;359: 1740-1745.
45. S.N. Rajpathak, A.P. McGinn, H.D. Strickler, T.E. Rohan, M. Pollak, A.R. Cappola et al. Insulin-like growth factor-(IGF)-axis, inflammation, and glucose intolerance among older adults. *Growth Horm IGF Res* 2008;18: 166-173.
46. A.N. Harb, B. Holtfreter, N. Friedrich, H.

Wallaschofski, M. Nauck, M. Albers et al. Association between the insulin-like growth factor axis in serum and periodontitis in the Study of Health in Pomerania: an exploratory study. *J Clin Periodontol* 2012;3): 931-939.

47. J.M. Smiell, T.J. Wieman, D.L. Steed, B.H. Perry, A.R. Sampson, B.H. Schwab. Efficacy and safety of becaplermin (recombinant human platelet-derived growth factor-BB) in patients with nonhealing, lower extremity Diabetic ulcers: a combined analysis of four randomized studies. *Wound Repair Regen* 1999;/: 335-346.

48. M. Ackermann, T. Wolloscheck, A. Wellmann, V.W. Li, W.W. Li, M.A. Konerding. Priming with a combination of proangiogenic growth factors enhances wound healing in streptozotocin-induced Diabetes in mice. *Eur Surg Res* 2011;47: 81-89.

49. T. Soyer, S. Ayva, O. Boybeyi, M.K. Aslan, M. Cakmak. The effect of platelet rich fibrin on growth factor levels in urethral repair. *J Pediatr Surg* 2013;48: 2545-2549.

50. G. Weibrich, W.K. Kleis, G. Hafner, W.E. Hitzler. Growth factor levels in platelet-rich plasma and correlations with donor age, sex, and platelet count. *J Craniomaxillofac Surg* 2002;30: 97-102.

51. D. Baltzis, I. Eleftheriadou, A. Veves. Pathogenesis and treatment of impaired wound healing in Diabetes mellitus: new insights. *Adv Ther* 2014;31: 817-836.

52. O. Ochoa, F.M. Torres, P.K. Shireman. Chemokines and Diabetic wound healing. *Vascular* 2007;15: 350-355.

53. E.B. Jude, R. Blakytyn, J. Bulmer, A.J. Boulton, M.W. Ferguson. Transforming growth factor-beta 1, 2, 3 and receptor type I and II in Diabetic foot ulcers. *Diyabet Med*, 2002;19: 440-447.

54. V. Lekovic, I. Milinkovic, Z. Aleksic, S. Jankovic, P. Stankovic, E.B. Kenney et al. Platelet-rich fibrin and bovine porous bone mineral vs. platelet-rich fibrin in the treatment of intrabony periodontal defects. *J Periodontal Res* 2012;47: 409-417.

---

#### İletişim Adresi:

Yrd. Doç. Dr. Şeyma Bozkurt Doğan

Bülent Ecevit Üniversitesi

Diş Hekimliği Fakültesi Periodontoloji A. D.,

Zonguldak, Türkiye

E-mail: dtseyma@hotmail.com

Tel: 0(372)2613649

• Bu çalışma Bülent Ecevit Üniversitesi Araştırma Geliştirme Komitesi tarafından verilen onay ile tam olarak desteklenmiştir. (Protokol No ID:2013-62550515-01)

---



# Ondokuz Mayıs Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi Dergisi

The Journal of Ondokuz Mayıs University  
Faculty of Dentistry



2014;15 (1): 19-23  
Kabul tarihi: 09.12.2015

## *Talasemi Major'de Dental ve Periodontal Bulgular* **Dental and Peridontal Findings in Thalassemia Major**

Feyza Otan ÖZDEN\*, Bora ÖZDEN\*\*, Selin YÜKSEL\*\*\*, Gökhan AÇIKGÖZ\*\*\*\*

### Özet

**Amaç:** Talasemi, hemoglobinin alfa ve beta zincirlerinin yapımını kodlayan genlerdeki bir problem sonucu ortaya çıkan, otozomal resesif geçişli kalıtsal bir hastalıktır. Çocukluk çağlarında ortaya çıkan bu hastalıkta diş çürükleri ve periodontal sorunlar sıklıkla görülmektedir. Mevcut az sayıdaki literatür incelendiğinde talasemi major hasta grubunun dental ve periodontal bulgularına yönelik yeterli ve kesin sonuçlar mevcut değildir ve sonuçlar birbirleriyle önemli farklılıklar göstermektedir. Bu çalışmanın amacı, talasemi major hastalarındaki periodontal ve dental bulguları, literatür çalışmaları ile karşılaştırarak, hasta grubunun tedavi ihtiyaçlarını belirlemektir.

**Gereç ve Yöntem:** Bu çalışmada, 5 erkek, 5 kız toplam 10 talasemi major teşhisi konulmuş hasta yaş aralıkları göz önüne alınarak (6 hasta 10-14 yaş ve 4 hasta 15-18 yaş olmak üzere) 2 grupta incelendi. Dünya Sağlık Örgütü'nün kriterlerine uygun olarak, hastaların, çürük, çekilmiş ve dolgulu süt diş sayıları ile daimi diş sayıları dmft ve DMFT indeksleri kullanılarak belirlendi. DMFT, dmft, plak indeksi, gingival indeks skorları ile oral bulgular her bir hasta için özel olarak hazırlanmış oral ve dental takip formlarına kaydedildi.

**Bulgular:** Ortalama dmft skoru; 10-14 yaş grubunda 5.32 olarak hesaplandı. Ortalama DMFT skoru; 15-18 yaş grubunda 5.76; 10-14 yaş grubunda ise 4.96 olarak bulundu. Çalışma grubunun plak indeksi 1.62; gingival indeks 0.76 olup dişetinde hafif enflamasyonla beraber gingivitis tablosu mevcuttur.

**Sonuç:** Uygun dental ve periodontal bakım bu tür hematolojik rahatsızlıklarda ortaya çıkan sorunları önleyerek ve hastalığın hematologlar tarafından tedavisini kolaylaştırarak hastanın yaşam kalitesini artıracaktır. Periodontal ve dental problemlerin önlenmesi ve uygun bir idame programı talasemi major hastaları için şarttır.

**Anahtar Kelimeler:** DMFT, dmft, Major, Periodontal, Talasemi.

### Abstract

**Aim:** Thalassemia is an autosomal recessive disease followed by the problem that occurs in the genes coding the production of alpha and beta chains of haemoglobin. Dental caries and periodontal problems are often associated with the disease during childhood. There is not certain and enough results in the very few reported studies and the results are contradictory. The aim of the presented study is to compare the periodontal and dental results with the literature and determine the treatment needs in this patient group.

**Material and Methods:** 10 patients (5 male, 5 female) who were diagnosed as thalassemia major were divided into two subgroups according to the age profiles (6 patients (between 10-14 ages) and 4 patients (15-18 ages)) were enrolled the study. DMFT, dmft, plaque and gingival index scores were in accordance with the World Health Organization criterias. Indices and the oral findings were recorded to the special oral and dental follow-up charts arranged for an individual patient.

**Results:** Mean DMFT was 5.76 in 15-18-year-olds and 4.96 in 10-14-year-olds. Meanwhile the dmft score was 5.32 in 10-14-year-old group. Gingivitis was diagnosed together with a slight inflammation in the study group and the plaque index was 1.62 while the gingival index was recorded as 0.76.

**Conclusion:** Appropriate dental and periodontal care will improve a patient's quality of life by preventing complications that occurred in these kind of hematological diseases and, facilitates the management of the disease by the hematologist. Periodontal ve dental problemlerin önlenmesi ve uygun bir idame programı talasemi major hastaları için şarttır. Prevention of periodontal and dental problems and maintenance are mandatory for thalassemia major patients.

**Key Words:** DMFT, dmft, Major, Peridontal, Thalassemia.

\*Yrd. Doç.Dr., Ondokuz Mayıs Üniversitesi, Diş Hekimliği Fakültesi, Periodontoloji A.D., Samsun.

\*\*Doç. Dr., Ondokuz Mayıs Üniversitesi, Diş Hekimliği Fakültesi, Ağız Diş Çene Hastalıkları ve Cerrahisi A.D., Samsun

\*\*\*Dr. Dt., Serbest Diş Hekimi.

\*\*\*\* Yrd. Doç.Dr., Ondokuz Mayıs Üniversitesi, Diş Hekimliği Fakültesi, Periodontoloji A.D., Samsun.

## Giriş

Talasemi, kırmızı kan hücrelerinin oksijen taşıyan komponenti olan hemoglobinin alfa ve beta zincirlerinin yapımını kodlayan genlerindeki bir problem sonucu ortaya çıkan, otozomal resesif geçişli kalıtsal bir hastalıktır<sup>1,2</sup>. Talasemiler, klinik ve genetik özelliklerine göre major ve minör olmak üzere iki şekilde sınıflandırılırlar. Hastalığın heterozigot formu (talasemi minör) hipokromik mikrositik anemi'dir ve genellikle hafif ve asemptomatik seyreder; Hastalığın homozigot formu olan talasemi major (TM) veya diğer adıyla Cooley Anemi'si ise, hastalığın en şiddetli klinik tablosuna sahip türüdür. Bu hastalar yaşamak için düzenli kan transfüzyonuna ihtiyaç duyarlar<sup>2</sup>. Hastalık, yaşamın ilk bir yılında derin anemi, solukluk, karın şişliği ile başlar. Kan transfüzyonu ve demir bağlama tedavisi görmeyen hastalarda, ağır gelişim geriliği ile birlikte yaşam süresi yirmi yıla kadar düşmektedir<sup>3</sup>. Kemik defektleri ve osteoporöz nedeniyle istenmeyen kemik fraktürlerine ve hepatosplenomegaliye sık rastlanırlar<sup>4</sup>. Kemik iliğinde meydana gelen hiperplazi ve ekspansiyon sonucunda iskelet yapıda büyüme ve gelişme bozuklukları görülür. Kraniofasiyal komplekste görülen büyük kafa ve maksiller prognatizm tipik iskeletsel deformitelerdir<sup>5</sup>. Talasemik hastalarda meydana gelen maksiller büyüme anterior dişlerde protrüzyon, derin kapanış, açık kapanış ve değişen derecelerde maloklüzyon ile sonuçlanarak diş çürüklerine neden olmaktadır<sup>6</sup>. Hastaların genel olarak ağız hijyenleri bozuktur ve buna bağlı olarak plak ve çürük oluşumunun sık gözlemlendiği rapor edilmiştir<sup>7-9</sup>. Günümüzde TM'li hastalarda periodontal sağlık durumunu rapor eden sonuçları çelişkili sınırlı sayıda çalışma mevcuttur<sup>10-13</sup>.

Çalışmamızın amacı, mevcut literatürlerin ışığı altında talasemi major hastalarında saptanan periodontal ve dental bulguları, çalışmamızda elde edilen sonuçlarla karşılaştırarak bu hasta grubunun tedavi ihtiyaçlarını belirlemektir.

## Gereç ve Yöntem

Çalışmamıza, 2003-2007 yılları arasında Ondokuz Mayıs Üniversitesi Periodontoloji Kliniği'ne müracaat eden, yaşları 10-18 arasında değişen, 5'i erkek, 5'i kız toplam 10 talasemi major teşhisi konulmuş hasta dahil edildi. Hastalar yaş aralıkları göz önüne alınarak Grup 1 (6 hasta 10-14 yaş) ve Grup 2 (4 hasta 15-18 yaş) olmak üzere 2 grupta incelendi. Çocukların ağız içi muayeneleri aynı hekim tarafından diş ünitesinde oturur pozisyonda, diş ünitesine ait reflektör ışık altında ve ayna/sond yardımıyla yapıldı. Dünya Sağlık Örgütü'nün kriterlerine uygun olarak, hastaların çürük, çekilmiş ve dolgulu süt (dmft) ve daimi (DMFT) diş sayıları belirlendi<sup>14</sup>. Klinik periodontal ölçümler üçüncü molar diş hariç her bir dişin altı yüzeyinden (mesio-bukkal, mid-bukkal, distobukkal, mesio-lingual, mid-lingual, ve disto-lingual) periodontal sond kullanılarak alındı. Oral hijyen plak indeksi (PI) ölçülerek<sup>15</sup>, dişeti enflamasyon durumu gingival indeks (GI)<sup>16</sup> ile belirlendi. Gingivitis teşhisi, periodontal hastalık ve durumların sınıflaması ile ilgili 1999 Uluslararası Dünya Çalıştayı'nın belirlediği klinik ve radyografik kriterlere göre konuldu<sup>17</sup>. DMFT, dmft, plak indeksi, gingival indeks, ve oral bulgular her bir hasta için özel olarak hazırlanmış oral ve dental takip formlarına kaydedildi.

**Tablo I.** Talasemi major hastalarının DMFT, dmft (çürük (D,d), çekilmiş (M,m) ve dolgulu (F,f) diş (T,t)) indeksleri ile PI (plak indeksi) ve GI (gingival indeks) indeks sonuçları

	DMFT	dmft	PI	GI	Prognati inferior	Hiperplazi	Tekrarlayan Aftöz Ülser	Herpes Simpleks Tip-I	Anemi
<b>Grup1</b> (0-14y)	4.96	5.32			3	—	—	1	2
<b>Grup2</b> (15-18y)	5.76	—	1.62	0.76	4	1	1	—	—

DMFT<sup>14</sup>, dmft<sup>14</sup>; PI<sup>15</sup>, GI<sup>16</sup>



## Bulgular

Hasta grubumuzun yaş aralığı 10-18 olup yaşa göre ikiye ayrıldı; genç (10-14) (Grup 1), ve yaşlı (15-18) (Grup 2). DMFT oranı, Grup 1'de 4.96; Grup 2'de 5.76 olarak bulunmuştur. dmft oranı; Grup1'de 5.32'dir. Çalışma gruplarının ortalama plak indeksi 1,62; gingival indeksi 0,76 olup dişetinde hafif enflamasyonla beraber gingivitis tablosu sergilenmektedir. Periodontitisin klinik ve/veya radyografik bulgusu yoktur; dişeti enflamasyonu mevcut olmasına rağmen 4 mm ve üzeri cep derinliğine sahip bölge veya klinik ataçman kaybı olan bölge mevcut değildir<sup>17</sup>. İncelenen hastaların 7'sinde hastalığın tipik bulgusu olan prognati inferior belirlenmiştir. Bununla beraber hastalarımızda oral bulgu olarak; 1 hastada hiperplazik dişeti, 1 hastada tekrarlayan aftöz ülser, 1 hastada herpes simpleks Tip-I lezyonu, ve 2 hastada anemik dişeti olduğu gözlemlendi. Hastalara ait dental, periodontal bulgu ve ölçüm değerleri Tablo I' de gösterilmiştir.

## Tartışma

Hemoglobinopatiler çocukluk çağlarında ortaya çıkan ve en sık gözlenen otozomal resesif hastalıklardandır. Talasemi sendromları ve anormal hemoglobinler özellikle içlerinde Türkiye gibi Akdeniz ülkelerinin bulunduğu bölgelerde, Orta Doğu ülkelerinde ve Uzakdoğu ülkelerinde ciddi sağlık problemler yaratmaktadır. Türkiye Ulusal Hemoglobinopati Konseyi verilerine göre Marmara, Ege ve Akdeniz bölgelerindeki 16 merkezde, toplam 377.339 sağlıklı kişinin taranması sonucunda kaydedilen talasemi major hastalarının son beş yılda belirlenen oranları %0.7-13.1 arasında bulunmuştur<sup>18</sup>. Talasemi major teşhisi konulmuş bir hasta erken tedavi edilmezse, miyokarda demir birikmesi, kronik anemi ve hipoksiden dolayı genellikle hayatın 2.dekadında kaybedilebilmektedir<sup>2</sup>. Bu ciddi klinik tablo ve hastaya uygulanan medikal tedavideki yoğunluk, çoğu hastanın bir diş hekimine dental muayene ve tedavi görmek için başvurma şansını azaltmaktadır. Üstelik bu hastalarda motivasyon kaybı da çok düşüktür<sup>19</sup>. Bu nedenle mevcut az sayıdaki literatürler incelendiğinde talasemi major hasta grubunun dental ve periodontal bulgularına yönelik yeterli ve kesin sonuçlar ortaya konulmadığı, sonuçların birbirleriyle önemli farklılıklar gösterdiği görülmüştür.

Talasemi major hastalarının klinik muayenelerinde protruziv bir premaksilla, maksiller anterior dişlerde protrüzyon, açık kapanış ve değişik

derecelerde maloklüzyon olduğu rapor edilmiştir<sup>5,20,21</sup>. Bunun sebebi kraniofasial iskeletteki kemik iliği ekspansiyonu nedeniyle olabilmektedir. Aynı zamanda bazı hastalarda diş kökleri kısalmış, lamina durada incelleme gözlenmiştir<sup>22</sup>. Talasemi hastalarında diş çürükleri ve periodontal sorunlar sıklıkla görülmektedir<sup>12</sup>. Konu ile ilgili olarak yapılmış az sayıdaki çalışmada, bu sorunların belirgin derecede kötü olan ağız hijyeninden mi yoksa hastalığın doğal bir neticesi sonucu mu geliştiği kesin olarak ortaya konulamamıştır<sup>9,8,23</sup>. Luglie ve ark'ları, talasemi hastalarında, çürük insidansını arttıran streptococcus mutans kolonizasyonun bariz bir miktarda artmış olduğunu rapor etmişlerdir<sup>23</sup>. Çalışmamızda elde edilen DMFT değeri ile uyumlu olacak şekilde talasemi'li bireylerde yaşla beraber dental bulguların ve diş çürüklerinin arttığı rapor edilmiştir<sup>19</sup>.

Çalışmamızda elde edilen gingival ve plak indeksleri ile DMFT, dmft değerleri mevcut çalışmalarla korelasyon göstermektedir. Hattab ve ark.1 TM'li 12-14 ve 15-18 yaş aralığında bir grup çocukla yaptığı çalışmada DMFT değerlerini sırasıyla 6.57 ve 5.95 olarak rapor etmiştir<sup>9</sup>. Bu çalışma ile uyumlu olacak şekilde çalışmamızda 15-18 yaş aralığındaki hastalarda DMFT değeri 5.76 bulunmuştur. Buna karşın çalışmamızda 10-14 yaş aralığındaki dmft değeri daha düşük (4.96) belirlenmiştir. TM'li hastalarda 6-18 yaş aralığında DMFT ve dmft değerlerinin sırasıyla 7.10 ve 5.68 olarak rapor edildiği bir diğer çalışmadan farklı olarak çalışma grubumuzda bu değerler daha düşük bulunmuştur<sup>24</sup>. Farklılığın nedeni rapor edilen çalışmada ilgili yaş aralığının oldukça geniş tutulmasıdır. Al-Wahadni ve ark.nın<sup>8</sup> çalışması ile uyumlu olacak şekilde PI ve GI indeksleri anlamlı derecede yüksek olmamasına rağmen çalışmamızda elde edilen DMFT ve dmft değerleri sağlıklı yaş gruplarında rapor edilmiş olan değerlerden yüksektir<sup>25</sup>. Bu durum TM'li hastalarda ileri düzey bir periodontal hastalığın mevcut olmadığını ancak yüksek diş çürüğü riski ile karşı karşıya olduğunu göstermektedir.

Talasemi'li bireylerde periodontal hastalık riskini değerlendiren az sayıda çalışma mevcuttur. <sup>10-12</sup> Çalışmamızda elde edilen PI ve GI indeksleri literatürle uyumlu olacak şekilde mevcut bir gingivitis tablosunu göstermektedir<sup>10,12</sup>. Siamopoulou-Mavridou ve ark'ları, dental plak pH'ının düzenlenmesinde önemli rol oynayan, salyada üre, IgA ve lizozim düzeylerini sağlıklı bireylere kıyasla daha düşük bulmuşlar, enflam alanın indeks oranları ve demir içeriği ile gingivitis arasında bir korelasyon olduğunu

belirtmişlerdir<sup>7</sup>. TM'de, bozulmuş hematolojik değerler sonucunda lenfositlerde meydana gelen disregülasyon ve osteoklastların aktivasyonunda artışın gingival enflamasyonun ve periodontal yıkımın şiddetini arttırması olasıdır. TM'de klinik gingivitis ile uyumlu şekilde dişeti oluğu sırasında yükselmiş pro-enflamatuvar sitokin (IL-6, IL-8) ve hastalarda mevcut osteopeni ile uyumlu şekilde artan sRANKL/OPG oranı rapor edilmiştir<sup>11</sup>.

Çalışmamızda elde edilen sonuçlar talasemi major hastalarında, geçmişte yapılmış bazı çalışmalarla uyumlu olarak, anlamlı derecede farklı dental ve periodontal bulgular ortaya koymamıştır. Bu hasta grubunda dental ve periodontal tedavi ihtiyaçlarının yanı sıra ağız hijyenini sağlama ve koruma eğitiminin gerekliliği belirlenmiştir. Bununla beraber talasemi major hastalarının ağız hastalıklarına ve periodontal hastalıklara yatkın olabileceği saptanmıştır.

Talasemi major hastalarının kesin dental ve periodontal bulgularının, profilaktik tedavi ihtiyaçlarının saptanabilmesi için ileri dönem daha fazla hasta grubu ile yapılacak kontrollü çalışmalara ihtiyaç duyulmaktadır.

---

**Kaynaklar**

1. Cooley TB, Lee P. A series of cases of splenomegaly in children with anemia and peculiar bone changes. *Trans Amer Pediatr Soc.* 1925; 37: 29-30.
2. Weatherall JD, Clegg JB. The thalassaemia syndromes (3rd edn). Oxford: Blackwell, 1981, pp132-174.
3. Rund D, Rachmilewitz E. Beta-thalassemia. *N Engl J Med.* 2005; 353: 1135-1146.
4. Cutando Soriano A, Gil Montoya JA, López-González Garrido Jde D. Thalassemsias and their dental implications. *Med Oral.* 2002; 7(1): 36-40: 41-5.
5. De Mattia D, Pettini PL, Sabato V, Rubini G, Laforgia A, Schettini F. Oromaxillofacial changes in thalassaemia major. *Minerva Pediatr.* 1996; 48(1-1): 11-20.
6. Kataria SK, Arora M, Dadhich A, Kataria KR. Orodonal complications and orofacial manifestation in children and adolescents with thalassaemia major of western Rajasthan population: a comparative study. *Int J Biol Med Res.* 2012; 3: 1816-9.
7. Siamopoulou-Mavridou A, Mavridis A, Galanakis E, Vasakos S, Fatourou H, Lapatsanis P. Flow rate and chemistry of parotid saliva related to dental caries and gingivitis in patients with thalassaemia major. *Int J Paediatr Dent.* 1992; 2(2): 93-7.
8. Al-Wahadni AM, Taani DQ, Al-Omari MO. Dental diseases in subjects with beta-thalassemia major. *Community Dent Oral Epidemiol.* 2002; 30(6): 418-22.
9. Hattab FN, Hazza'a AM, Yassin OM, al-Rimawi HS. Caries risk in patients with thalassaemia major. *Int Dent J.* 2001; 51(1): 35-8.
10. Hattab FN. Periodontal condition and orofacial changes in patients with thalassaemia major: a clinical and radiographic overview. *J Clin Pediatr Dent.* 2012; 36(3): 301-7.
11. Akcalı A, Kahraman Çeneli S, Gümüş P, Buduneli N, Lappin DF, Özçaka Ö. The Association Between Thalassaemia Major and Periodontal Health. *J Periodontol.* 2015; 86(9): 1047-57.
12. Singh J, Singh N, Kumar A, Kedia NB, Agarwal A. Dental and periodontal health status of Beta thalassaemia major and sickle cell anemic patients: a comparative study. *J Int Oral Health.* 2013; 5(5): 53-8.
13. Çalışkan U, Tonguç MO, Ciriş M, Balta N, Kirzioglu FY, Caglayan G, Canatan D. The investigation of gingival iron accumulation in thalassaemia major patients. *J Pediatr Hematol Oncol.* 2011; 33(2): 98-102.
14. World Health Organization. Oral health survey, basic methods, 3rd edn. Geneva: WHO; 1987.
15. Silness J, Løe H. Periodontal disease in pregnancy. Part II. Correlation between oral hygiene and periodontal condition. *Acta Odontol Scand.* 1964; 22: 121-35.
16. Løe H, Silness J. Periodontal disease in pregnancy. Part I. Prevalence and severity. *Acta Odontol Scand.* 1963; 21: 533-51.
17. Armitage GC. Development of a classification system for periodontal diseases and conditions. *Ann Periodontol.* 1999; 4: 1-6.
18. Yaprak I. Beta Talasemi Tanı ve Tedavisinde Güncel Yaklaşımlar. *STED.* 2004; 13: 58-59.
19. Gomber S, Dewan P. Physical growth patterns and dental caries in thalassaemia. *Indian Pediatr.* 2006; 43(12): 1064-9.
20. Kaplan RI, Werther R, Castano FA. Dental and oral findings in cooley's anemia: a study of fifty cases. *Ann N Y Acad Sci.* 1964; 7(119): 664-6.
21. Weel F, Jackson IT, Crookendale WA, McMichan J. A case of thalassaemia major with gross dental and jaw deformities. *Br J Oral Maxillofac Surg.* 1987; 25(4): 348-52.
22. Poyton HG, Davey KW. Thalassaemia. Changes visible in radiographs used in dentistry. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol.* 1968; 25(4): 564-76.
23. Lugliè PF, Campus G, Deiola C, Mela MG, Gallisai D. Oral condition, chemistry of saliva, and salivary levels of Streptococcus mutans in thalassaemic patients. *Clin Oral Investig.* 2002; 6(4): 223-6.
24. Elangovan A, Mungara J, Joseph E, Guptha V. Prevalence of dentofacial abnormalities in children and adolescents with  $\beta$ -thalassaemia major. *Indian J Dent Res.* 2013; 24(4): 406-10.
25. Gökalp SG, Doğan BG, Tekçiçek MT, Berberoğlu A, Unlüer S. National survey of oral health status of children and adults in Turkey. *Community Dent Health.* 2010; 27(1): 12-7.

**İletişim Adresi:**

Yrd.Doç.Dr.Feyza Otan ÖZDEN  
 Ondokuz Mayıs Üniversitesi,  
 Diş Hekimliği Fakültesi, Periodontoloji A. D.,  
 Kurupelit/Samsun.  
 Tel: 0362 312 19 19  
 Fax: 0362 457 60 32  
 e-mail: fotan@omu.edu.tr



# Ondokuz Mayıs Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi Dergisi

The Journal of Ondokuz Mayıs University  
Faculty of Dentistry



2014;15 (1): 25-34  
Kabul tarihi: 23.02.2016

## *Farklı Tekniklerle Elde Edilen Metal-Seramik Restorasyonlarda Farklı Yüzeylerde Marjinal Uyumun Değerlendirilmesi* **Evaluation of The Marginal Adaptation of Metal-Ceramic Restorations Prepared By Different Methods On Different Axial Regions**

Necati KALELİ\* Duygu SARAÇ\*\*

### Özet

**Amaç:** Çalışmamızın amacı döküm, milling, DMLS (Direkt Metal Lazer Sinterleme) ve LaserCusing® yöntemleri ile üretilen metal-seramik restorasyon altyapılarında farklı diş bölgelerinde marjinal uyumun değerlendirilmesidir.

**Gereç ve Yöntem:** Marjinal uyumunda değerlendirilmesi için 48 adet prepare edilmiş premolar ve molar dişleri temsil eden metal day hazırlandı. Döküm, milling, DMLS ve LaserCusing® yöntemleri ile üretilen 12'şer adet metal-seramik restorasyonun simantasyon sonrası dayanak dişlerin bukkal, lingual, mezial ve distal marjinal bölgelerinde stereomikroskop kullanılarak 15'er ölçüm yapıldı. Marjinal aralık değerleri tek değişkenli varyans analiziyle istatistiksel olarak değerlendirildi.

**Bulgular:** Tüm yöntem gruplarında premolar ve molar dayanak dişlerin gövde bağlantı bölgesinde diğer bölgelere göre marjinal uyum bakımından anlamlı fark bulundu ( $p<0,05$ ). LaserCusing® yöntemi ile üretilen restorasyonlarda en düşük marjinal uyum değerleri gözlemlendi.

**Sonuç:** Çalışmanın sonucunda bağlantı bölgesinde diğer bölgelere göre daha yüksek marjinal uyum değerlerinin görüldüğü kaydedilmiştir. LaserCusing® yöntemi restorasyonların marjinal uyumu açısından başarılı bulunmuştur.

**Anahtar Kelimeler:** CAD/CAM, Lazer sinterleme, Marjinal uyum.

### Abstract

**Aim:** The aim of this study was to compare the metal-ceramic frameworks prepared by casting, milling, DMLS (Direct Metal Laser Sintering) and LaserCusing® methods in terms of marginal adaptation on different axial regions.

**Material and Methods:** Forty-eight metal die representing prepared premolar and molar teeth were constructed to evaluate marginal adaptation. Following the fabrication of metal-ceramic restorations prepared by casting, milling, DMLS and LaserCusing® ( $n=12$ ), fifteen marginal measurement were recorded on each buccal, lingual, distal and mesial side of abutment teeth after cementation by using stereomicroscope. Statistical analysis of marginal gap measurements was evaluated by univariate variance analysis.

**Result:** Marginal gap values recorded at connector side of premolar and molar abutment teeth were found significantly different in all groups ( $p<0.05$ ).

**Conclusion:** According to the results of this study, higher marginal gap values were observed at connector side (pontic area).

**Key Words:** CAD/CAM, Laser sintering, Marginal gap.

\*Dr. Dt, Ondokuz Mayıs Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi Protetik Diş Tedavisi AD.

\*\*Prof. Dr., Ondokuz Mayıs Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi Protetik Diş Tedavisi AD.

## Giriş

Günümüzde klinik olarak uygulanan sabit protetik tedavi endikasyonlarının büyük bir bölümünü metal destekli seramik restorasyonlar oluşturmaktadır<sup>1</sup>. Metal destekli seramik restorasyonlarda çiğneme kuvvetleri altında fonksiyon gören kısım porselen yüzeyler olmasına rağmen, restorasyonun başarısı büyük ölçüde metal altyapının fiziksel ve mekanik özellikleri ile ilişkilidir<sup>2</sup>. Dolayısıyla restorasyon ve destek dişler arasındaki uyum restorasyonun klinik ömrünü belirleyen temel faktörler arasındadır<sup>3</sup>. Marjinal uyumsuzluk miktarındaki artış, siman materyalinin çözünmesine, plak birikimine, ikincil çürüklere ve periodontal hastalıklara neden olmaktadır<sup>4-6</sup>. Geleneksel döküm yöntemi yüksek teknik hassasiyet gerektiren ve uzun yıllardan beri metal destekli seramik restorasyonların yapımında kullanılan bir yöntemdir. Ancak döküm işlemi sırasında görülen hatalar ve revetman materyalinin boyutsal değişimleri metal altyapının marjinal uyumu üzerinde olumsuz etkilere neden olabilmektedir<sup>3</sup>. Günümüzde bu olumsuzluklarla CAD/CAM (Bilgisayar Destekli Tasarım/Bilgisayar Destekli Üretim) diş hekimliği pratiğine kazandırılmasıyla başa çıkılabilmektedir<sup>3,7,8</sup>.

Son yıllarda bir hızlı prototipleme (HP) sistemi olarak bilinen lazer sinterleme teknolojisi protetik diş tedavisi alanında büyük ilgi görmüştür. Aşındırma üretim esnasında dayanan milling CAD/CAM sistemlerin aksine, lazer sinterleme teknolojisi bir ilave üretim sistemidir. Çok kısa sürelerde komple yapıları üretebilme kapasitesine sahip bu teknolojinin temel çalışma prensibi, CAD bölümünde elde edilen 3 boyutlu verinin yüksek enerjili lazer kaynağı ile işlenerek partikül halindeki materyalin katman katman birleştirilmesi şeklindedir<sup>9-10</sup>. Lazer sinterleme sistemleri, toz halindeki partiküllerin birbirlerine bağlanma şekillerine göre “seçici lazer sinterleme (SLS)” ve “seçici lazer ergitme (SLM)” sistemleri olarak iki başlık altında toplanabilir. SLS sistemlerde toz partikülleri üzerinde bölgesel ergime sağlanırken, SLM sistemlerde tamamen ergime sağlanır<sup>11,12</sup>. Geçmiş yıllarda SLS makineleri sadece polimer yapıdaki materyalleri işleyerek prototip üretimi gerçekleştirebiliyordu. Günümüzde ise bu makineler toz halindeki metali işleyerek fonksiyonel gerçek parçaların üretimini gerçekleştirebilmektedir. Bu işlem “direkt metal lazer sinterleme (DMLS)” olarak tanımlanmaktadır<sup>12,13</sup>.

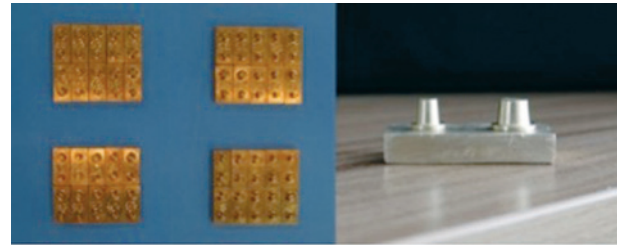
Diş hekimliği uygulamalarında kullanılan lazer sinterleme makinaları genellikle DMLS ve

SLM prensipleriyle çalışmaktadırlar. Günümüzde “LaserCusing®” olarak adlandırılan ve “adalar” lazer tarama prensibiyle çalışan yeni bir SLM sistemi tanıtılmıştır<sup>14,15</sup>. Adalar lazer tarama yöntemi lazer ışınlarını toz katmanı üzerinde farklı bölgelere aynı anda göndererek metal yapı üzerindeki termal artık stresleri en aza indirmeyi amaçlayan bir sistemdir<sup>16</sup>. Metal destekli seramik restorasyonlarda altyapı üretiminde başarıyla kullanılan bu sistemlerle istenilen marjinal uyum hassasiyeti sağlanabilmektedir.

Literatürde çok üyeli metal destekli seramik restorasyonlarda gövde bağlantı birleşim bölgesi ile değer aksiyel bölgelere arasındaki marjinal uyum farklılıklarını inceleyen çalışmalar sınırlıdır<sup>17,18</sup>. Isıl işlemler sonrası soğumayı takiben gövde-dayanak bağlantı bölgesinde daha fazla marjinal uyumsuzluk meydana gelebileceği düşünülerek çalışmamızda gövde kısmında fırınlama işlemleri sonrasında görülen termal büzülmenin marjinal uyum üzerindeki etkisi ve diğer aksiyel bölgelerle marjinal uyum açısından farklılıkları dört farklı metal altyapı üretim yöntemi kullanılarak araştırılmıştır. Çalışmamızın hipotezi, LaserCusing® yöntemi ile elde edilen restorasyonların daha iyi marjinal uyum göstereceği ve genel olarak tüm yöntemlerle elde edilen restorasyonlarda gövde bağlantı bölgesinde marjinal uyumsuzluk miktarının artacağıdır.

## Gereç ve Yöntem

Ağızda FDI (World Dental Federation) notasyon sistemine göre 35 ve 37 numaralı dişlerin prepare edilmiş şeklini temsil eden 48 adet metal day bronz metalden CNC tezgahında (Deckel Maho DMC 1035, DMG Mori, Biefeld, Almanya) hazırlandı (Resim 1). Mezio-distal mesafe premolar dişte 7 mm ve molar dişte 9 mm, kuron boyu ise her iki dişte 6 mm olarak belirlendi.



Resim 1. CNC tezgahında üretilen metal diş örnekler

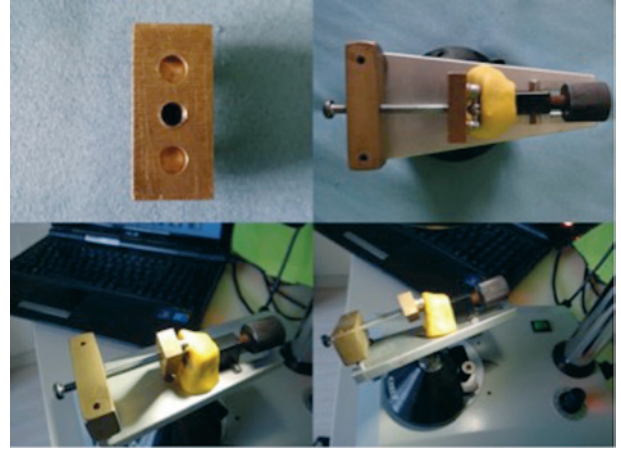
Standardizasyonu sağlamak amacıyla her bir dayanak dişte 1,2 mm genişliğinde iç açısı

yuvarlatılmış 90° shoulder basamak ve 6° koniklik açısına sahip aksiyel duvarlar hazırlandı. Manuel dinamometre standı (SLJ, Geratech, İstanbul, Türkiye) kullanılarak 100 N'luk sabit kuvvet altında 2 mm kalınlığında yumuşak plaktan (Sof-Tray, Ultradent, South Jordan, ABD) hazırlanan ölçü kaşıklarıyla polivinil siloksan tipi ölçü maddesi (Panasil, Kettenbach, Eschenburg, Almanya) ile tek aşamalı olarak her bir örnek üzerinden ölçü alındı. Elde edilen silikon ölçülere alçı vibratörü (Dental Vibrator, Jintai, Zhejiang, Çin) üzerinde üretici firmanın önerdiği toz/su oranı doğrultusunda hazırlanan 3D tarama cihazları ile uyumlu tip IV dental alçı (Fujirock OptiXscan, GC, Leuven, Belçika) döküldü. Trimlenen alçı modeller döküm, milling, DMLS ve LaserCusing® yöntemleri ile metal altyapı üretimi için 12'şerli olarak dört gruba ayrıldı. Döküm yöntemi ile üretilen altyapılar grup D, millin yöntemi ile üretilen altyapılar grup M, DMLS yöntemi ile üretilen altyapılar grup L1 ve LaserCusing® yöntemi ile üretilen altyapılar grup L2 olarak tanımlandı.

Grup D' de, alçı modellere 10 µm kalınlığındaki die-spacer (mega-Stumfluck, Megadental, Büdingen, Almanya) iki kat halinde sürüldü. Modelaj aşaması tamamlanan örnekler revetman kalıp içerisine alınarak santrifüj döküm makinesinde (SMD 510, Mikrotek Dental, Ankara, Türkiye) kobalt-krom alaşımı (Co-Cr) (Microlit ISI, Schütz Dental, Rosbach, Almanya) kullanılarak 12 adet metal altyapı elde edildi. Grup M, L1 ve L2'de, alçı modellerin üç boyutlu tarama cihazında (7 Series, Dental Wings, Montreal, Kanada) modellemesi tamamlandıktan sonra bilgisayar yazılımında (DWOS CAD, Dental Wings, Montreal, Kanada) altyapı tasarımları gerçekleştirildi ve siman aralığı 20 µm olarak belirlendi. Grup M'de, tasarımı tamamlanan altyapılar 5-eksenli milling ünitesinde (Deckel Maho HSC 20, DMG Mori, Biefeld, Almanya) kobalt-krom metal bloktan (CobraBond K, Whitepeaks, Wesel, Almanya) frezelenerek 12 adet metal altyapı elde edildi. Grup L1'de, DMLS makinesinde (EOSINT M 270, EOS GmbH, Wiefelstede, Almanya) kobalt-krom metal tozu (Keramik NP-S, Nobil Metal, Villafranca, İtalya) kullanılarak 12 adet metal altyapı üretildi. Grup L2'de, LaserCusing® makinesinde (MLab Cusing, Concept Laser, Lichtenfels, Almanya) kobalt-krom metal tozu (Remanium Star, Dentaurum, Ispringen, Almanya) kullanılarak 12 adet metal altyapı üretildi. Grup L1 ve L2 'deki altyapıların üzerindeki destek sütunları temizlendikten sonra metal sinterleme fırınında (ECF4, Eurocem, Milanese, İtalya) 4 saat süreyle 450-900 °C arasında ısıl işlem uygulanarak

altyapılar üzerindeki artık stresler giderildi.

Metal altyapıların üretimi tamamlandıktan sonra, premolar ve molar dayanak dişlerin bukkal, lingual, mezial ve distal alanlarında basamak kenarı altında kalan kök yüzeyinde 4'er adet birbirine eşit uzaklıkta nokta işaretlendi. Daha sonra her bir grup kendi içerisinde ölçüm bölgelerine göre 4 altgruba ayrıldı; altgrup C (gövde dayanak bağlantı bölgesi), altgrup A (premolar dişlerin mezial, molar dişlerin distal aksiyel bölgeleri), altgrup B (bukkal aksiyel bölge) ve altgrup L (lingual aksiyel bölge). Mikroskop altında altyapıların tüm bölgelerinin gözlenebilmesi için, ana modellerin alt yüzeyinde açılan vida yuvalarına entegre olabilen, paralelometre alt tablası kullanılarak hazırlanmış küresel hareket olanağı sağlayan bir ölçüm aparatı hazırlandı



**Resim 2.** Marjinal aralık ölçümlerinde kullanılan ölçüm aparatı

(Resim 2). Daha sonra tüm altyapılara oksidasyon işlemi, 0,2 mm kalınlığında opak porseleni (VITA VMK Master, VITA Zahnfabrik, Bad Sackingen, Almanya) ve dentin-mine porseleni (VITA VMK Master, VITA Zahnfabrik, Bad Sackingen, Almanya) üretici firmanın talimatları doğrultusunda uygulandı. Soğumayı takiben, örneklerin yüzey düzensizlikleri su soğutması altında düz uçlu elmas laboratuvar frezi (Brasseler, Savannah, ABD) ile 10000 rpm hızda mikromotor kullanılarak (NBBW-E, NSK Nakanishi Inc, Kanuma, Japonya) kaldırıldı. Glaze tozu ve likidi (VITA AKZENT Plus, VITA Zahnfabrik, Bad Sackingen, Almanya) firmanın önerdiği talimatlar doğrultusunda sadece bir defa uygulandı. Porselen fırınlamaları tamamlanan restorasyonlar parmak basıncı ile ana metal dayları üzerine yerleştirildi ve 10 dk boyunca manuel dinamometre standında (SLJ, Geratech, İstanbul, Türkiye) 100 N'luk sabit kuvvet



Tablo II. Tek değişkenli varyans analizi sonuçları

Kaynak	Kareler Toplamı	Serbestlik Derecesi	Kareler Ortalaması	F	Sig.
Düzeltilen	140534,547 <sup>a</sup>	15	9368,970	219,62	,000
Kesim Noktası	2977808,781	1	2977808,781	69806,	,000
Yöntem	93817,827	3	31272,609	733,09	,000
Bölge	44419,068	3	14806,356	347,09	,000
Yöntem * Bölge	2297,652	9	255,295	5,985	,000
Hata	15698,172	368	42,658		
Toplam	3134041,500	384			
Düzeltilen	156232,719	383			

Tablo III. Gruplara ait ortalama, minimum, maksimum marjinal aralık değerleri ve standart sapmaları

Gruplar	Örnek Sayısı	Ortalama (µm)	Standart Sapma	Minimum (µm)	Maksimum (µm)
Grup DC	24	133,46	7,35	120,61	148,30
Grup DA	24	93,33 <sup>a</sup>	6,08	81,46	107,89
Grup DB	24	109,96 <sup>b</sup>	8,81	96,25	127,20
Grup DL	24	111,93 <sup>b</sup>	7,01	97,43	121,84
Grup MC	24	108,79 <sup>b</sup>	8,09	94,73	121,88
Grup MA	24	77,81 <sup>c</sup>	5,61	64,53	84,83
Grup MB	24	88,26 <sup>ad</sup>	6,54	75,44	98,81
Grup ML	24	87,89 <sup>ad</sup>	7,44	76,12	101,97
Grup L1C	24	93,02 <sup>ad</sup>	9,14	78,69	113,12
Grup L1A	24	68,84 <sup>e</sup>	4,13	62,42	78,37
Grup L1B	24	75,45 <sup>c</sup>	4,65	63,98	83,71
Grup L1L	24	77,24 <sup>c</sup>	4,86	68,36	89,13
Grup L2C	24	85,22 <sup>d</sup>	7,50	72,57	100,77
Grup L2A	24	61,51	2,84	57,07	67,39
Grup L2B	24	66,96 <sup>e</sup>	4,23	59,94	78,97
Grup L2L	24	69,22 <sup>e</sup>	6,38	61,36	85,96



## Tartışma

Sabit parsiyel protezler fonksiyon, fonasyon ve estetiğin restorasyonunu sağlayan protetik diş tedavisi uygulamalarının büyük bir bölümünü oluşturmaktadır<sup>19</sup>. Metal destekli seramik restorasyonlar uzun yıllardan beri kullanılmasına rağmen halen en çok tercih edilen protetik diş tedavisi uygulamalarıdır<sup>20</sup>. Restorasyonların klinik başarısı servikal alandaki marjinal uyumları ile doğrudan ilişkilidir. Araştırmalar periodontal hastalıklar ile marjinal uyumsuzluğun birbirine bağımlı faktörler olduklarını bildirmektedir<sup>21-23</sup>. Marjinal uyumsuzluk miktarındaki artış bir dizi periodontal hastalık mekanizmasını tetiklemektedir<sup>4-6</sup>.

Günümüzde CAD/CAM teknolojileri sayesinde istenilen fiziksel ve mekanik özelliklerde ve standart kalitede restorasyon üretimi mümkündür<sup>3,7,10</sup>. Diğer yandan hangi CAD/CAM teknolojisinin en iyi sonuçları verdiği konusunda bir kesinlik yoktur. Geleneksel aşındırıcı milling sistemler ve yeni nesil lazer sinterleme teknolojileri ticari alanda rekabet içerisinde olmalarına rağmen, bu konudaki temel belirleyici faktör restorasyonların klinik başarısıdır ve bu da sadece in-vitro ve in-vivo araştırmalar sonucu kanıtlanması mümkün olan bir olgudur.

Bilindiği üzere metal destekli seramik restorasyonların üretiminde birçok fırınlama döngüsü bulunmaktadır. Birçok araştırma metal altyapıya uygulanan oksidasyon işleminin ve sonrasında uygulanan porselen fırınlamalarının marjinal uyumsuzluk miktarını arttırdığını bildirmiştir<sup>24-29</sup>. Ayrıca çok üyeli metal-seramik restorasyonlarda gövde (pontik) kısmının daha fazla metal ve porselen kütlesi içerdiği de bilinmektedir. Daha fazla metal-porselen kütlesinin ısıl döngülerin sonucunda daha fazla termal büzülme göstermesi muhtemel bir sonuçtur. Daha fazla termal büzülmenin gövde-dayanak bağlantı bölgesinde marjinal uyumsuzluk miktarını arttıracak düşüncesi çalışmanın temel hipotezlerinden birini oluşturmaktadır.

Araştırmalarda marjinal uyumsuzluk miktarının ölçülmesi amacıyla birçok yöntemden bahsedilmekle beraber bunlar arasında en çok kullanılan yöntemler “direkt mikroskopik yöntem” ve “kesit alma” yöntemleridir<sup>4,23,30-37</sup>. Direkt mikroskopik yöntem uygulaması kolay, hızlı ve tekrar edilebilir bir yöntemdir. Diğer yandan ölçümlerin hassasiyeti kesit alma yöntemi kadar yüksek değildir<sup>38</sup>. Ancak çalışmamızda farklı aksiyel bölgelerde ölçülen

marjinal aralık değerlerinin karşılaştırmasını yapabilmek amacıyla direkt mikroskopik yöntem kullanılmıştır.

Marjinal aralık ölçümlerinin gerçekleştirilmesinde ışık mikroskopları, stereomikroskoplar ve diğer dijital mikroskoplar kullanılabilir. Ancak bu cihazların kullanımında aranan temel şart kron marjinlerinin kesin sınırları olması gerektiğidir<sup>38</sup>. Taramalı elektron mikroskobu (SEM) kullanılarak daha kesin sonuçlara ulaşabilmek mümkündür. Diğer yandan Groten ve ark. (1997) çalışmalarında, ışık mikroskobu ve SEM ile ölçülen marjinal aralık miktarları arasında anlamlı fark bulunmadığını bildirmişlerdir<sup>39</sup>. Bundan dolayı çalışmamızda da marjinal aralık ölçümlerinin yapılması amacıyla stereomikroskop kullanılmıştır. Stereomikroskoplar uygulanabilirliklerinin kolay olması ve mikroskopla uyumlu çalışan ölçüm-yazılım programının avantajları nedeniyle daha fazla ölçüm yapabilmeye olanağı sağlamaktadır.

Çalışmamızda elde edilen sonuçlara göre, lazer sinterleme ile üretilen restorasyonlar, milling yöntemi ve geleneksel döküm yöntemi ile üretilen restorasyonlara göre daha düşük marjinal aralık değerleri göstermişlerdir. Literatürde lazer sinterleme yöntemlerinin, geleneksel döküm yöntemi ve milling yöntemi ile marjinal uyum açısından karşılaştırıldığı çalışmalar incelendiğinde, çalışmamızda elde edilen sonuçlara benzer sonuçların elde edildiği görülmektedir<sup>40-43</sup>. DMLS ve LaserCusing® yöntemleri ile  $\pm 20-50$   $\mu\text{m}$  düzeyinde metal tozlarının birleşimi sağlanabilmektedir<sup>14-16</sup>. Çalışmamızda kullandığımız 5-eksenli dental milling ünitesi ise  $\pm 12$   $\mu\text{m}$  frezeleme hassasiyeti ile çalışmaktadır<sup>43</sup>. Lazer sinterleme sistemlerinin milling sistemlere göre üretilen yapı üzerindeki detayların şekillendirilmesi konusunda daha başarılı oldukları bildirilmiştir<sup>9,10,44,45</sup>. Ayrıca metal alaşımlarını frezeleme işlemi sırasında görülen aşınmaya bağlı olarak frez çapında meydana gelen azalmalar da hesaba katılmalıdır<sup>46</sup>. Bununla beraber döküm yönteminde ise birbirine bağımlı birçok aşama olması ve her aşamada teknisyen faktörünün ön plana çıkması, standart bir hassasiyet elde edilmesini mümkün kılmamaktadır<sup>3,7,8,47</sup>.

Çalışmamızda DMLS ve LaserCusing® yöntemleri arasında da marjinal uyum bakımından istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmuş ( $p < 0,05$ ), LaserCusing® yöntemi ile üretilen restorasyonlarda DMLS yöntemi ile üretilen restorasyonlara göre daha düşük marjinal aralık değerleri gözlemlenmiştir. DMLS yöntemi metal tozları üzerinde bölgesel

ergime sağlarken, LaserCusing® yöntemi metal tozları üzerinde tam ergime sağlamaktadır<sup>14</sup>. Ayrıca yeni bir teknoloji olan LaserCusing® yönteminde “adalar prensibi” olarak tanımlanan farklı bir lazer tarama sistemi bulunmaktadır. Bu sistemde lazer ışını aynı anda farklı bölgelere odaklanır. Dolayısı ile LaserCusing® yönteminde birinci lazer dalgası ile ikinci lazer dalgası arasında her bölgede eşit soğuma sağlanmaktadır<sup>14,16,48</sup>. Bundan dolayı adalar prensibine göre çalışan LaserCusing® yöntemi ile üretilen materyallerde daha az termal gerilim gözlemlendiği öne sürülmektedir<sup>16</sup>. Çalışmamızda DMLS ve LaserCusing® yöntemleri arasında marjinal uyum açısından farklılık bulunmasının nedeninin, yöntemler arasında ergime döngüsünde, kullanılan lazer çeşitlerinde ve lazer tarama stratejilerinde görülen farklılıklar olduğu düşünülmektedir.

Çalışmamızda farklı aksiyel bölgelerde kaydedilen marjinal aralık ölçümleri değerlendirildiğinde, tüm yöntem gruplarında bağlantı bölgesi ile diğer aksiyel bölgeler arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmuş ( $p < 0,05$ ), her bir yöntem grubunda en yüksek ortalama marjinal aralık değerleri bağlantı bölgesinde görülmüştür. Wettstein ve ark. (2008)<sup>17</sup>, 25 hasta üzerinde uyguladıkları 32 adet (16 zirkonyum altyapılı, 16 metal altyapılı) çok üyeli sabit restorasyonun uyumlarını değerlendirdikleri çalışmalarında, gövdeye yakın bölgedeki marjinal aralık değerlerinin diğer bölgelerde elde edilen marjinal aralık değerlerine göre daha yüksek olduğunu gözlemlemişlerdir. Kahramanoğlu ve Kulak-Özkan (2013)<sup>18</sup>, çalışmalarında benzer sonuçlara ulaşmış olup, restorasyonlarda gövdeye yakın bölgelerde daha fazla marjinal açıklık olduğunu, bunun nedeninin üretim aşamasında meydana gelen boyutsal değişimlerden kaynaklanabileceğini bildirmişlerdir. Bizim çalışmamızda da benzer sonuçlar elde edilmiştir. Fırınlama döngüleri tamamlandıktan sonra soğuma süreci boyunca gövde-dayanak bağlantı bölgesinin diğer bölgelere göre daha çok etkilendiği düşünülmektedir.

Literatürde marjinal uyum ile ilgili kaynaklar incelendiğinde 120 µm üzerindeki marjinal açıklığın klinik olarak kabul edilebilir sınırlar içerisinde olmadığı konusunda bir konsensüs olduğu görülmektedir<sup>30,36,49-54</sup>. Aksiyel bölgelerde kaydedilen marjinal aralık miktarlarının ortalamaları değerlendirildiğinde 120 µm üzerinde marjinal açıklık miktarı bulunmamaktadır. Bu nedenle tüm yöntemler marjinal uyum bakımından başarılı bulunmuştur.

Çalışmamızda elde edilen veriler doğrultusunda, LaserCusing® yöntemi ile üretilen metal altyapılarda marjinal uyumun diğer yöntemlere göre daha yüksek olduğu ve tüm yöntem gruplarında gövde-dayanak bağlantı bölgesinde marjinal uyumsuzluk miktarının diğer aksiyel bölgelere göre daha fazla olduğu tespit edildiğinden dolayı çalışmamızın hipotezi kabul edilmiştir. Çalışmamızda farklı tekniklerle üretilen köprü protezlerin marjinal uyumları sadece kobalt-krom alaşımı kullanılarak tek bir siman aralığı değerinde incelenmiştir. Farklı metal alaşım çeşitleri, siman aralığı değerleri ve in-vivo çalışmalarla farklı sonuçlar elde edilebilir.

## Sonuçlar

Bu çalışmanın sınırları dahilinde aşağıdaki sonuçlar elde edilmiştir:

1. LaserCusing® yöntemi marjinal uyum bakımından döküm, milling ve DMLS yöntemlerine göre daha başarılı bulunmuştur
2. Gövde-dayanak bağlantı bölgesinde kaydedilen marjinal aralık değerleri diğer aksiyel bölgelerde kaydedilen değerlere göre anlamlı derecede daha yüksek bulunmuştur.
3. Tüm gruplarda elde edilen ortalama marjinal aralık değerleri klinik olarak kabul edilebilir sınırlar dahilindedir.

### Kaynaklar

1. Lüthy H, Filser F, Loeffel O, Schumacher M, Gauckler LJ, Hammerle CHF. Strength and reability of four-unit all ceramic posterior bridges. *Dent Mater.* 2005;21:930-937.
2. Robert HW, Berzins DW, Moore BK, Charlton DG. Metal ceramic alloys in dentistry: A review. *J Prosthodont.* 2009;18:188-194.
3. Willer J, Rossbach A, Weber HP. Computer-assisted milling of dental restorations using a new CAD/CAM data acquisition system. *J Prosthet Dent.* 1998;80:346-353.
4. Yeo IS, Yang JH, Lee JB. In vitro marginal fit of three all-ceramic crown systems. *J Prosthet Dent.* 2003;90:459-464.
5. Bindl A, Mörmann WH. Marginal and internal fit of all-ceramic CAD/CAM crown-copings on chamfer preparations. *J Oral Rehabil.* 2005;32:441-447.
6. Kokubo Y, Tsumita M, Kano T, Sakurai S, Fukushima S. Clinical marginal and internal gaps of zirconia all-ceramic crowns. *J Prosthodont S.* 2011;55:40-43.
7. Strub JR, Rekow ED, Witkowski S. Computer-aided design and fabrication of dental restorations: Current systems and future possibilities. *J Am Dent Assoc.* 2006;137:1289-1296.
8. Yıldırım MP, Bayındır F. Rapid prototyping technologies in prosthetic dentistry. *J Dent Fac Atatürk Uni.* 2013;23:430-435.
9. Azari A, Nikzad S. The evolution of rapid prototyping in dentistry: A review. *Rapid Prototyping J.* 2009;15:216-225.
10. Van Noort R. The future of dental devices is digital. *Dent Mater.* 2012;28:3-12.
11. Kruth JP, Mercelis P, Van Vaerenbergh J. Binding mechanisms in selective laser sintering and selective laser melting. *Rapid Prototyping J.* 2005b;11:26-36.
12. Santos EC, Shiomi M, Osakada K, Laoui T. Rapid manufacturing of metal components by laser forming. *Int J Mach Tools Manufact.* 2006;46:1459-1468.
13. Kumar S. Selective laser Sintering: A qualitative and objective approach. *JOM.* 2003;55:43-47.
14. Chua CK, Leong KF, Lim CS. *Rapid Prototyping.* 3rd Ed., Singapore, World Scientific Publishing Co. 2010;199-300.
15. Sinirlioğlu MC. Rapid manufacturing of dental and medical parts via LaserCUSING technology using titanium and Co-Cr powder materials. *Workshop On Rapid Technologies, Turkey,* 2009;89-92.
16. Zaeh MF, Branner G. Investigations on residual stresses and deformations in selective laser melting. *Prod Eng Res Devel.* 2010;435-45.
17. Wettstein F, Sailer I, Roos M, Hammerle CHF. Clinical study of the internal gaps of zirconia and metal frameworks for fixed partial dentures. *Eur Oral Sci.* 2008;116:272-279.
18. Kahramanoğlu E, Kulak-Özkan Y. The effect of different restorative and abutment materials on marginal and internal adaptation of three-unit cantilever implant supported fixed partial dentures: an in-vitro study. *J Prosthodont.* 2013;22:608-617.
19. Anusavice KJ, Shen C, Rawls HR. Dental ceramics. In: Anusavice KJ, Shen C, Rawls HR, editors. *Phillip's Science of Dental Materials.* 12th Ed., St. Louis-Missouri, W.B. Saunders. 2012;418-473.
20. Lüthy H, Filser F, Loeffel O, Schumacher M, Gauckler LJ, Hammerle CHF. Strength and reability of four-unit all ceramic posterior bridges. *Dent Mater.* 2005;21(10):930-937.
21. Holmes JR, Sulik WD, Holland GA, Bayne SC. Marginal fit of castable ceramic crowns. *J Prosthet Dent.* 1992;67:594-599.
22. Hummert T, Barghi N, Berry T. Postcementation marginal fit of a new ceramic foil system. *J Prosthet Dent.* 1992;68:766-770.
23. Sulaiman F, Chai J, Jameson LM, Wozniak WT. A comparison of the marginal fit of in-ceram, IPS empress and procera crowns. *Int J Prosthodont.* 1997;10:478-484.
24. Bridger DV, Nicholls JI. Distortion of ceramometal fixed partial dentures during the firing cycle. *J Prosthet Dent.* 1981;45:507-514.
25. Campbell SD, Sirakian A, Pelletier LB. Effects of firing cycles and surface finishing on distortion of metal ceramic castings. *J Prosthet Dent.* 1995;74:476-481.
26. Gemalmaz D, Alkumru HN. Marginal fit changes during porcelain cycles. *J Prosthet Dent.* 1995;73:49-54.
27. Petteno D, Schierano G, Bassi F, Bresciano M, Carrosa S. Comparison of marginal fit of 3 different metal-ceramic systems: An in vitro study. *Int J Prosthodont.* 2000;13:405-408.
28. Shiratsuchi H, Komine F, Kakehashi Y,

Matsumura H. Influence of finish line design on marginal adaptation of electroformed metal-ceramic crowns. *J Prosthet Dent.* 2006;95:237-242.

29. Shokry T, Attia M, Ihab M. Effect of metal selection and porcelain firing on the marginal accuracy of titanium based metal ceramic restorations. *J Prosthet Dent.* 2010;103:45-52.

30. Abbate FM, Tijan AHL, Dent D. Comparison of the marginal fit of various ceramic crown systems. *J Prosthet Dent.* 1989;61:527-531.

31. Weaver JD, Johnson GH, Bales DJ. Marginal adaptation of castable ceramic crowns. *J Prosthet Dent.* 1991;66:747-753.

32. Pera P, Gilodi S, Bassi F, Carossa S. In vitro marginal adaptation of alumina porcelain ceramic crowns. *J Prosthet Dent.* 1994;72:585-590.

33. Lin MT, Sy-Munoz J, Munoz CA, Goodacre CJ, Naylor WP. The effect of tooth preparation on the fit of procera copings. *Int J Prosthodont.* 1998;11:580-590.

34. Beschindt SM, Strub JR. Evaluation of the marginal accuracy of different all-ceramic crown systems after simulations in the artificial mouth. *J Oral Rehabil.* 1999;26:582-593.

35. Wolfart S, Wegner SM, Al-Halabi A, Kern M. Clinical evaluation of marginal fit of a new experimental all-ceramic system before and after cementation. *Int J Prosthodont.* 2003;16:587-592.

36. Suarez MJ, Villaumbrosia PG, Lozano JFL. Comparison of the marginal fit of procera allceram crowns with two finish lines. *Int J Prosthodont.* 2003;16:229-232.

37. Albert FE, El-Mowafy OM. Marginal adaptation and microleakage of procera allceram crowns with four cements. *Int J Prosthodont.* 2004;17:529-535.

38. Sorensen JA. A standardized method for determination of crown margin fidelity. *J Prosthet Dent.* 1990;64:18-24.

39. Groten M, Girthofer S, Pröbster L. Marginal fit consistency of copy-milled all-ceramic crowns during fabrication by light and scanning electron microscopic analysis in vitro. *J Oral Rehabil.* 1997;24:871-881.

40. Harish V, Mohamed Ali SA, Jagadesan N, Mohamed I, Siva S, Debasish B, Febel H, Priyanka. Evaluation of internal and marginal fit of two metal ceramic system-in vitro study. *J Clin Diag Res.* 2014;8:53-56.

41. Örtorp A, Jönsson D, Mohsen A, Von Steyern

PV. The fit of cobalt-chromium three unit fixed dental prostheses fabricated with four different techniques: A comparative in vitro study. *Dent Mater.* 2011;27:356-363.

42. Pompa G, Di Carlo S, De Angelis F, Cristalli MP, Annibali S. Comparison of conventional methods and laser-assisted rapid prototyping for manufacturing fixed dental prostheses: An in vitro study. *BioMed Res Int.* 2015 (In press).

43. Beuer F, Schweiger J, Huber M, Engels J, Stimmelmayer M. Technical report: Precisely fitting bars on implant in five steps-A CAD/CAM concept for the edentulous mandible. *J Prosthodont.* 2014;23:333-336.

44. Sun J, Zhang FQ. The application of rapid prototyping in prosthodontics. *J Prosthodont.* 2012;21:641-644.

45. Liu Q, Leu MC, Schmitt SM. Rapid prototyping in dentistry: Technology and application. *Int J Adv Manuf Technol.* 2006;29:317-335.

46. Tara MA, Eschbach S, Bohlsen F, Kern M. Clinical outcome of metal ceramic crowns fabricated with laser sintering technology. *Int J Prosthodont.* 2011;24:46-48.

47. Anusavice KJ, Shen C, Rawls HR. Dental waxes, casting investments and casting procedures. In: Anusavice KJ, Shen C, Rawls HR, editors. *Phillip's Science of Dental Materials.* 12th Ed., St. Louis-Missouri, W.B. Saunders. 2012;194-230.

48. Bechman F. Changing the future of additive manufacturing. *Met Powder Rep.* 2014;69:37-40.

49. McLean JW, Von Fraunhofer JA. The estimation of cement film thickness by an in vivo technique. *Br Dent J.* 1971;131:107-111.

50. Alkumru H, Hullah WR, Marquis PM, Wilson HJ. Factors affecting the fit of porcelain jacket crowns. *Br Dent J.* 1988;164:39-42.

51. Holmes JR, Bayne SC, Holland GA, Sulik WD. Considerations in measurement of marginal fit. *J Prosthet Dent.* 1989;62:405-408.

52. Boyle JJ Jr, Naylor WP, Blackman RB. Marginal accuracy of metal ceramic restorations with porcelain facial margins. *J Prosthet Dent.* 1993;69:19-27.

53. Goldin EB, Boyd III NW, Goldstein GR, Hittelman MA, Thompson VP. Marginal fit of leucite-glass pressable ceramic restorations and ceramic-pressed-to-metal restorations. *J Prosthet Dent.* 2005;93:143-147.

54. Conrad HJ, Seong WJ, Pesun IJ. Current ceramic materials and systems with clinical recommendations: A systematic review. J Prosthet Dent. 2007;98:389-404.

---

**İletişim Adresi:**

Dr. Dt. Necati Kaleli

Telefon:0 539 260 67 69

email: necati\_kaleli@hotmail.com

---



# Ondokuz Mayıs Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi Dergisi

The Journal of Ondokuz Mayıs University  
Faculty of Dentistry



2014;15 (1): 35-42  
Kabul tarihi: 10.09.2015

## *Dental Implantolojide Bifosfonatların Önemi* *Importance of Biphosphonates in Dental Implantology*

Sercan KÜÇÜKKURT\*, Gökhan ALPASLAN\*\*

### Özet

Bifosfonatlar kemik metabolizması ile ilgili pek çok hastalığın tedavisinde yaygın olarak kullanılmakta olan bir ilaç grubudur. Bu ilaçlar piyasada oral ya da intravenöz formda bulunmaktadır. Bifosfonatların en ciddi yan etkileri çenelerde osteonekroz oluşturabilme potansiyelleridir. Osteonekroz oluşumu hem oral hem IV yolla kullanılan bifosfonatlarda görülmekle beraber özellikle yüksek dozda IV bifosfonat kullanımı osteonekroz açısından ciddi risk oluşturmaktadır. Lezyonlar kendiliğinden oluşabildiği gibi enfeksiyon ya da diş çekimi gibi cerrahi girişimler, osteonekroz oluşma riskini ciddi oranda artırmaktadır. Bifosfonatların kullanımına bağlı osteonekroz oluşum mekanizması ve tedavisi hakkında araştırmalar halen devam etmektedir.

Dental implantların dişsizliğin tedavisinde kullanımları gün geçtikçe artmaktadır. Diş kayıplarının ve kemik metabolizması hastalıklarının görülme miktarının özellikle belirli bir yaştan sonra arttığı düşünüldüğünde, bifosfonat ilaç kullanan hastalarda dental implant uygulamaları hakkında klinisyenlerin yeterli bilgiye sahip olmaları hayati önem taşımaktadır.

Bu derlemenin amacı bifosfonatlar ve dental implant uygulamaları hakkında yapılan çalışmaların incelenerek olası riskler hakkında bir fikir edinilmesini sağlamaktır.

**Anahtar Kelimeler:** Bifosfonatlar, Dental Implant, Osteonekroz.

### Abstarct

Biphosphonates are a group of drugs that are widely used in the treatment of diseases associated with bone metabolism. Oral and intravenous forms of biphosphonates are found on the market. The most serious side effect of biphosphonates is the potential to create osteonecrosis of the jaws. Although osteonecrosis formation seen in both oral and IV routes, especially use of high-dose IV biphosphonates poses a serious risk for osteonecrosis. Lesions can occur spontaneously but infection or surgery such as tooth extraction, significantly increases the risk of developing osteonecrosis. Research on the treatment of osteonecrosis due to biphosphonates is ongoing.

Usage of dental implants in the treatment of edentulism is increasing day by day. When considering that the amount of the incidence of tooth loss and bone metabolism diseases increased especially after a certain age, clinician's knowledge about relationship between dental implants and biphosphonate drugs is vital.

The purpose of this review is examining the current studies on biphosphonate drugs and the dental implants to obtain an idea of the potential risks.

**Key Words:** Biphosphonate, Dental implants, Osteonecrosis.

\* Yrd. Doç. Dr. İstanbul Aydın Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi, Ağız, Diş ve Çene Cerrahisi ABD

\*\* Prof.Dr., Gazi Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi, Ağız, Diş ve Çene Cerrahisi ABD

## Bifosfonatlar

Bifosfonatlar, kemik matriksinde bol miktarda bulunan ve kemik metabolizmasının doğal düzenleyicileri olan pirofosfatların analoglarıdır. Bu bileşiklerin “kemik rezorpsiyonunu inhibe etme” temeline dayanan etki mekanizması hakkında birçok teori bulunmasına rağmen halen tam olarak anlaşılamamıştır<sup>1,2</sup>. Bu ilaç grubu insanlarda kemik kütlesi kaybının önlenmesinde, osteoporoz ve benzer hastalıkların tedavisinde kullanılır<sup>3</sup>.

### Bifosfonatların Sınıflaması:

Bifosfonatlar, nitrojen içeriğine göre iki gruba ayrılırlar<sup>4</sup>:

**1. Nitrojen İçermeyen Bifosfonatlar:** Nitrojen molekülü içermeyen bifosfonat türleri, piyasa isimleri ve etidronate’a göre hesaplanan potens değerleri:

- Etidronate (Didronel) - 1
- Clodronate (Bonafos, Loron) – 10
- Tiludronate (Skelid) – 10

Nitrojen içermeyen bifosfonatlar hücrede ATP ile metabolize olarak terminal pirofosfatın yerini alırlar, hücresel enerji metabolizmasında ATP ile yarışan non-fonksiyonel bir molekül oluştururlar. Osteoklast apoptosizini başlatır ve ölümlerine yol açarlar. Sonuç olarak kemik yıkımında genel bir azalma olur<sup>5</sup>.

**2. Nitrojen İçeren Bifosfonatlar:** Nitrojen molekülü içeren bifosfonat türleri, piyasa isimleri ve etidronate’a göre hesaplanan potens değerleri:

- Pamidronate (APD, Aredia) - 100
- Neridronate - 100
- Olpadronate - 500
- Alendronate (Fosamax) - 500
- Ibandronate (Boniva) - 1000
- Risedronate (Actonel) - 2000
- Zoledronate (Zometa, Aclasta) – 10000

Genel olarak, nitrojen içeren preparatların etki gücü yüksek ve kemikte kalma süreleri daha uzundur. Bu nedenle nitrojen içeren bifosfonatların çenelerde osteonekroza sebep olma şansının daha yüksek olduğu düşünülmektedir<sup>6-8</sup>.

## Çenelerde Gelişen Bifosfonata Bağlı Osteonekroz:

Günümüzekadar **çenelerde oluşan** bifosfonata bağlı osteonekroz (BON) ile ilgili kabul edilmiş evrensel bir tanımlama yapılamamıştır. Bununla birlikte tanımı, Amerikan Oral ve Maksillofasiyal Cerrahi Derneğinin (AAOMS)<sup>9</sup> yayınladığı yönergede yer alan ayırıcı tanılardan yararlanılarak “Bifosfonat kullanan ancak baş ve boyun bölgelerine radyoterapi almamış hastalarda en az sekiz haftadır devam eden, mandibulada, maksillada veya her ikisinde metastaz olmaksızın görülen ekspoze kemik gelişimi” şeklinde yapılabilir.

### Bifosfonata Bağlı Osteonekrozun Epidemiyolojisi:

AAOMS literatürde yer alan vaka serileri ve cohort çalışmalarına dayanarak IV bifosfonat kullanan hastalarda BON görülme sıklığının % 0.8 ila % 12 arasında değişkenlik gösterdiğini bildirmiştir<sup>9</sup>. Yapılan başka bir çalışmada uzun süreli oral bifosfonat kullanan 13946 hastada BON **görülme sıklığı** % 0,06 olarak saptanmıştır<sup>10</sup>. BON’un **görülme sıklığı hakkında yapılan bir araştırmaya göre** zoledronik asit ya da pamidronat ile tedavi edilen multipl myeloma veya meme kanserli 1203 hastanın çenelerinde osteonekroz görülme oranının yaklaşık % 6 olduğu bildirilmiştir<sup>11</sup>. Myeloma hastaları ile ilgili retrospektif bir çalışmada bu oran her yıl her hasta için % 0.4 olarak saptanmıştır. 63 ve 36 bireyden oluşan iki farklı hasta grubunun yaklaşık % 80’inin osteonekroz öncesinde bir dental işlem gördüğü saptanmıştır<sup>12</sup>.

### BON oluşmasına zemin hazırlayan faktörler:

Literatürdeki en geniş çaplı araştırmalardan biri olan Marx ve ark’ın<sup>13</sup> 119 olguyu değerlendirerek yaptığı araştırmada, nekrozların;

- 45 olguda (% 37.8) diş çekimi sonrası,
- 34 olguda (% 28.6) periodontal hastalığa bağlı,
- 30 olguda (% 25.2) spontan olarak,
- 5 olguda (% 11.1) periodontal cerrahiyetikiben,
- 4 olguda (% 3.4) implant yerleştirilmesi sonrası,
- 1 olguda ise (% 0.8) apikal rezeksiyon sonrası ortaya çıktığı bildirilmiştir.

## Klinik Görünüm

BON, maksilla ya da mandibulanın intaoral olarak açığa çıkması sonucunda sarı-beyaz renkli, sivri veya düzgün konturları olan tipik görüntü olarak saptanır<sup>14</sup>. Sivri kemik yüzeyi olan lezyonlarda komşu yumuşak dokularda **ülserasyonlar** veya pü akışı izlenebilmektedir<sup>15</sup>.

Radyografik olarak erken dönemde belirgin görüntü vermezken, geç evrelerde sekestr oluşumu ve alacalı kemik görüntüsü dikkat çekicidir. Bununla birlikte lamina dura ve alveolar krette kalınlaşma veya yaygın sklerotik alanlar **görülebilmektedir**<sup>16</sup>. Bazı osteonekroz olguları klinik olarak asemptomatik olmasına rağmen, genellikle künt **ağrı, çenelerde ağırlık ve büyüme hissi**, uyuşma gibi klinik belirtiler verebilmektedir. Şiddetli olgularda patolojik fraktürler ve çenelerde şekil bozuklukları görülebilmektedir<sup>15</sup>. Pek çok bölgede görülmelerine rağmen, osteonekrozlar mandibulada iki kat fazla meydana gelir ve mandibulada mylohyoid **çıkıntıda**, maksillada ise palatal torus'da daha sık olarak saptanırlar<sup>9,12</sup>.

Osteonekrozun sadece çene kemiklerinde görülmesinin nedeninin, bu kemiklerin diğerlerinden farklı olarak sıklıkla maruz kaldığı travma nedeniyle üzerindeki ince periost ve mukozanın bütünlüğünün kolaylıkla bozularak mikroorganizmaların bölgeye yerleşmesine imkan sağlanmasına bağlı olduğu düşünülmektedir<sup>14,17</sup>.

Bifosfonat tedavisi gören hastalarda osteonekroz gelişme riskinin ölçülmesi için kullanılan bir test mevcuttur. Terminal cross-linking telopeptide type I serum test (CTX) olarak adlandırılan bu test ile hastada kemik yapım döngüsü ölçülmektedir. Bu test sonucunda elde edilen değer<sup>18</sup>;

- 150pg/ml'den fazla ise osteonekroz riski yoktur ya da minimal olarak kabul edilir.
- Eğer değer 100pg/ml'den az ise osteonekroz gelişme riski oldukça çoktur; bu durum genellikle 3 yıldan daha fazla bifosfonat terapisi almış hastalarda gözlemlenir.

Marx<sup>19</sup> Serum CTX testinin BON olgularında risk açısından belirleyici olduğunu ve kullanımını önermektedir. Diğer yönden serum CTX değerlerinin BON olgularının gelişme riski hakkında kesin bir yargıya varılmasında yeterli olamayacağını rapor eden çalışmalar da mevcuttur<sup>20</sup>.

## Tedavi Yaklaşımı:

AAOMS bisfosfonata bağlı osteonekroz olguları için evrelendirme ve bu evrelere uygun tedavi stratejilerini içeren bir durum yazısı hazırlamıştır (Tablo 1)<sup>9</sup>. Bifosfonat kullanan hastalarda kemik dokuda iyileşme sorunu olduğuna göre, plateletten ve büyüme faktörlerinden yoğun PRP kullanımının yara iyileşmesine katkıda bulunacağı düşünülmektedir. **Özellikle** mandibulada sağlam kemiğe ulaşınca kadar yapılan cerrahi eksizyon ardından, otolog olarak elde edilen PRP'nın **bölgeye uygulanmasının başarılı sonuçlar verdiğini savunan raporlar mevcuttur**<sup>21</sup>.

## İlaç Tedavisinin Kesilmesi:

Intravenöz bisfosfonat uygulamasının durdurulması lezyonun görülme oranını düşürmektedir ancak osteonekrozun tedavisinde etkisi olduğuna dair herhangi bir kanıt saptanmamıştır<sup>15</sup>. Ayrıca, ilaç tedavisinin kesilmesinin kemik nekrozunun klinik iyileşmesini sağlamadığı görülmekte, hatta bu komplikasyonun bisfosfonatın kesilmesinden 9 ay sonra bile ortaya çıkabileceği bildirilmektedir<sup>12</sup>. Bu durum, bisfosfonatların aktif osteoklastlar çevresindeki kemik mineraline bağlanmaları ve laküner yapıda yüksek derecede rezorpsiyon yaratmaları şeklinde açıklanabilir<sup>22</sup>. Bu konuda farklı görüşte olan araştırmacılar ise ilacın yumuşak dokular ve periost üzerindeki etkisinin ortadan kalkmasının iyileşme sürecinde etkili olacağını savunmaktadır<sup>14</sup>. Marx<sup>19</sup> oral bifosfonatların kesilmesinin ise iyileşmeye yararlı olabileceğini rapor etmiştir. Oral bifosfonatların 6 ay ile 12 ay süreyle kesilmesinin nekrotik sahanın kendiliğinden sekestr olarak atılmasını sağladığı ya da basit bir cerrahi debridman tedavisini mümkün kıldığı görüşü hakimdir. AAOMS<sup>9</sup> yayınladığı yönergede eğer hastanın sistemik durumu müsaitse, doktoru ile konsültasyon sonrasında oral bifosfonatların kesilmesini önermektedir.

## Bifosfonatlar ve Dental İmplantlar:

Dişsiz bölgelerin insanlarda yarattığı sıkıntıların giderilmesi için günümüzde en etkili yol olan implant tedavileri çoğunlukla belirli bir yaşın üzerinde olan hastalara uygulanmaktadır<sup>23</sup>. Bu tip hastalarda ise bifosfonat ilaçların kullanımını gerektiren, osteoporoz gibi hastalıklarla sık karşılaşılır<sup>3</sup>. Bu durum, dental implant uygulaması yapan klinisyenlerin son yıllarda osteoporoz tedavisinde kullanımı giderek yaygınlaşan bifosfonatların, dental implantlarla ilişkisi hakkındaki



bilgilerini sürekli güncel tutması gerekliliğini doğurmaktadır<sup>23</sup>.

Oral bifosfonat tedavisinin dental implantlarla ilişkisi hakkında kesin yargılara varılamaması uzmanları birçok farklı araştırma yapmaya yöneltmiştir. Bu araştırmaları 2 farklı grupta incelemek mümkündür;

### 1. Hayvan Çalışmaları:

Genellikle araştırmacılar “bifosfonatların kemik rezorpsiyonunu önlediği” düşüncesiyle yüzeyi bifosfonat ile kaplanmış implantları ve benzer şekilde “bifosfonatların hidroksiapatit’e olan ilgisinden” yola çıkarak yüzeyi hidroksiapatit ile kaplanmış implantları, bifosfonat terapisi uygulanan hayvanlar üzerinde denemişlerdir<sup>23</sup>.

Meraw ve ark.<sup>24, 25</sup>, alendronate’ı lokal olarak implant çevresine uygulamış ve kemik yapımında hızlanma ve osseointegrasyonda artış gözlemiştir. Bifosfonatın sistemik uygulaması sonucunda da Narai ve ark.<sup>26</sup>, Tokugawa ve ark.<sup>27</sup>, Duarte ve ark.<sup>28</sup> benzer bulgulara ulaşmıştır. Narai ve ark.<sup>26</sup>, yapay olarak osteoporoz oluşturulmuş ve alendronate ile tedavi edilen fareler ile sağlıklı farelerden oluşan kontrol grubunda, yapılan implantların kemikten ayrılmaya karşı dirençlerini karşılaştırdığında, bifosfonat uygulanan farelerde direncin anlamlı şekilde fazla olduğu sonucuna ulaşmıştır. Farklı araştırmacılar da bu konuda benzer bulgular gözlemiştir<sup>27, 28</sup>. Astrand ve ark.<sup>29</sup>, kemiklerinde stabil olmayan implantlar bulunan hayvanlarda yüksek doz bifosfonat terapisi sonrası implant çevresinde oluşan kemik rezorpsiyonunu azaltmayı başarmıştır. Eberhardt ve ark.<sup>30</sup>, benzer şekilde yüksek doz bifosfonat terapisi verilen hayvanlarda farklı implant tiplerini karşılaştırmış ve yüzeyi hidroksiapatit ile kaplı implantlarda osseointegrasyonun gerçekleşmesi için gereken zamanın, titanyum implantlara oranla yarı yarıya daha az olduğunu saptamıştır.

Güncel literatürler incelendiğinde benzer şekilde başarı sağlayan birçok çalışmaya rastlamak mümkündür. Hayvanlar üzerinde yapılan bu çalışmalar sonucunda araştırmacılar, bifosfonatların, implantların osseointegrasyonunu hem daha kısa sürede hem de daha iyi şekilde sağlamayı başardığını bildirmişlerdir. Bu umut verici çalışmalara rağmen ne yazık ki aynı bulgular insanla ilgili çalışmalarda

gözlemlenememiştir. Bu çelişki<sup>23</sup>;

- Hayvan çalışmalarında bifosfonat uygulamasının yeteri kadar uzun yapılamamasına,
- Gözlem süresinin yeterli olmamasına,
- Yeterli sayıda çalışma olmamasına,
- En önemlisi ise çalışmalarda implantların, osteonekrozun en sık görüldüğü çene kemikleri yerine hayvanların başka kemiklerine yerleştirilmesine bağlanmaktadır.

### 2. İnsanlarla ilgili Rapor Edilen Sonuçlar:

İnsanlarla ilgili yapılan araştırmalara göre otoriteler, IV bifosfonat tedavisi gören hastalarda dental implant uygulamasının, osteonekroz oluşma riskini artırması nedeniyle kontraendike olduğu konusunda ortak görüş bildirmektedirler<sup>23, 31, 32</sup>. Scully<sup>33</sup> kemik hastalıklarının dental implant uygulanabilmesi için bir kontraendikasyon olmadığı fakat IV bifosfonat kullanımının kontrendike olduğunu bildirmişlerdir. Benzer görüş bildiren IV bifosfonat kullanımıyla ilgili 3 olgu sunumu<sup>34-36</sup> ve 1 retrospektif çalışmada<sup>37</sup> IV bifosfonat kullanmakta olan ya da daha önceden kullanmış hastalarda osteonekroz gelişimi ve implant kaybı gözlenebileceği, bu nedenle implant uygulamasının kontrendike olduğu bildirilmiştir. Sverzut<sup>38</sup> yayınladığı olgu raporunda 5 yıllık intravenöz bifosfonat (ayda bir kez 4mg zoledronic acid) kullanan 76 yaşında kadın hastanın mandibulasına, bölgeye bifosfonat terapisinin birinci yılında uygulanan 3 dental implantın başarısız olması nedeniyle ilaç terapisinin beşinci yılında tekrar yapılan 3 implantın çevresinde BON geliştiğini bildirmişlerdir. İmplantlarda mobilite bulunmamasına karşın, bölgede fistül akışı ve spontan ağrı bulunduğu rapor edilmiştir.

Oral bifosfonat uygulaması yapılan hastalar için ise kesin bir yargı söz konusu değildir. Marx<sup>19</sup> oral bifosfonat kullanan ve dental implant planlanan hastalar eğer 3 yıldan daha az süredir ilaç kullanıyorsa implant uygulanması açısından herhangi bir sakınca bulunmadığını rapor etmiştir. Hasta 3 yıldan fazla süredir ilaç kullanıyorsa dental implant uygulaması öncesinde Serum CTX testi yaptırılmasını önermektedir. Serum CTX testinde 150 pg/ml’in üzerinde ise minimum risk bulunduğu, bu değer in altında ise hastanın hekimiyle konsültasyon yapılarak değer in 150 pg/ml’in üzerine çıkabilmesi için 4-6 ay

ilaca ara verilmesi ve alternatif ilaca yöneltmesini önermektedir.

Memon ve ark.<sup>39</sup> yaptıkları retrospektif çalışmada oral bifosfonat kullanan 100 kadın (153 implant) hastaya uygulanan dental implantlar ile hiç bifosfonat kullanmayan 100 kadın hastaya (132 implant) uygulanan implantların kısa dönem (3 ay) başarılarını incelemişlerdir. Araştırmacılar iki grupta da erken dönem başarı ve krestal kemik miktarlarında anlamlı bir fark oluşmadığını bildirmişlerdir. Shabestari<sup>40</sup> osteoporoz nedeniyle 14'ü implant uygulaması sonrası, 7'si implant uygulaması öncesi ortalama 20.5 ay süreyle oral bifosfonat tedavisi (Haftada bir fosamax 35-70 mg) görmüş ve araştırmadan ortalama 4.2 yıl önce ( 0,6 - 8.1 yıl) dental implant tedavisi uygulanmış 21 kadın hastada bulunan 46 implantı değerlendirmişlerdir. Araştırmacılar implantlar ve çevre dokularda mobilite, periimplantitis, osteonekroz gibi komplikasyonların bulunmadığını bildirmişlerdir. Oral bifosfonat kullanan hastalara dental implant yerleştirilmesi ile ilgili yayınlanan 4 çalışmaya göre Fugazzotto ve ark.<sup>41</sup> 169 implantı 61 hastaya, Grant ve ark.<sup>42</sup> 468 implantı 115 hastaya, Bell ve ark.<sup>43</sup> 101 implantı 42 hastaya ve Jeffcoat ve ark.<sup>44</sup> 102 implantı 25 hastaya yerleştirmişlerdir. Bu çalışmacıların hiçbiri oral bifosfonat kullanan hastalarda dental implant uygulaması ile ilişkili osteonekroz oluşumu rapor etmemişlerdir.

Diğer yönden Lazarovici ve ark.'nın<sup>37</sup> bifosfonat kullanan hastalarda, dental implant uygulaması sonrası ilgili bölgede gelişen osteonekrozlarla ilgili yayınladıkları makalede osteonekroz gelişen 27 hastanın 11'inin (% 41) oral yolla, 16 hastanın ise (% 59) IV yolla bifosfonat kullandığını rapor etmişlerdir. Bu hastalardan alendronate kullananlarda ortalama 68 ay ( $\pm 60$  ay), zoledronic acid kullananlarda 16.4 ay ( $\pm 13$  ay) ve pamidronate kullananlarda 50.2 ay ( $\pm 35$  ay) sonra osteonekroz oluşumu rapor edilmiştir. Yalnızca 6 hastada ilk 6 ayda osteonekroz tespit edilmiştir. Hastalardan dört tanesi bifosfonat tedavisine dental implant yerleştirilmesi sonrasında en az 22 ay sonra (22, 58, 115, 125 ay) başlamıştır. Oluşan osteonekrozların tedavisine oral bifosfonat hastalarında daha iyi yanıt alındığı da rapor edilmiştir. Flichy-Fernandez<sup>23</sup> yaptığı sistematik derlemede oral bifosfonat tedavisi gören, dental implant uygulaması yapılmış ve bu uygulama ile ilişkilendirilmiş osteonekroz oluşmuş 5 hasta bulunduğunu rapor etmişlerdir. Bu hastalara toplamda 38 implant uygulaması yapılmıştır. Bu

implantların 26 tanesi hastalar 3 yıldan az süredir oral bifosfonat tedavisi alırken, 12 tanesi ise 3 yıldan fazla süredir oral yolla bifosfonat tedavisi aldıktan sonra yapılmıştır. 3 yıldan az süredir oral yolla bifosfonat kullanımı sırasında uygulanan 26 implanttan 16 tanesi osteonekroza yol açmıştır. 3 yıldan fazla oral bifosfonat tedavisi sonrasında yapılan 12 implanttan 8 tanesi osteonekrozla sonuçlanmış ve 4 tanesinde osteonekroz sebebiyle kaybedilmiştir. Flichy-Fernandez<sup>23</sup> yayınladığı araştırmasında 2007 yılında AAOMS'un bifosfonata bağlı çenelerde oluşan osteonekrozlar hakkındaki yönergesine<sup>32</sup> dayanarak, dental implantlar hakkında dört farklı durum için yapılması gerekenleri gruplamıştır. Bu yönergeye göre<sup>23</sup>,

- Eğer hasta I.V. bifosfonat tedavisi görüyorsa, implant uygulamaları kontraendikedir.
- Eğer hastalar oral bifosfonat tedavisi görüyorlarsa, 3 farklı durum söz konusudur;
  1. Hasta 3 yıldan az süredir bifosfonat tedavisi görüyorsa ve başka sistemik bir kontraendikasyon bulunmuyorsa, standart implant uygulamasında alınması gereken önlemler dışında dikkat edilmesi gereken başka bir durum yoktur.
  2. Hasta 3 yıldan az süredir bifosfonat tedavisi görüyorsa ve bunun yanında hasta kortikosteroid tedavisi görüyorsa ya da diabetes mellitus gibi bir hastalığa sahipse, bifosfonatlar operasyondan 3 ay önce kesilmeli ve işlem sonrası kemikte tamamıyla iyileşme olana kadar kullanılmamalıdır.
  3. Hasta 3 yıldan fazla süredir bifosfonat tedavisi görüyorsa; bifosfonatlar operasyondan 3 ay önce kesilmeli ve işlem sonrası kemikte tamamıyla iyileşme olana kadar kullanılmamalıdır.

## Sonuç

Dental implant uygulaması öncesinde tüm hastalara BON riski hakkında detaylı bilgi verilmesi ve gerekli onam formlarının alınması önerilmektedir<sup>23</sup>. Bu kurallara rağmen implant uygulaması sonrası bifosfonat kullanan tüm hastalarda osteonekroz gelişme ve implant kaybı riski her zaman vardır. Bu nedenle implant uygulaması planlanırken hastaya sağlayacağı kar-zarar ilişkileri dikkatli şekilde gözden geçirilmelidir<sup>45</sup>.

**Tablo I.** AAOMS'un yayınladığı BRONJ evreleri ve tedavi yaklaşımları<sup>9</sup>

<b>Evrelendirme</b>	<b>Tanım</b>	<b>Tedavi Stratejileri</b>
Risk altındaki hastalar:	IV ya da oral bisfosfonat kürü alan ve ekspoze/nekrotik kemik görünmeyen hastalar.	<ul style="list-style-type: none"> <li>•Tedavi endike değil</li> <li>• Hasta eğitimi</li> </ul>
Evre 0:	Klinik olarak nekrotik kemik gözlenmemekte Spesifik olmayan semptomlar ve klinik bulgular mevcut	<ul style="list-style-type: none"> <li>•Semptomatik tedavi</li> <li>Ağrı kesiciler, Antibiyotik kullanımını da içeren sistemik tedavi</li> </ul>
Evre 1:	Ekspoze/nekrotik kemik olmasına rağmen asemptomatik ve herhangi bir enfeksiyona dair bir kanıt olmayan hastalar.	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Anti bakteriyel ağız gargaraları</li> <li>• 3 ayda bir klinik takip</li> <li>• Hasta eğitimi ve devam eden bisfosfonat terapisinin endikasyonlarını incelemek</li> </ul>
Evre 2:	Ekspoze/nekrotik kemikle beraber enfeksiyon, enfeksiyon olduğuna dair klinik kanıt olarak ekspoze kemik bölgelerinde ağrı, eritem, pürülan drenaj olabilir veya olmayabilir.	<ul style="list-style-type: none"> <li>•Geniş spektrumlu oral antibiyotiklerle semptomatik tedavi, örneğin penisilin, sefalekssin, klindamisin veya 1. kuşak florokinolonlar</li> <li>• Anti bakteriyel ağız gargaraları</li> <li>• Ağrı kontrolü</li> <li>• Yumuşak doku iritasyonunu hafifletmek için sadece yüzeysel debridman</li> </ul>
Evre 3:	Ekspoze/nekrotik kemikle beraber ağrı, enfeksiyon ve bir ya da daha fazla patolojik kırık, ekstra oral fistül ve aşağı sınıra kadar uzanmış osteoliz	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Anti bakteriyel ağız gargaraları</li> <li>• Antibiyotik terapisi ve ağrı kontrolü</li> <li>• Enfeksiyonun ve ağrının uzun dönem hafifletilmesi için cerrahi debridman/rezeksiyon</li> </ul>

**Kaynaklar**

1. Fleisch, H., Development of bisphosphonates. *Breast Cancer Res*, 2002. 4: p. 30-4.
2. Lin, J.H., Bisphosphonates: a review of their pharmacokinetic properties. *Bone*, 1996. 18: p. 75-85.
3. Black, D.M., et al., Once-yearly zoledronic acid for treatment of postmenopausal osteoporosis. *N Engl J Med*, 2007. 356: p. 1809-22.
4. Cheng, A., et al., The dental implications of bisphosphonates and bone disease. *Aust Dent J*, 2005. 50(4 Suppl 2): p. S4-13.
5. Frith, J.C., et al., Clodronate and liposome-encapsulated clodronate are metabolized to a toxic ATP analog, adenosine 5'-(beta, gamma-dichloromethylene) triphosphate, by mammalian cells in vitro. *J Bone Miner Res*, 1997. 12: p. 1358-67.
6. McLeod, N.M., B.J. Davies, and P.A. Brennan, Bisphosphonate osteonecrosis of the jaws; an increasing problem for the dental practitioner. *Br Dent J*, 2007. 203: p. 641-4.
7. Sarin, J., S.S. DeRossi, and S.O. Akintoye, Updates on bisphosphonates and potential pathobiology of bisphosphonate-induced jaw osteonecrosis. *Oral Dis*, 2008. 14: p. 277-85.
8. Gomez Font, R., M.L. Martinez Garcia, and J.M. Olmos Martinez, Osteochemonecrosis of the jaws due to bisphosphonate treatments. Update. *Med Oral Patol Oral Cir Bucal*, 2008. 13: p. E318-24.
9. Ruggiero, S.L., et al., American Association of Oral and Maxillofacial Surgeons position paper on bisphosphonate-related osteonecrosis of the jaws-2009 update. *J Oral Maxillofac Surg*, 2009. 67(5 Suppl): p. 2-12.
10. Ault, A., Jaw necrosis affects 1 in 1,700 on oral bisphosphonates. *Internal Medicine News*, 2008 August. 41:23.
11. Durie, B.G., et al., Osteonecrosis of the jaws in myeloma: Time dependent correlation with Aredia and Zometa use. *Blood*, 2004. 104(ASH Annual Meeting Abstracts): 756.
12. Tanvetyanon, T. and P.J. Stiff, Management of the adverse effects associated with intravenous bisphosphonates. *Ann Oncol*, 2006. 17: p. 897-907.
13. Marx, R.E., et al., Bisphosphonate-induced exposed bone (osteonecrosis/osteopetrosis) of the jaws: risk factors, recognition, prevention, and treatment. *J Oral Maxillofac Surg*, 2005. 63: p. 1567-75.
14. Woo, S.B. and J.R. Kalmar, Osteonecrosis of the jaws and bisphosphonates. *Alpha Omegan*, 2007. 100: p. 194-202.
15. Ergün, S., P. Güneri, and H. Koca, Çene kemiklerinin yeni tehlikesi: bifosfonatlar. *Cumhuriyet Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi Dergisi*, 2008. 11:140-5.
16. Phal, P.M., et al., Imaging findings of bisphosphonate-associated osteonecrosis of the jaws. *AJNR Am J Neuroradiol*, 2007. 28: p. 1139-45.
17. Reilly, M.M., Osteonecrosis of the jaw in a patient receiving bisphosphonate therapy. *Oncol Nurs Forum*, 2007. 34: p. 301-5.
18. Rosen, H.N., et al., Serum CTX: a new marker of bone resorption that shows treatment effect more often than other markers because of low coefficient of variability and large changes with bisphosphonate therapy. *Calcif Tissue Int*, 2000. 66: p. 100-3.
19. Marx, R.E., J.E. Cillo, Jr., and J.J. Ulloa, Oral bisphosphonate-induced osteonecrosis: risk factors, prediction of risk using serum CTX testing, prevention, and treatment. *J Oral Maxillofac Surg*, 2007. 65: p. 2397-410.
20. Bagan, J.V., et al., Collagen telopeptide (serum CTX) and its relationship with the size and number of lesions in osteonecrosis of the jaws in cancer patients on intravenous bisphosphonates. *Oral Oncol*, 2008. 44: p. 1088-9.
21. Curi, M.M., et al., Treatment of avascular osteonecrosis of the mandible in cancer patients with a history of bisphosphonate therapy by combining bone resection and autologous platelet-rich plasma: Report of 3 cases. *J Oral Maxillofac Surg*, 2007. 65: p. 349-55.
22. Ficarra, G., et al., Osteonecrosis of the jaws in periodontal patients with a history of bisphosphonates treatment. *J Clin Periodontol*, 2005. 32: p. 1123-8.
23. Flichy-Fernandez, A.J., et al., Bisphosphonates and dental implants: current problems. *Med Oral Patol Oral Cir Bucal*, 2009. 14: p. E355-60.
24. Meraw, S.J. and C.M. Reeve, Qualitative analysis of peripheral peri-implant bone and influence of alendronate sodium on early bone regeneration. *J Periodontol*, 1999. 70: p. 1228-33.
25. Meraw, S.J., C.M. Reeve, and P.C. Wollan, Use of alendronate in peri-implant defect regeneration. *J Periodontol*, 1999. 70: p. 151-8.
26. Narai, S. and S. Nagahata, Effects of alendronate on the removal torque of implants in rats with induced osteoporosis. *Int J Oral Maxillofac*

Implants, 2003. 18: p. 218-23.

27. Tokugawa, Y., et al., Effects of bisphosphonate on bone reaction after placement of titanium implants in tibiae of ovariectomized rats. *Int J Oral Maxillofac Implants*, 2003. 18: p. 66-74.

28. Duarte, P.M., et al., Alendronate therapy may be effective in the prevention of bone loss around titanium implants inserted in estrogen-deficient rats. *J Periodontol*, 2005. 76: p. 107-14.

29. Astrand, J. and P. Aspenberg, Reduction of instability-induced bone resorption using bisphosphonates: high doses are needed in rats. *Acta Orthop Scand*, 2002. 73: p. 24-30.

30. Eberhardt, C., M. Schwarz, and A.H. Kurth, High dosage treatment of nitrogen-containing bisphosphonate ibandronate is required for osseointegration of cementless metal implants. *J Orthop Sci*, 2005. 10: p. 622-6.

31. Hwang, D. and H.L. Wang, Medical contraindications to implant therapy: part I: absolute contraindications. *Implant Dent*, 2006. 15: p. 353-60.

32. Advisory Task Force on Bisphosphonate-Related Osteonecrosis of the Jaws, A.A.o.O. and S. Maxillofacial, American Association of Oral and Maxillofacial Surgeons position paper on bisphosphonate-related osteonecrosis of the jaws. *J Oral Maxillofac Surg*, 2007. 65: p. 369-76.

33. Scully, C., C. Madrid, and J. Bagan, Dental endosseous implants in patients on bisphosphonate therapy. *Implant Dent*, 2006. 15: p. 212-8.

34. Shirota, T., et al., Bisphosphonate-related osteonecrosis of the jaw around dental implants in the maxilla: report of a case. *Clin Oral Implants Res*, 2009. 20: p. 1402-8.

35. Ferrari, S., et al., Fibula free flap with endosseous implants for reconstructing a resected mandible in bisphosphonate osteonecrosis. *J Oral Maxillofac Surg*, 2008. 66: p. 999-1003.

36. Favia, G., et al., Osteonecrosis of the posterior mandible after implant insertion: a clinical and histological case report. *Clin Implant Dent Relat Res*, 2011. 13: p. 58-63.

37. Lazarovici, T.S., et al., Bisphosphonate-related osteonecrosis of the jaw associated with dental implants. *J Oral Maxillofac Surg*, 2010. 68: p. 790-6.

38. Sverzut, C.E., et al., Mandibular bisphosphonate-related osteonecrosis after dental implant rehabilitation: a case report. *Implant Dent*, 2012. 21: p. 449-53.

39. Memon, S., R.L. Weltman, and J.A. Katancik, Oral bisphosphonates: early endosseous dental implant success and crestal bone changes. A retrospective study. *Int J Oral Maxillofac Implants*, 2012. 27: p. 1216-22.

40. Shabestari, G.O., et al., Implant placement in patients with oral bisphosphonate therapy: a case series. *Clin Implant Dent Relat Res*, 2010. 12: p. 175-80.

41. Fugazzotto, P.A., et al., Implant placement with or without simultaneous tooth extraction in patients taking oral bisphosphonates: postoperative healing, early follow-up, and the incidence of complications in two private practices. *J Periodontol*, 2007. 78: p. 1664-9.

42. Grant, B.T., et al., Outcomes of placing dental implants in patients taking oral bisphosphonates: a review of 115 cases. *J Oral Maxillofac Surg*, 2008. 66: p. 223-30.

43. Bell, B.M. and R.E. Bell, Oral bisphosphonates and dental implants: a retrospective study. *J Oral Maxillofac Surg*, 2008. 66: p. 1022-4.

44. Jeffcoat, M.K., Safety of oral bisphosphonates: controlled studies on alveolar bone. *Int J Oral Maxillofac Implants*, 2006. 21: p. 349-53.

45. Starck, W.J. and B.N. Epker, Failure of osseointegrated dental implants after diphosphonate therapy for osteoporosis: a case report. *Int J Oral Maxillofac Implants*, 1995. 10: p. 74-8.

---

#### İletişim Adresi:

Sercan KÜÇÜKKURT  
Istanbul Aydın Üniversitesi  
Diş Hekimliği Fakültesi  
Ağız, Diş ve Çene Cerrahisi A.D., İstanbul.  
E-mail: skucukkurt@gmail.com  
Tel: 0532 620 55 90

---



# Ondokuz Mayıs Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi Dergisi

The Journal of Ondokuz Mayıs University  
Faculty of Dentistry



2014;15 (1): 43-47  
Kabul tarihi: 24.11.2014

## *Dental ve Mukozal Oral Bulgular ile Birlikte Epidermolizis Bülloza Simpleks: Olgu Sunumu*

### **Epidermolysis Bullosa Simplex with Dental and Mucosal Oral Manifestations: Case Report**

Canan UZUN\*, A.Zeynep ZENGİN\*\*, Esra PANCAR YÜKSEL \*\*\*

#### **Özet**

Epidermolizis bülloza (EB) nadir görülen, travmaya uğrayan bölgelerde büllerin ortaya çıkışıyla karakterize kalıtsal bülloz mukokutanöz bir hastalıktır. Hastalığın tedavisi mümkün olmamakla birlikte, tıp ve diş hekimleri EB'lı hastaların yaşam kalitesini iyileştirmede önemli bir yere sahiptir. EB'nın 4 major tipi ve çok sayıda alt tipi mevcuttur. Major tipler EB simpleks (EBS), jonksiyonel EB, distrofik EB ve Kindler Sendromudur. EBS, prognozu daha hafif seyreden bir tipidir ve oral bulguları oldukça nadirdir. Bu olguda EBS teşhisi konulmuş bir hastada, dişlerinde görülen yaygın mine hipoplazi ve hipokalsifikasyonları, taurodontizm ve oral mukozal lezyonlar sunulmaktadır.

**Anahtar Kelimeler:** Epidermolizis Bülloza Simpleks, Mine Hipoplazileri, Mine Hipokalsifikasyonu, Taurodontizm

#### **Abstract**

Epidermolysis bullosa (EB) is an uncommon, inherited blistering mucocutaneous disease characterized by the formation of blisters following trauma. Although the disease is an incurable, physicians and dentists have an important role to improve the quality of life of patients with EB. There are 4 major types and many subtypes of EB. Major types are EB simplex (EBS), junctional EB, dystrophic EB and Kindler syndrome. EBS, is a milder type and its oral manifestations are quite rare. In this report, EBS patient is presented with generalized enamel hypoplasia and hypocalcifications, taurodontism on his teeth and oral mucosal lesions.

**Key Words:** Epidermolysis Bullosa Simplex, Enamel Hypoplasia, Enamel Hypocalcifications, Taurodontism

\* Araş.Gör., Ondokuz Mayıs Üniversitesi, Diş Hekimliği Fakültesi, Ağız Diş ve Çene Radyolojisi A. D., Samsun.

\*\* Yrd.Doç.Dr., Ondokuz Mayıs Üniversitesi, Diş Hekimliği Fakültesi, Ağız Diş ve Çene Radyolojisi A. D., Samsun.

\*\*\* Yrd.Doç.Dr., Ondokuz Mayıs Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Dermatoloji A. D., Samsun.

## Giriş

Epidermolizis bülloza (EB) nadir görülen, kronik, travma yerlerinde büllerin ortaya çıkışıyla karakterize kalıtsal mukokutanöz bir hastalıktır<sup>1</sup>. Bül oluşumunda epitelin içinde veya altında değişik seviyelerde ayrılmalar mevcuttur<sup>2</sup>. EB ye ait son sınıflandırma alanında önde gelen 18 otoritenin katılımıyla 2007 yılında Avusturya'da düzenmiş ve buna göre hastalık 4 major tipe ve çok sayıda alt tipe ayrılmıştır. Major tipler EB simpleks, jonksiyonel EB, distrofik EB ve Kindler Sendromu iken; epiteldeki ayrılmaların seviyelerine göre epidermolitik, lamina lusidolitik, dermolitik ve miks tip olarak isimlendirilmişlerdir<sup>3</sup>.

Epidermolizis bülloza simpleks (EBS), sıklıkla otozomal dominant (OD) geçiş göstermekle birlikte, otozomal resesif (OR) de kalıtılabilir<sup>3,4</sup> ve en sık keratin 5 ve keratin 14 ü kodlayan genler olmak üzere keratin gen defektleri mevcuttur<sup>3,5,6</sup>. Son sınıflandırmaya göre 12 alt tipi tanımlanmıştır. EBS'de ciltte lezyonlar genellikle doğumla birlikte veya erken çocuklukta ortaya çıkar. Lezyonlar deride sıklıkla büller ve bazı tiplerinde de erozyonlar şeklindedir, küçük beyaz cilt kistleri şeklindeki milia formasyonu da görülebilir. Tırnak tutulumu bazı alt tiplerinde görülebilir<sup>3</sup>. Histopatolojik olarak intraepitelyal ayrılma sadece EBS tipte görülür, diğer tiplerde ise subepitelyal ayrılmalar izlenmektedir<sup>2,6</sup>. Granülasyon dokusu oluşumu yoktur. Prognoz genellikle iyi seyirlidir. Oral bulgularında mine hipoplazisine rastlanılmamış ve çürük insidansları normal bulunmuştur. Oral mukozal lezyonlar ise yalnız bir alt tipinde yaygın olarak görülmüş ve çoğu alt tipinde ise buna rastlanılmamıştır<sup>3</sup>.

Jonksiyonel epidermolizis bülloza (JEB) OR geçişlidir<sup>3,4</sup>. Klinik olarak, genellikle doğumla birlikte deri ve mukozada çok miktarda bül bulunur<sup>2</sup>. Tırnaklar distrofik yapıda veya eksiktir<sup>3</sup>. Anodonti, mine hipoplazisi, neonatal dişler, yaygın çürük gibi dental anomaliler diğer tiplere nazaran jonksiyonel tipte daha sıktır. Ağız etrafında granülasyon dokusu ve oral erozyonlar izlenir<sup>6</sup>.

Distrofik tip epidermolizis bülloza (DEB) OD veya OR veya daha nadiren OD/OR heterozigot geçiş gösterebilir<sup>4</sup>. Neredeyse tüm alt tiplerinde büller, milialar, atrofik skarlar ve tırnaklarda distrofi veya eksiklik görmek mümkündür. Yassı hücreli karsinoma ve hastalığa bağlı ölüm gerçekleşebilmesi ile resesif DEB bazı alt tiplerinde prognoz kötüdür<sup>3</sup>. DEB'da oral mukozal lezyonlar ve gastrointestinal

tutulum görülebilir<sup>3</sup>. Tekrar eden travmalar sonucu skatrizasyon nedeniyle mikrostomi ve ankiglossia meydana gelebilir<sup>6</sup>.

Kindler sendromu OR geçiş gösterir. Deride multiple ayrılma düzeyleri olması, poykiloderma ve fotosensivite bulunması gibi diğer EB tiplerinden ayrılan klinik ve histolojik özellikleri mevcuttur<sup>3</sup>. Bu olguda EBS teşhisi konulmuş bir hastanın oral bulguları ve dental tedavi planı sunulmaktadır.

## Olgu Sunumu

14 yaşında erkek hasta kliniğimize dişlerindeki çürükler nedeniyle başvurdu. Arka dişlerinde sıcak ve soğukta hassasiyet olduğu, herhangi bir spontan veya gece ağrısı olmadığı öğrenildi. Ekstraoral muayenesinde büyüme ve gelişimi normal görünen hastanın el ve bileklerinde bir kısmı rüptüre olmuş büller, kurutlar ve milialar bulunmaktaydı. (Resim 1)



**Resim 1.** Hastanın el derisindeki lezyonların klinik görünümü.

Hastadan alınan tıbbi anamnez ve tıp fakültesi hasta dosyasının incelenmesi sonrasında EBS hastası olduğu öğrenildi. Başka herhangi bir rahatsızlığı bulunmayan hastanın doğumundan itibaren cildinde, özellikle günlük yaşamdaki travmalar ile birlikte büller oluştuğu ve bunlar için palyatif tedavi olarak antibiyotik pomatlar kullandığı öğrenildi. Lezyonların daha ziyade el ve ayaklarında bulunduğu öğrenildi ve ayak tırnaklarının distrofik olduğu görüldü.

Ağız etrafında herhangi bir granülasyon dokusuna rastlanılmadı. İntraoral muayenesi sırasında hastanın dudak mukozasında ve dil posterior lateralinde henüz rüptüre olmamış yaklaşık 5mm çaplı 2 adet bül ve oral mukozanın çeşitli yerlerinde eroziv



**Resim 2.** Hastanın intraoral mukozal lezyonlarının görünümü. Dilin sağ posterior lateralindeki bül ve sol yanak mukozasındaki erozyonlar ve dişlerdeki inaktif çürükler görülmektedir.

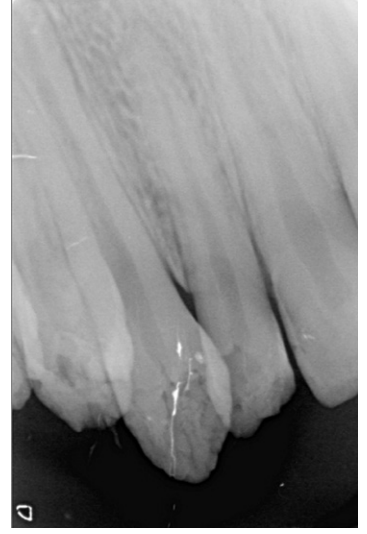


**Resim 3.** Hastanın dişlerinin klinik görünümü.



**Resim 4.** Hastanın panoramik radyogramı. Dişlerdeki yaygın mine hipoplazileri ve hipokalsifikasyonları ve molar dişlerdeki taurodontizm göze çarpmaktadır.

lezyonlar olduğu görüldü. (Resim 2) Hastanın ağız lezyonlarının farkında olmadığı ve bunlarla ilgili bir şikayetin bulunmadığı anlaşıldı. İntraoral incelemede saptanan bir diğer bulgu ise dişlerdeki yaygın mine hipoplazi ve hipokalsifikasyonlarıydı. (Resim 3) Dişlerin vestibül yüzeylerinde mine yüzeyi oldukça düzensiz, çukurcuklu izlenirken, okluzal ve insizal yüzeylerde belirgin derecede atrizyon ve buna bağlı olarak okluzal dikey boyutta kayıp mevcuttu. Dişlerin rengi opak beyazdan sarıya değişkenlik göstermekteydi. Alt ve üst posterior dişlerde daha ziyade inaktif olan çürükler görülmekteydi ve dişlerinde kötü oral hijyene bağlı olarak gingivitis mevcuttu.



**Resim 5.** Hastadan alınan periapikal radyogramda dişlerin görünümü.

Hastadan alınan panoramik radyogramda okluzal yüzeylerdeki aşınmalara bağlı olarak mine kayıpları, dansitesi neredeyse dentin ile aynı olan minedeki yaygın hipokalsifikasyon izlenmekteydi. (Resim 4) Periapikal filmlerde mine yüzeyindeki çukurcukların oluşturduğu farklı densite alanları açıkça izlenmektedir. (Resim 5) Ayrıca molar dişlerde taurodontizm mevcut olduğu görüldü.

Hasta çürük ve dişeti tedavileri için konservatif tedavi ve periodontoloji kliniklerine yönlendirildi. Hastanın periodontal ve konservatif diş tedavileri atravmatik tedavi prensiplerine uygun şekilde gerçekleştirildi. Hastaya oral hijyen eğitimi verilerek, non-karyojenik diyet tavsiyelerinde bulunuldu ve hasta 3 ay sonra kontrole çağırıldı.

### Tartışma

Bu vakada sunulan erkek hastaya bebeklik çağında EBS teşhisi konulmuştur. EB hastalığında dental anomaliler en sık jonksiyonel tipte görülürken, oral mukozal lezyonlar ise distrofik tip EB'da diğer tiplere oranla daha sık izlenir<sup>6</sup>. EBS'in oral



bulgularında mine hipoplazilerinden bahsedilmezken, oral mukozal lezyonlar ise enderdir<sup>3</sup>. Literatürde oral bulgular ile EBS'in birlikte görüldüğü vakalar nadirdir<sup>7,8,9,10</sup>. Bu bakımdan hem mukozal lezyonların, hem dental anomalilerin izlendiği bu vaka önemlidir.

EB tanısında elektron mikroskobu ve immüno Floresan teknik başarıyla kullanılmakla birlikte,<sup>3</sup> altın standart elektron mikroskobu kabul edilmektedir<sup>6</sup>. Ancak elektron mikroskobu incelemesi her laboratuarda bulunmayan pahalı bir yöntemdir. Alt gruplar çoğu hastada, derideki ayrılma seviyesi belirlendikten sonra laboratuvar sonuçları, aile öyküsü ve klinik bulgular birleştirilerek bulunur<sup>4</sup>. Bu nedenle, EB'nin teşhisinde intraoral muayene önemlidir.

Hastamızın dental bulgularının benzerlik gösterdiği, 'amelogenezis imperfekta' mine matriks proteinlerini kodlayan genlerdeki defekt sonucu oluşan mine yapısındaki bozukluktur. Witkop sınıflaması, amelogenezis imperfektayı klinik, histolojik ve genetik özelliklerine göre; hipoplastik, hipomatür, hipkalsifiye ve taurodontizm ile birlikte görülen hipomatür-hipoplastik tip olmak üzere dört temel tipe ayırır<sup>6</sup>. Vakamızdaki dişler amelogenezis imperfektanın 'taurodontizm ile birlikte olan hipoplastik-hipomatür birleşik tipi' ile uyumludur. Ancak amelogenezis imperfektanın diğer dokularda değişimlere yol açan herhangi bir sistemik hastalığa ait olmadığı belirtilmektedir<sup>6</sup>. Sunulan vakanın EB hastası olduğu atlanmış olsaydı, vaka bir amelogenezis imperfekta hastası olarak değerlendirilebilirdi. Bu nedenle bir hastanın değerlendirilmesinde dikkatli bir ekstra ve intraoral muayene ile, ayrıntılı anamnez alınması, doğru teşhis koyma ve uygun tedavi yaklaşımı açısından oldukça önemlidir.

Taurodontizm çok köklü dişlerin pulpa tabanı ve bifurkasyon alanının normalden daha apikalde yerleşmesi sonucunda, dişin gövdesi ve pulpa odasının genişlemesidir. Tek başına görülebileceği gibi, bazı sendromlarla birlikte de izlenebilir<sup>6</sup>. Vakamızdaki taurodontizm bulgusu, mine hipoplazilerinden ayrı olarak değerlendirilecek olursa; bilgilerimize göre EB'nin taurodontizm ile birlikte görülmesine literatürde rastlanılmamıştır ve bu vaka bu nedenle önemlidir.

EB'lı hastalara dişhekimliği yaklaşımı hastalığın tipine göre değişiklik gösterir. EB'nin hafif formlarından etkilenmiş olan bireylerin dental tedavi prosedürlerinde uygulanacak küçük değişiklikler yeterli olabilir ancak, hekim yine de oral büllere

sebebiyet vermemek için EB'lı hastalarda mukozanın fragilitesine karşı dikkatli olmalıdır<sup>8</sup>. Mukozal bül oluşumuna açık olan hastalar için ise dental işlemler asgari seviyede tutulmalıdır<sup>6</sup>. Dental tedaviler sadece oral sağlığın iyileştirilmesini hedeflemeli ve tedavi kapsamı her bir hastanın durumuna özel olmalıdır<sup>11</sup>. Bu amaçla diş çürüklerini önlemede, günlük topikal flor solüsyonları uygulanmalıdır. Mümkün olduğu kadar non-karyojenik yumuşak diyetler ve bununla birlikte travmatik oral hijyen prosedürleri izlenmelidir<sup>1,6</sup>. Yara iyileşmesi için yeterli beslenmenin önemi unutulmamalıdır. Restoratif dental tedavilerin gerektiği durumlarda, dudaklar travmaları minimize etmek amacıyla vazelinlenmeli, lokal anestezi enjeksiyonları yavaşça ve dokular içine derince yapılmalıdır. Kapsamlı dental tedaviler için genel anestezi uygulanabilir<sup>6</sup>.

Vakamızdaki hastanın periodontal ve konservatif diş tedavileri travmatik tedavi prensiplerine uygun şekilde gerçekleştirilmiş, hastaya verilen oral hijyen eğitimi ve non-karyojenik diyet tavsiyeleri ile oral hijyeni desteklenmiş ve hasta takibe alınmıştır.

### Sonuç

EB tedavisi mümkün olmayan, kalıtsal mukokutanöz bir hastalıktır. Tıp ve diş hekimleri bu hastaların yaşam kalitesinin yükselmesinde önemli bir konuma sahiptir. Hastalara EB teşhisi konulduktan sonra mümkün olduğunca erken diş hekimlerine yönlendirilmeleri ve diş hekimlerinin bu hastalarda uygun tedavi, koruma ve destek programı izlemeleri hastalar için oldukça önemlidir. Öte yandan diş hekimleri tarafından yapılacak intraoral muayene, hastalığın alt tipinin belirlenmesinde tıp hekimlerine yardımcı olabilir.

**Kaynaklar**

1. Ünür M, Doğan Onur Ö.[Diagnosis and Treatment of Oral Diseases]. Ağız Hastalıklarının Teşhis ve Tedavisi. 2. Baskı. İstanbul: Quintessence Yayıncılık Ltd. Şti.2008. P.266-9.
2. Günhan Ö.[Oral and Maxillofacial Pathology]. Oral ve Maksillofasiyal Patoloji. 1. Baskı Ankara: Atlas Kitapçılık Tic. Ltd. Şti. 2001. P.82.
3. Fine JD, Eady RA, Bauer EA, et al. The classification of inherited epidermolysis bullosa (EB): Report of the Third International Consensus Meeting on Diagnosis and Classification of EB. J Am Acad Dermatol. 2008; 58: 931-50.
4. Fine JD, Eady RA, Bauer EA, et al. Revised classification system for inherited epidermolysis bullosa: Report of the Second International Consensus Meeting on diagnosis and classification of epidermolysis bullosa. J Am Acad Dermatol. 2000; 42: 1051-66.
5. Fine JD, McGrath J, Eady RA. Inherited epidermolysis bullosa comes into the new millenium: a revised classification system based on current knowledge of pathogenetic mechanisms and the clinical, laboratory, and epidemiologic findings of large, well-defined patient cohorts. J Am Acad Dermatol. 2000; 43 (1 Pt 1): 135-7.
6. Neville BW, Damm DD, Allen CM, Bouquot JE. Oral and Maxillofacial Pathology. 3rd ed. St. Louis, Missouri: Saunders Elsevier; 2009. P.761-4.
7. Gazi MI. Epidermolysis bullosa simplex. Quintessence Int. 1987; 18: 655-8.
8. Sipahier M. Epidermolysis bullosa: a case report. Quintessence Int. 1994; 25: 839-43.
9. Al-Jobeir A. Hereditary epidermolysis bullosa: Report of two cases. Saudi Dent J. 2006; 18: 155-61.
10. Cagirankaya LB, Hatipoglu MG, Hatipoglu H. Localized epidermolysis bullosa simplex with generalized enamel hypoplasia in a child. Pediatr Dermatol. 2006; 23: 167-8.
11. Silva LC, Cruz RA, Abou-Id LR, Brini LN, Moreira LS. Clinical evaluation of patients with epidermolysis bullosa: review of the literature and case reports. Spec Care Dentist. 2004; 24: 22-7

**İletişim Adresi:**

Dt. Canan UZUN  
Ondokuz Mayıs Üniversitesi,  
Diş Hekimliği Fakültesi  
Ağız Diş ve Çene Radyolojisi A. D.  
55139 Kurupelit, Samsun, Türkiye.  
Tel: 0 362 3121919 – 3346  
Faks: 0 362 4576032  
E-mail: cananuzn@hotmail.com



# Ondokuz Mayıs Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi Dergisi

The Journal of Ondokuz Mayıs University  
Faculty of Dentistry



2014;15 (1): 49-53  
Kabul tarihi: 29.04.2015

## *Spor sırasında koruma amaçlı kullanılan yüz maskesi: İki vaka raporu*

### **Facial Shield Used for Prevention During Sports: Two Case Reports**

Seda CENGİZ\*, Gaye SEVİMLİ\*\*, M. Selçuk ORUÇ\*\*\*

#### **Özet**

Çene, yüz travmaları spor aktiviteleri sırasında en sık karşılaşılan maksillofasial yaralanmalardandır. Ağız koruyucuları, kasklar ve yüz maskeleri ya da yüz kalkanlarının üretimi dental yaralanmaların sayısı ve şiddetini azaltmada çok önemlidir. Bu nedenle günümüzde, yapılan spora ve kullanan kişiye özel olarak planlanan ve hazırlanan koruyucular kullanılmaktadır. Bu vaka raporunda, spor aktiviteleri sırasında burnu korumak için kullanılan kişiye özel yüz maskesinin fabrikasyonu anlatılmaktadır.

**Anahtar Kelimeler:** Çene Yüz Travmaları, Yüz Maskesi

#### **Abstract**

Orofacial trauma is the major maxillofacial injuries during sport activities. The fabrication of mouthguards, helmets and face masks or facial shields are very important to decrease the number and severity of dental injuries. Therefore, individually designed and prepared guards are used, specially for performed sport and the person using. In this case report, the fabrication of an individual facial shield, that is used for protecting nose during sport activities, is described.

**Key Words:** Orofacial Trauma, Facial Shield.

\*Yrd. Doç. Dr., Bülent Ecevit Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi, Protetik Diş Tedavisi A. D., Zonguldak.

\*\*Araş. Gör., Bülent Ecevit Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi, Protetik Diş Tedavisi A. D., Zonguldak.

\*\*\*Prof. Dr., Bülent Ecevit Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi, Protetik Diş Tedavisi A. D., Zonguldak.

Bu makale "FDI Annual World Dental Congress, 28-31 Ağustos 2013 İstanbul, Türkiye"de uluslararası poster tebliği olarak sunulmuştur.

## Giriş

Spor aktiviteleri dental travmanın başlıca sebeplerindedir<sup>1-4</sup>. Oyuncuların birbiriyle çarpışmaları veya kullandıkları sert objelerin çarpması dental travmaya yol açabilir. Sporun tipine bağlı olarak travma oranı artabilir ve bu oran diğer etiolojik faktörlerden daha yüksek olabilir<sup>5</sup>. Ağız ve çene bölgesine gelen travma diş avülsiyonu ve kırığına; yumuşak doku hemorajına ve ekimoz; dişeti, dudak, yanak, dil yara ve kesilerine; eklem kırıklarına ve açık veya kapalı eklem kitlenmelerine; çığneme güçlüğüne ve çene altı darbesi sonrası meydana gelebilecek beyin sarsıntısına neden olabilir<sup>6</sup>.

Genel popülasyonla karşılaştırıldığında bazı spor dallarının daha fazla dental travma oluşturduğu bilinmektedir. Basketbol da sporcuların birbirleriyle yakın temasta olduğu ve aktivitenin yoğun olarak yaşandığı bir spordur. Dünya Diş Hekimliği Federasyonu stomatognatik sistem yaralanmalarının oluşumu açısından basketbolu orta risk kategorisine yerleştirmektedir<sup>7</sup>. Sporcuların birbiri ile kurdukları temasın yoğun olduğu basketbolda, oyuncuların %30'unun ağız-yüz bölgesinde travmaya uğradığı saptanmıştır<sup>8</sup>.

Sporcuların kask ya da koruyucu vizör takmaması da, dental travmanın oluşmasında yardımcı faktör olarak karşımıza çıkmaktadır<sup>9-12</sup>. Aslında, spor yaralanmaları sırasında oluşan dental travmaların, diğer dental travmalara göre farklılığı bulunmaktadır. Çünkü yüzü, dişleri ve periodontal dokuları koruyan koruyucu kullanımı ile bu yaralanmaları engellemek ya da anlamlı ölçüde azaltabilmek mümkündür<sup>13,14</sup>.

Ağız koruyucuları, kasklar ve yüz maskeleri ya da yüz kalkanlarının üretimi dental yaralanmaların sayısı ve şiddetini azaltmada çok önemlidir. İki vaka raporunda da, spor aktiviteleri sırasında burnu korumak için kullanılan yüz maskesi fabrikasyonu anlatılmaktadır.

## Birey ve Yöntem

İki ay önce burun ameliyatı geçirmiş 21 yaşında diş hekimliği öğrencisi iki erkek hasta iyileşme sonrası burun bölgesinin spor sırasında tekrar yaralanmasını önlemek amacıyla kliniğimize başvurmuşlardır. Burun ameliyatı nedeniyle bu bölge spor sırasında gelebilecek tüm darbelere karşı korunmalıdır. Hastalar, iyileşme süresi boyunca basketbol oynamaya devam edebilmek için doktorları tarafından bir yüz maskesi kullanımına yönlendirilmişlerdir.



Resim 1. Yüz ölçüsünün 1. aşamasının alınması



Resim 2. Yüz ölçüsünün 2. aşamasının alınması



Resim 3. Yüz modeli

Hastalardan yüz maskesinin sınırlarını içeren bir ölçü alındı. Burun delikleri nefes alıp vermeye engel olmayacak şekilde açık bırakıldı. Yüze vazelin uygulanmasından sonra, geri dönüşümsüz hidrokolloid bir ölçü materyali ile yüzün ölçüsü alındı (Cavex Impressional, Cavex Holland BV: Haarlem, The Netherlands). Hidrokolloidin sertleşme reaksiyonu başlamadan **önce** laboratuvar alçı yüzeyi ile arasında bağlayıcı görevi görmesi için gazlı bezler hidrokolloid **üzerine** gömüldü (Resim 1). **Ölçünün** hastanın yüzünden çıkarılması sırasında yırtılmasını **önlemek** amacıyla laboratuvar alçısı kullanıldı (Resim 2). Alınan ölçüye sert alçı (Amberok Model Stone, ADD, Turkey) dökülerek model elde edildi ve undercut alanları düzeltildi (Resim 3). Modelin yüz bölgesindeki undercutlar kağıt zımpara ile **pürüzsüzleştirildi**. Yüz maskesi **şeffaf** polimetilmetakrilat akrilik rezin kullanılarak ve sprey-on tekniği ile üretici firma talimatlarına uygun olarak **üretildi** (Orthoplast, Vertex-Dental B.V., The Netherlands) ve polimerize edildi (Polyclav, Dentaforum, Pforzheim, Germany). Polimerizasyon sonrası, istenmeyen yüz **bölgeleri siyah bir kalemle işaretlendi** ve **yüz maskesinin dış sınırlarını belirlemek** için bir hard frez ile uyumlamalar yapıldı. Uyumlanan kenarların pürüzsüzleştirilmesinde bir



Resim 4. 1. Vakanın yüz maskesinin frontal görünümü



Resim 5. 1. Vakanın yüz maskesinin lateral görünümü



**Resim 6. 2.** Vakanın yüz maskesinin frontal görünümü

tungsten karbid frez kullanıldı. Yüz maskesi, istenen alanları uygun olarak kapladığından emin olmak için hastada denendi ve yara bölgesine ilave konfor ve koruma sağlamak için yumuşak astar materyali maskenin içine uygulandı (Ufi Gel P, Voco GmbH, Cuxhaven, Germany). 0,9mm'lik ortodontik tel kullanılarak hazırlanan klipsler maskenin dış kenarlarına yerleştirildi ve yüz maskesinin retansiyon ve stabilitesini sağlamak için servikal boyun bandına (3M Unitek, USA) klipsler bağlandı (Resim 4, 5, 6,7). Yüz maskesinin ayarlamaları yapıldı ve hastalar basketbol maçları sonrasında herhangi bir şikayetleri olmadan takip edildi.

### Tartışma

Bu makale temas sporları sırasında herhangi bir darbeden yüz kemiklerini koruyacak olan bir yüz maskesinin yapım aşamalarını anlatmaktadır. Kişiye özel koruyucular ile diş hekimleri uyum, konfor, konuşma ve görmeyi uygun bir şekilde elde edebilmektedir. Spor ile ilişkili dental ve orofasial yaralanmaların önlenmesi ve tedavisinde diş hekimlerinin rolü bulunmaktadır.

Farklı spor dallarındaki sporcular için üretilmiş standart yüz kalkanlarının kullanımının yanı sıra farklı



**Resim 7. 2.** Vakanın yüz maskesinin lateral görünümü

malzemelerden üretilmiş kişiye özel yüz kalkanları da kullanılmaktadır. İki vakamızda dayüz kalkanlarının yapımı için protez ve ortodonti laboratuvarlarımızda sıkça kullandığımız polimetilmetakrilat içerikli soğuk akrilik rezin kullanıldı. Bu materyallerden başka polikarbonattan, polivinilkloritten<sup>15,16</sup> ve ışıkla sertleşen kaide materyallerinden de yüz kalkanı yapılabilmektedir.

Yüz kalkanlarının dış tabakasının travmalara karşı koruyucu olabilmesi rijit olmakla beraber iç katmanlarının yaralı bölgeleri korumak ve konfor sağlamak amacı ile yumuşak bir malzemeden olması gerekir. Vakalarımızda bu nedenle Goiato ve ark.<sup>17,</sup>'nin vaka raporunda olduğu gibi yumuşak astar materyali kullanıldı. Yumuşak yapışkan şerit pedler<sup>15</sup> veya sünger<sup>18</sup> de bu iç tabaka için kullanılabilir malzemelerdir.

### Sonuç

Dental travmanın azalması ve önlenmesi için temas sporları yapan sporcular arasında ağız koruyucuları, kasklar ve yüz maskeleri ya da kalkanlarının kullanımının genişletilmesi gerekmektedir.

**Kaynaklar**

1. Hickey JC, Morris AL, Carlson LD, Seward TE. The relation of mouth protectors to cranial pressure and deformation. *J Am Dent Assoc.* 1967; 74, 735–40.
2. Andreasen JO. Etiology and pathogenesis of traumatic dental injuries. A clinical study of 1298 cases. *Scand J Dent Res.* 1970; 78, 329–42.
3. Gabris K, Tarjan I, Rozsa N. Dental trauma in children presenting for treatment at the Department of Dentistry form Children and Orthodontics, Budapest, 1985–1999. *Dent Traumatol.* 2001;17, 103–8.
4. Gassner R, Bosch R, Tuli T, Emshoff R. Prevalence of dental trauma in 6000 patients with facial injuries: implications for prevention. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod.* 1999; 87, 27–33.
5. Sane J, Lindqvist C, Kontio R. Sports-related maxillofacial fractures in a hospital material. *Int J Oral Maxillofac Surg.* 1998; 17, 122–4.
6. Kvittem B, Hardie NA, Roettger M, Conry J. Incidence of orofacial injuries in high school sports. *J Public Health Dent.* 1998; 58(4): 288-93.
7. Lesic N, Seifert D, Jerlimov V. Orofacial injuries reported by junior and senior basketball players. *Coll Antropol.* 2011; 35(2):347-52.
8. Maestrello-de Moya MG, Primosch RE. Orofacial trauma and mouth protector wear among high school varsity basketball players. *ASDC J Dent Child.* 1989;56:36-9.
9. Hoffinan J, Alfter G, Rudolph NK, Göz G. Experimental comparative study of various mouthguards. *Endod Dent Traumatol.* 1999;15:157-63.
10. Croll TP, Castaldi CR. Customized protective mouthguards for orthodontic patients. *J Clin Orthod.* 1996;30:15-19.
11. Yamada T, Sawaki Y, Veda M. Mouthguards usage for athletes during orthodontic treatment. *Endod Dent Traumatol.* 1997;13:40-1.
12. Mc Nutt T, Shannon SW, Wright JT, Feinstein RA. Oral trauma in adolescent athletes, a study of mouth protectors. *Pediatr Dent.* 1989;11:209-13.
13. Kerr IL. Mouthguards for the prevention of injuries in contact team sports. *Sports Med* 1986;3:415-7.
14. Johnson DC, Winters JE. Prevention of intraoral trauma in sports. *Dent Clin North Am.* 1991;35:657-66.
15. Kaplan S, Driscoll CF, Singer MT. Fabrication

of a facial shield to prevent facial injuries during sporting events: A clinical report. *J Prosthet Dent.* 2000;84:387-9.

16. de Baat C, Peters R, van Iperen-Keiman CM, de Vleeschouwer M. An individual facial shield for a sportsman with an orofacial injury. *Ned Tijdschr Tandheelkd.* 2005; 112(5): 177-80.

17. Goiato MC, dos Santos DM, Moreno A, Haddad MF, Pesqueira AA, Turcio KH, de Carvalho Dekon SF, Bannwart LC. Use of facial protection to prevent reinjury during sports practice. *J Craniofac Surg.* 2012 ;23(4):1201-2.

18. Cengiz S, Büyükbaş N, Velioglu N. Temas sporlarında dental travmadan korunmak için ekstra-oral yüz kalkanı yapımı: Bir vaka raporu. *Clinical Dentistry and Research* 2014; 38(2):36-40.

**İletişim Adresi:**

Yrd. Doç. Dr. Seda CENGİZ  
Bülent Ecevit Üniversitesi,  
Diş Hekimliği Fakültesi,  
Protetik Diş Tedavisi Anabilim Dalı,  
Kozlu/ Zonguldak 67600.  
Tel: 03722613604/3600  
e-mail: sedabc@hotmail.com