

PRİMER STABİLİZASYON OLAN VE OLMAYAN İMPLANTLARDA KEMİK İMPLANT KAYNAŞMASININ BİYOMEKANİK İNCELENMESİ: İN VİVO BİR ÇALIŞMA

BIOMECHANIC EVALUATION OF THE BONE IMPLANT CONNECTION OF THE PRIMARY AND NON-PRIMARY STABILIZED TITANIUM IMPLANTS: AN IN VIVO STUDY

Dr. Öğr. Üyesi Serkan DÜNDAR*

Dr. Öğr. Üyesi Ömer ÇAKMAK**

Doc. Dr. Murat Yavuz SOLMAZ***

Makale Kodu/Article code: 3246

Makale Gönderilme tarihi: 26.12.2016

Kabul Tarihi: 03.05.2017

ÖZET

Amaç: Bu çalışmada rat tibiyalarına yerleştirilen primer stabilite olan ve olmayan titanyum implantların osseointegrasyonunun biyomekanik incelenmesi amaçlanmıştır.

Gereç ve Yöntem: Bu çalışmada kullanılan 42 adet, dişi Sprague Dawley rat 2 gruba ayrıldı. Primer Stabilite Olan (PS+) Grup (n=21); 2.5 mm çapında 6 mm uzunluğunda tornalanmış yüzey titanyum implantlar deneklerin sağ ve sol tibiyalarına primer stabilizasyon sağlanarak, Primer Stabilite Olmayan (PS-) Grup (n=21); 2.5 mm çapında 6 mm uzunluğunda titanyum implantlar deneklerin sağ ve sol tibiyalarına primer stabilizasyon sağlanmaksızın steril şartlarda cerrahi yöntemle yerleştirildi. Denekler her bir grupta eşit rat olacak şekilde 4. (n=7), 8. (n=7) ve 12. (n=7) hafta sonunda kurban edildi. İmplantların biyomekanik analizleri basma testine tabi tutularak gerçekleştirildi.

Bulgular: Kuvvet değerleri PS+ grubunda PS- grubuna göre 4., 8. ve 12. haftaların sonunda yüksek tespit edildi (P<0.05). PS+ grubunda 4., 8. ve 12. hafta kuvvet değerlerinde fark tespit edilmedi (P>0.05). PS- grubunda kuvvet değerleri 4. ve 8. haftalar arasında bir fark meydana getirmemişken (P>0.05), 12. hafta kuvvet değerleri 4. ve 8. haftalara göre yüksek tespit edildi (P<0.05). Yer değiştirme miktarları 4. haftada PS- grubunda PS+ grubundan yüksek tespit edilirken (P<0.05), 8. ve 12. hafta yer değiştirme değerlerinde gruplar arası bir fark tespit edilmedi (P>0.05). PS+ grubunun 4., 8. ve 12. haftalarda yer değiştirme miktarları arasında bir fark tespit edilmezken (P>0.05), PS- grubunda 4. hafta yer değiştirme değeri 8. ve 12. haftalara göre yüksek tespit edildi (P<0.05).

Sonuç: Primer stabilizasyon olan implantlarda osseointegrasyon primer stabilite olmayan implantlara göre daha iyi düzeyde elde edildi. Primer stabilite olmadan da osseointegrasyon sağlanabilir.

Anahtar Kelimeler: Primer stabilizasyon, osseointegrasyon, dental implant, rat tibiyası, biyomekanik

ABSTRACT

Aim: In this study it was aimed to that biomechanic evaluation of the primary stabilized and non-primary stabilized titanium implant osseointegration in rat tibias.

Materials and Methods: In this study, 42 female Sprague Dawley rat were used and divided 2 groups: Primer stabilized group (PS+) (n=21); 2.5 diameter and 6 mm long titanium implant was integrated in rat tibias both left and right side with primary stabilization. Non primary stabilized (PS-) (n=21) group; 2.5 diameter and 6 mm long titanium implant was integrated in rat tibias both left and right side without primary stabilization. Surgical procedure was done under sterile condition. Rats were sacrificed in 4. (n=7), 8. (n=7) and 12. (n=7) weeks in equal number in each group. Biomechanical analysis of the implants were done with compression test

Results: Force magnitudes detected highly compared in PS+ compared PS- in 4., 8 and 12. weeks (P<0.05). In PS+ any difference was not detected in forces at 4., 8. and 12. weeks (P>0.05). In PS- group; difference was detected in forces at 12. week when compared 4. and 8. weeks (P<0.05). Displacement in PS- group detected highly compared with PS+ in 4. week (P<0.05), but in 8. and 12. weeks any difference was not detected between two groups (P>0.05). any difference was not detected at 4., 8. and 12. weeks in displacement values in PS+ group (P>0.05). But in PS- group displacement values was detected highly in 4. week compared 8. and 12. Weeks (P>0.05).

Conclusion: Osseointegration in primary stabilized implants was detected better than non-primary stabilized implants. Osseointegration could enhance without primary stabilization.

Keywords: Primary stabilization, osseointegration, dental implant, rat tibia, biomechanic

*Fırat Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi, Periodontoloji A.D, Elazığ

**Aydın Kocatepe Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi, Periodontoloji A.D, Aydın Karahisar

***Fırat Üniversitesi Mühendislik Fakültesi, Makine Mühendisliği Bölümü, Mekaniğin A.D, Elazığ



GİRİŞ

Titanyum dental implantlar kaybedilen dişlerin restorasyonunda uzun yıllardan beri sıklıkla kullanılmaktadır.¹⁻³ Dental implantlarda başarı ve ağızda kalım süresi primer stabilite ile doğrudan ilişkilidir. Primer stabilizasyon (PS) implantın cerrahi yerleştirilmesi sırasında başlangıç rijid stabilite olarak tanımlanır ve başarılı bir osseointegrasyon için gereklidir.⁴ Primer stabilizasyon implantın yerleştirildiği kemik dokusunun kalitesine, implantın yiv dizaynına ve cerrahi tekniğe bağlıdır. Fakat özellikle kemik kalitesi ve miktarının yetersiz olduğu durumlarda PS'nin sağlanması oldukça zordur.⁵

Osseointegrasyonda iki tip kemik oluşumu görülür: Bunlardan birinde doğrudan implantın kemik ile temas eden yüzeylerinde kemik-implant kaynaşması meydana gelirken, diğerinde primer stabilite olmadan komşu kemik dokusundan yeni kemik oluşumu ile meydana gelir. İmplant yüzeyi ve kemik dokusu arasında boşluk olduğu zaman kan pıhtısı bu boşluğu doldurur. Bu pıhtı zamanla örgü kemikle yerdeğıştiren olan doku matriksini oluşturur.⁶⁻⁸

Literatürde in vivo bir çalışmada implant çevresi kemik ile implant yüzeyi arasında mesafe 1 mm'den büyük olduğunda osseointegrasyon düzeyinin kontrollerine göre oldukça düşük düzeyde olduğu rapor edilmiştir.⁹ Benzer bazı çalışmalarda da araştırmacılar kemik ile implant yüzeyi arası artan mesafenin osseointegrasyon düzeyini azalttığını rapor etmişlerdir.^{10,11} Bununla birlikte in vivo bir çalışmada primer stabilizasyon olmayan implantlarda kontrollere benzer osseointegrasyon düzeyinin tespit edildiği rapor edilmiştir.¹²

Bu çalışmada rat tibiyalarına yerleştirilen dikey ve rotasyonel hareket edebilen-primer stabilitenin olmadığı titanyum implantların osseointegrasyon düzeyinin biyomekanik incelenmesi amaçlanmıştır.

GEREÇ VE YÖNTEM

Deney Hayvanları ve Çalışma Grupları

Fırat Üniversitesi Hayvan Deneyleri Yerel Etik Kurulundan Etik Kurul Onayı (Onay Nosu:43, Tarih: 09.03.2016) alınan bu çalışma, Fırat Üniversitesi Deneysel Araştırmalar Merkezinde yürütülmüştür. Analiz aşamaları Fırat Üniversitesi Mühendislik Fakültesi Makine Mühendisliği Laboratuvarında gerçekleştirilmiştir.

Bu çalışmaya 42 adet, 280-300 gr ağırlığında, dişi Sprague Dawley rat dahil edildi. Denekler 2 gruba ayrıldı.

Primer Stabilite Olan (PS+) Grup-Kontrol grubu (n=21) denekler: 2.5 mm çapında 6 mm uzunluğunda tornalanmış yüzey titanyum implantlar (Şekil 1A) deneklerin sağ ve sol tibiyalarına primer stabilizasyon sağlanarak yerleştirildi.

Primer Stabilite Olmayan (PS-) Grup (n=21): 2.5 mm çapında 6 mm uzunluğunda titanyum implantlar deneklerin sağ ve sol tibiyalarına implant soketinde rotasyonel ve vertikal hareketler olacak şekilde, primer stabilizasyon olmadan yerleştirildi.

Cerrahi İşlemler

Tüm cerrahi işlemler steril koşullarda genel anestezi altında gerçekleştirildi. Genel anestezikler (10 mg/kg Xylazine-Rompun®, Bayer, Almanya ve 40 mg/kg ketamin-Ketasol®, Richter Pharma, Avusturya) deneklere insülün enjektörü ile kas içinden yapıldı. Cerrahi işlem uygulanacak alan traş edildikten sonra povidone iodine ile yıkandı. On beş nolu bistürü ile tibial krest üzerinden 1.5 cm'lik bir kesinin ardından tibyanın proksimal kısmına periost elevatörü ile ulaşıldı (Şekil 1B). İmplant yuvaları açılırken ısınmanın önlenmesi amacıyla cerrahi alan steril serum fizyolojik ile yıkandı. Primer stabilite olmayan grupta deneklere implantlar yerleştirilirken rotasyonel ve vertikal hareketler sağlanmasına dikkat edildi. Primer stabilite olan grupta deneklere implant yerleştirilirken primer stabilitenin sağlanmasına dikkat edildi. İmplantlar yerleştirilirken standardizasyonun sağlanabilmesi ve basma testinin yapılabilmesi amacıyla sadece yivli kısımları kemik içerisine yerleştirildi. İmplantlar yerleştirildikten sonra flepler 4-0 eriyebilen sütür (poliglaktin) ile kapatıldı. Cerrahiden sonra enfeksiyon ve ağrının önlenmesi amacıyla antibiyotik (40 mg/kg sefalosporin) ve analjezik (0.1 mg/kg tramadolhidroklorid) kas içi 3 gün boyunca uygulandı. Cerrahi girişimi takiben denekler 4., 8. ve 12. haftaların sonunda sakrifiye edildi.

Biyomekanik Analizler

Titanyum implantlar ve çevre kemik dokusu, etrafındaki yumuşak dokular uzaklaştırıldıktan sonra otopolimerizan akriliğe gömülerek Fırat Üniversitesi Mühendislik Fakültesi Makine Mühendisliği Laboratuvarında 1kN kapasiteli UTEST marka (Türkiye) bilgisayar kontrollü universal çekme-basma test cihazında 1mm/dk basma hızında basma deneylerine maruz bırakılarak biyomekanik analizleri gerçekleştirildi.

Analizler yapılırken yükün aksel bir şekilde uygulanmasına özen gösterildi ve kemiğe dik yerleştirilememiş implantlar basma testinin standardizasyonu açısından çalışma dışı bırakıldı. Basma deneyi neticesinde elde edilen kuvvet-yerdeğiştirme grafiklerinden her bir numunenin en yüksek basma yükü tespit edildi. Kuvvet değerinin sıfıra ulaştığı noktada deneyler sonlandırıldı ve kuvvetin sıfır olduğu nokta maksimum yerdeğiştirme değeri olarak kaydedildi. Basma deneyleri sonuçları değerlendirilirken kuvvet-yerdeğiştirme grafiğinde beklenen karakteristiğin dışına çıkan sonuçlar çalışma dışı bırakıldı (Şekil 3).^{13,14}

İstatistiksel Analizler

Çalışmada elde edilen bulgular değerlendirilirken, istatistiksel analizler için IBM SPSS Statistics 22 programı kullanıldı. Çalışmada gruplar arasında istatistiksel bir farkın olup olmadığının tespiti için Kruskal Wallis Testi, ikili karşılaştırmalarda da Mann Whitney-U Testi uygulandı. İstatistiksel anlamlılık $P < 0.05$ düzeyinde değerlendirildi.

BULGULAR

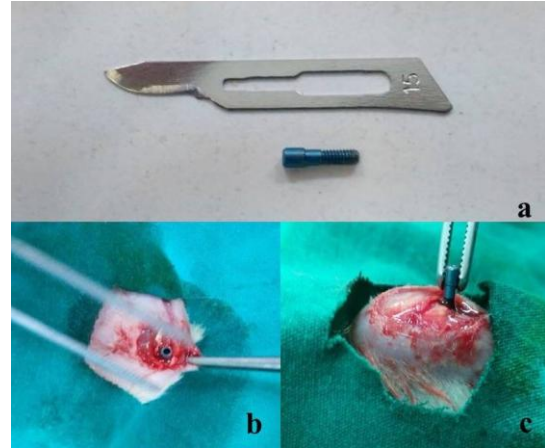
Biyomekanik kuvvet analizleri neticesinde gruplar arası karşılaştırmalarda en yüksek basma kuvveti değerleri PS+ grubunda PS- grubuna göre 4., 8. ve 12. haftalarda yüksek tespit edildi ($P < 0.05$). Grup içi karşılaştırmalarda PS+ grubunda 4., 8. ve 12. hafta en yüksek basma kuvveti değerleri arasında istatistiksel bir fark tespit edilmedi ($P > 0.05$). Primer stabilite olmayan grupta en yüksek basma değerleri incelendiğinde 4. ve 8. haftalar arasında istatistiksel bir fark tespit edilmemişken ($P > 0.05$), 12. hafta en yüksek basma değerleri 4. ve 8. haftalara göre yüksek tespit edildi ($P < 0.05$) (Tablo 1) (Şekil 3-8).

Gruplararası yer değiştirme miktarları değerlendirildiğinde 4. haftada PS- grubunda yer değiştirme miktarı PS+ grubundan yüksek tespit edilirken ($P < 0.05$), 8. ve 12. haftalarda gruplar arası yer değiştirme değerleri arasında anlamlı bir fark tespit edilmedi ($P > 0.05$). Grup içi yer değiştirme miktarları değerlendirildiğinde PS+ grubunun 4., 8. ve 12. haftalarda yer değiştirme miktarları arasında anlamlı bir farklılık tespit edilmezken ($P > 0.05$), PS- grubunda 4. hafta yer değiştirme miktarı 8. ve 12. haftalara göre yüksek tespit edildi ($P < 0.05$) (Tablo 1) (Şekil 3-8).

Tablo 1. En yüksek kuvvet ve yer değişimi değerleri. Gruplar arası istatistiksel fark olup olmadığını belirlemek için Kruskal Wallis, ikili karşılaştırmalarda da Mann Whitney U testi uygulandı.

Parametreler	Gruplar	4.	8.	12.	P ¹
		HAFTA	HAFTA	HAFTA	
Kuvvet (N)	PS+	118.51 (118.03- 118.8)	118.5 (117.22- 120.15)	119.34 (119.07- 119.64)	0.095
	PS-	111.7 (110.55- 115.06)	111.58 (111.32- 111.81)	115.28 (119.07- 119.61) ^{a,b}	0.009*
	P ²	0.006*	0.005*	0.005*	
Yer Değişimi (mm)	PS+	0.81 (0.63- 0.97)	1.12 (0.72- 1.66)	0.92 (0.73- 1.25)	0,405
	PS-	2.53 (2.01- 2.93) ^{c,d}	1.02 (0.61- 1.54)	1.02 (0.83- 1.62)	0.007*
	P ³	0.006*	0,584	0,233	

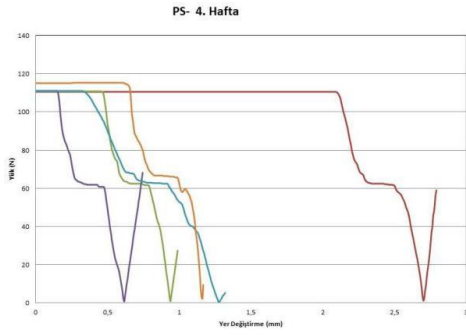
*İstatistiksel olarak anlamlı. ^aPS+ 4. Hafta grubuna göre, ^bPS+ 8. Hafta grubuna göre, ^cPS- 8. Hafta grubuna göre, ^dPS- 12. Hafta grubuna göre istatistiksel olarak farklılığı ifade eder. P¹ Grup içi kuvvet ve yer değişimi, P² gruplar arası kuvvet ve P³ gruplar arası yer değişimi değerlerinin istatistiksel anlamlılık düzeyini ifade eder.



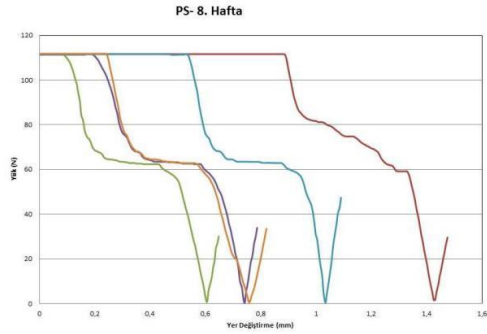
Şekil 1 a. Rat tibiyalarına yerleştirilen titanyum, tornalanmış yüzey implant.
b. Tibiyal krest üzerinden insizyon sonrası cilt ve yumuşak dokuların diseke edilerek kemiğe ulaşılmasının ardından implantların primer stabilizasyon sağlanarak yerleştirilmesi.
c. Tibiyal krest üzerinden insizyon sonrası cilt ve yumuşak dokuların diseke edilerek kemiğe ulaşılmasının ardından implantların primer stabilizasyon olmadan yerleştirilmesi.



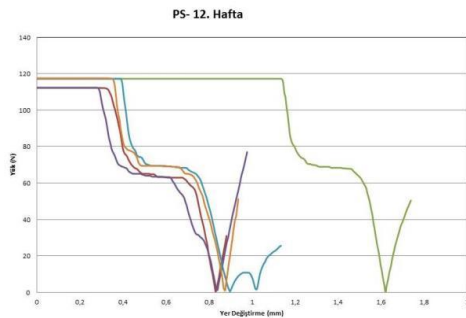
Şekil 2. Biyomekanik analiz için kullanılan cihaz ve basma testi uygulanması.



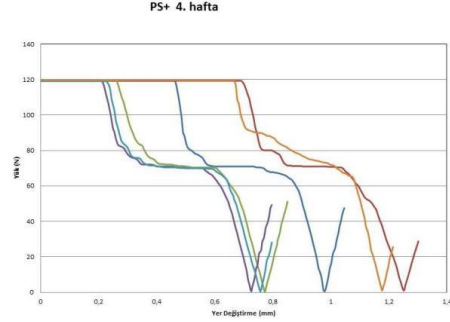
Şekil 3. PS- grubunun 4. hafta kuvvet yer değişimi grafiği.



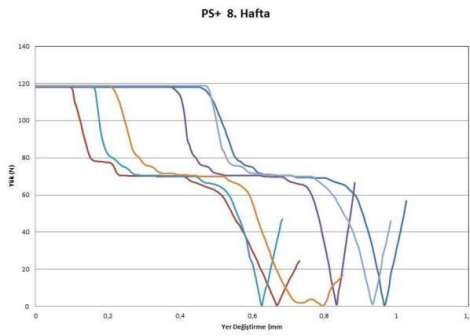
Şekil 4. PS- grubunun 8. hafta kuvvet yer değişimi grafiği.



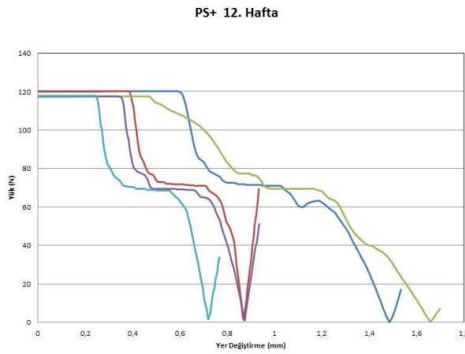
Şekil 5. PS- grubunun 12. hafta kuvvet yer değişimi grafiği.



Şekil 6. PS+ grubunun 4. hafta kuvvet yer değişimi grafiği.



Şekil 7. PS+ grubunun 8. hafta kuvvet yer değişimi grafiği.



Şekil 8. PS+ grubunun 12. hafta kuvvet yer değişimi grafiği.

TARTIŞMA

Bu araştırmada deneysel implant çalışmalarında sıklıkla kullanılan ratların tibiyalarında PS+; dirençle karşılaşılan, dikey ve rotasyonel hareket görülmeyen ve PS-; dirençle karşılaşılmadan dikey ve rotasyonel hareket görülen, tornalanmış yüzeyli titanyum implantların osseointegrasyonu biyomekanik yöntemle incelenmiştir.¹⁵⁻¹⁷

Kemik ile titanyum implant yüzeyi arasındaki mikro hareketlerin kemik iyileşme sürecini bozduğu ve

kemik ile implant yüzeyi arasında bağ dokusu formasyonuna neden olduğu daha önce rapor edilmiştir.¹⁸ Jung ve ark.¹⁸ köpek çenelerinde yaptıkları 4 haftalık bir araştırmada primer stabilitenin olmadığı dikey ve rotasyonel hareketin olduğu kumlanmış ve asitlenmiş yüzeyli implantların, primer stabilite olan-mobil olmayan implantlarla aynı düzey osseointegrasyona ulaştığını rapor etmişlerdir. Başka bir araştırmada Jung ve ark.¹⁹ köpek çenelerinde 4. ve 8. haftalarda kumlanmış asitlenmiş yüzeyli titanyum implantlarda primer stabilite olmayan-dikey ve rotasyonel hareketin olduğu, implantın çapından daha büyük hazırlanmış soketlere yerleştirilen implantların benzer osseointegrasyona ulaştığını rapor etmişlerdir. Yurttutan ve ark.¹² da koyun tibiyalarında rezonans frekans analizi ile titanyum implantların osseointegrasyon düzeylerini inceledikleri çalışmalarında, 12. haftada PS- alüminyum ile kumlanmış implantlarda osseointegrasyonun kontrol grubu verileri ile istatistiksel bir fark oluşturmadığını rapor etmişlerdir. Köpek çenelerinde Sivoletta ve ark.⁹ yaptıkları diğer bir in vivo araştırmada ise Jung ve ark.^{18,19}'nın ve Yurttutan ve ark.¹²'nin rapor ettikleri sonuçların aksine kumlanmış asitlenmiş yüzeyli implantlar etrafında geniş ve dar mesafelerin kontrol grubu implantlara göre osseointegrasyon düzeyini önemli ölçüde azalttığını bildirmişlerdir. Benzer bir araştırmada Carlsson ve ark.²⁰ tavşan tibiyalarında tornalanmış yüzey titanyum implantlarla yaptıkları çalışmalarında implant yüzeyi etrafında 0.35 mm ve 0.85 mm mesafe olan implantların, implant çapı ile aynı çapa sahip soketlere yerleştirilen implantlarla osseointegrasyonunu karşılaştırmışlar, kontrol grubu implantlarda osseointegrasyon sağlanırken diğer implantlarda osseointegrasyonun gerçekleşmediğini rapor etmişlerdir. Bu çalışmadan elde edilen veriler primer stabilite olmadan osseointegrasyonun sağlanabileceğini rapor eden çalışmaları desteklemektedir.^{12,18,19} Bununla birlikte çalışmamızda primer stabilitenin olduğu implantlarda basma dayanımı değerlerinin yüksek ve yer değişimi değerlerinin düşük tespit edilmesi primer stabilitenin osseointegrasyon için önemli bir etken olduğunu rapor eden çalışmalar ile uyumludur.^{9,20}

Bu çalışmada PS+ grubu implantlarda 4., 8. ve 12. hafta kuvvet ve yer değişimi değerlerinin istatistiksel olarak farklı çıkmadığı görülmüştür. Literatürde ratlarda 4 haftalık bekleme süresinin osseointegrasyon için kritik bir dönem olduğu ve yeterli olduğu, kemik remodelasyonunun bu kritik dönemde daha fazla görüldüğü zamanla azaldığı rapor edilmiştir.¹³ Jung ve

ark.¹⁸ köpeklerde yaptıkları araştırmalarında kontrol grubu implantlarda osseointegrasyon düzeyinin 4. ve 8. haftalarda istatistiksel bir fark oluşturmadığını rapor etmişlerdir.

Çalışmamızda PS- grubundaki implantlarda 12. hafta kuvvet değerlerinin 4. ve 8. hafta kuvvet değerlerine göre yüksek çıkması, implant etrafındaki kemik oluşumunun PS-implantlarda komşu kemikten implantta doğru olduğunu rapor eden çalışmaları desteklemektedir.^{6,18,19} Sivoletta ve ark.⁹ köpek çenelerinde yaptıkları 12 haftalık araştırmalarında implant ve kemik arasındaki boşluğun daha sonra kemik dokusu ile yer değiştirecek olan yoğun bağ dokusu ile dolduğunu rapor etmişlerdir. Buna ek olarak implant etrafında daha küçük boşluğa sahip örneklerde az da olsa osseointegrasyonun sağlandığını rapor etmişlerdir. Bu çalışmadan elde ettiğimiz veriler; PS- implantlarda basma dayanımı PS+ implantlardan düşük tespit edilmiştir, bu sonuçlar rapor edilen çalışmalar ile uyumludur.^{18,19} Çalışmamızın yer değişimi miktarları da değerlendirildiğinde osseointegrasyonun PS- implantlarda daha düşük düzeyde olduğu görülmüştür.

SONUÇ

Bu çalışmanın sınırlı sonuçlarından yola çıkarak primer stabilitenin optimal osseointegrasyon için önemli bir parametre olduğu, primer stabilite olan implantlarda osseointegrasyonun daha iyi olduğu, primer stabilite olmadan da osseointegrasyonun sağlanabileceği ifade edilebilir. Primer stabilitenin osseointegrasyona etkisi ile ilgili implant yüzey özellikleri de göz önüne alınarak daha ileri düzeyde araştırmalara ihtiyaç vardır.

TEŞEKKÜR

Çalışmada kullanılan titanyum implantlar Es-Dent Dental İmplant Sistemleri, Gülmaksan, İzmir tarafından sağlanmıştır. Çalışmanın analiz aşamasındaki yardımlarından dolayı Fırat Üniversitesi Mühendislik Fakültesi Makine Mühendisliği Anabilim Dalı Sayın Arş. Gör. Cenk Yanen'e teşekkür ederiz.

Serkan Dündar, ORCID.ID: 0000-0003-3944-1957

Ömer Çakmak, ORCID.ID: 0000-0002-7898-1764

Murat Yavuz Solmaz, ORCID.ID: 0000-0001-6394-0313

KAYNAKLAR

1. Eltas A, Dündar S, Uzun İH, Malkoç MA. Dental implant başarısının ve hasta profilinin değerlendirilmesi: retrospektif bir çalışma. Atatürk Üniv Diş Hek Fak Derg 2013; 21: 1-8.



2. Buser D, Mericske-Stern R, Bernard JP, Behneke A, Behneke N, Hirt HP, Belser UC, Lang NP. Long term evaluation of non-submerged ITI implants. Part 1: 8-year life table analysis of a prospective multi center study with 2359 implants. *Clin Oral Impl Res* 1997;8: 161-72.
3. Misch CE, Perel ML, Wang HL, Sammartino G, Galindo-Moreno P, Trisi P, Steigmann M, Rebaudi A, Palti A, Pikos MA, Schwartz-Arad D, Choukroun J, Gutierrez-Perez JL, Marenzi G, Valavanis DK. Implant success, survival and failure: The International Congress of Oral Implantologists (ICOI) Pisa Consensus Conference. *Implant Dent* 2008; 17: 5-15.
4. Javed F, Romanos GE. The role of primary stability for successful immediate loading of dental implants. A literature review. *J Dent* 2010;38:612-20.
5. Lioubavina-Hack N, Lang NP, Karring T. Significance of primary stability for osseointegration of dental implants. *Clin Oral Implants Res* 2006; 17:244-50.
6. Davies JE. Understanding peri-implant endosseous healing. *J Dent Educ* 2003; 67:932-49.
7. Berglundh T, Abrahamsson I, Lang NP, Lindhe J. De novo alveolar bone formation adjacent to endosseous implants. *Clin Oral Implants Res* 2003; 14:251-62.
8. Davies JE. Mechanisms of endosseous integration. Review. *Int J Prosthodont.* 1998;11:391-401.
9. Sivoilella S, Bressan E, Salata LA, Urrutia ZA, Lang NP, Botticelli D. Osteogenesis at implants without primary bone contact - an experimental study in dogs. *Clin Oral Implants Res* 2012;23:542-9.
10. Akimoto K, Becker W, Persson R, Baker DA, Rohrer MD, O'Neal RB. Evaluation of titanium implants placed into simulated extraction sockets: a study in dogs. *Int J Oral Maxillofac Implants* 1999;14:351-60.
11. Knox R, Caudill R, Meffert R. Histologic evaluation of dental endosseous implants placed in surgically created extraction defects. *Int J Periodontics Restorative Dent* 1991;11:364-75.
12. Yurttutan ME, Kestane R, Keskin A, Dereci O. Biomechanical evaluation of oversized drilling on implant stability - an experimental study in sheep. *J Pak Med Assoc* 2016;66:147-50.
13. Branemark R, Ohnrell LO, Nilsson P, Thomsen P. Biomechanical characterization of osseointegration during healing: an experimental in vivo study in the rat. *Biomaterials* 1997;18:969-78.
14. Ogawa T, Ozawa S, Shih JH, Ryu KH, Sukotjo C, Yang JM, Nishimura I. Biomechanical evaluation of osseous implants having different surface topographies in rats. *J Dent Res* 2000;79:1857-63.
15. Zhou H, Hou Y, Zhu Z, Xiao W, Xu Q, Li L, Li X, Chen W. Effects of Low-Intensity Pulsed Ultrasound on Implant Osseointegration in Ovariectomized Rats. *J Ultrasound Med* 2016;35:747-54.
16. Lu L, Zhijian H, Lei L, Wenchuan C, Zhimin Z. Berberine in Combination with Insulin Has Additive Effects on Titanium Implants Osseointegration in Diabetes Mellitus Rats. *Evid Based Complement Alternat Med* 2015:824259.
17. Pontes AE, de Toledo CT, Garcia VG, Ribeiro FS, Sakakura CE. Torque Analysis of a Triple Acid-Etched Titanium Implant Surface. *Scientific World Journal* 2015:819879.
18. Jung UW, Kim S, Kim YH, Cha JK, Lee IS, Choi SH. Osseointegration of dental implants installed without mechanical engagement: a histometric analysis in dogs. *Clin Oral Implants Res* 2012;23:1297-301.
19. Jung UW, Kim S, Lee IK, Kim MS, Lee JS, Kim HJ. Secondary stability of microthickness hydroxyapatite-coated dental implants installed without primary stability in dogs. *Clin Oral Implants Res* 2014;25:1169-74.
20. Carlsson L, Rostlund T, Albrektsson B, Albrektsson T. Implant fixation improved by close fit. Cylindrical implant-bone interface studied in rabbits. *Acta Orthop Scand* 1988;59:272-5.

Yazışma Adresi

Dr. Öğr. Üyesi Serkan Dündar,
Fırat Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi,
Periodontoloji Anabilim Dalı,
23119, Kampüs, Elazığ.

Cep Tel: 0 533 581 92 38,

Tel: 0 424 237 00 00/1746

E-Posta: sdundar@firat.edu.tr,

dtserkandundar@gmail.com

