

AĞIZ DİŞ VE ÇENE CERRAHİSİ

ALANINDA ARAŞTIRMALAR VE DEĞERLENDİRMELER



EDİTÖR

Doç. Dr. Nihat LAÇİN

ARALIK 2025

YAYLIK 3032

gece
kitaplığı

İmtiyaz Sahibi / Yaşar Hız
Yayına Hazırlayan / Gece Kitaplığı

Birinci Basım / Aralık 2025 - Ankara
ISBN / 978-625-388-984-5

© copyright

Bu kitabın tüm yayın hakları Gece Kitaplığı'na aittir.
Kaynak gösterilmeden alıntı yapılamaz, izin almadan hiçbir yolla çoğaltılamaz.

Gece Kitaplığı

Kızılay Mah. Fevzi Çakmak 1. Sokak
Ümit Apt No: 22/A Çankaya/ANKARA
0312 384 80 40
www.gecekitapligi.com / gecekitapligi@gmail.com

Baskı & Cilt

Bizim Büro
Sertifika No: 42488

AĞIZ DİŞ VE ÇENE CERRAHİSİ ALANINDA ARAŞTIRMALAR VE DEĞERLENDİRMELER

ARALIK 2025

EDİTÖR

Doç. Dr. Nihat LAÇİN

gece
kitaplığı

İÇİNDEKİLER

BÖLÜM 1

ORAL CERRAHİDE KULLANILAN KEMİK GREFT MATERYALLERİ VE SEÇİM KRİTERLERİ

Muhammet AKIN, Andaç DOĞAN, Eren KÜTÜK 7

BÖLÜM 2

ORAL SKUAMÖZ HÜCRELİ KANSERLER: TANI VE TEDAVİ YÖNTEMLERİ

Ozan BİÇER, Seçil ÇOBANOĞLU 21

BÖLÜM 3

MAKSİLLER SİNÜS PERFORASYONLARININ YÖNETİMİ

Sena ÖZKIRIŞ TÜREDİ, Seçil ÇOBANOĞLU 35

BÖLÜM 4

ODONTOJENİK KİSTLER VE TEDAVİ YÖNTEMLERİ

Hakan ÖZKAN 45

BÖLÜM 5

MAKSİLLER SİNÜS AUGMENTASYONU (SİNÜS LIFTING); ENDİKASYONLAR, TEKNİKLER VE KOMPLİKASYONLAR

Alaattin Gökberk BİBER 59

BÖLÜM 6

AŞIRI ATROFİK ÇENELERİN SABİT PROTETİK REHABİLİTASYONUNDA NON-OGMENTİF İMPLANTASYON ÇÖZÜMLERİ

Atilla Bartu AYDOĞMUŞ 75

BÖLÜM 7

DUDAK VE DAMAK YARIKLARI: ETİYOLOJİ, SINIFLAMA VE CERRAHİ TEDAVİ YAKLAŞIMLARININ AĞIZ, DİŞ VE ÇENE CERRAHİSİ PERSPEKTİFİNDEN DEĞERLENDİRİLMESİ

Dilan KAYA 91

BÖLÜM 8

DİŞ HEKİMLİĞİ BAKIŞ AÇISIYLA BOTULİNÜM TOKSİN UYGULAMALARI

M. Bahattin BİNGÜL, İ. Ethem DEMİRCİOĞLU 107

BÖLÜM 9

ORTOGNATİK CERRAHİDE KLİNİK BAŞARI İÇİN PREOPERATİF PLANLAMA VE PERİOPERATİF YÖNETİM

Oya TÖRÜN..... 128

BÖLÜM 10

ORAL SKUAMÖZ HÜCRELİ KARSİNOM

Mustafa UTKUN, Mehmet KIZILTOPRAK 148

BÖLÜM 1

ORAL CERRAHİDE KULLANILAN KEMİK GREFT MATERYALLERİ VE SEÇİM KRİTERLERİ

Muhammet AKIN¹, Andaç DOĞAN², Eren KÜTÜK³

¹ Arş.Gör, Recep Tayyip Erdoğan Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi Ağız Diş ve Çene Cerrahisi Anabilim Dalı, ORCID: 0009-0005-4225-3414

² Dr.Öğr.Üyesi, Recep Tayyip Erdoğan Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi Ağız Diş ve Çene Cerrahisi Anabilim Dalı, ORCID: 0000-0002-3517-2051

³ Arş.Gör, Recep Tayyip Erdoğan Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi Ağız Diş ve Çene Cerrahisi Anabilim Dalı, ORCID: 0009-0002-1999-0107

1. TEMEL BİYOLOJİK KAVRAMLAR

Oral ve maksillofasiyal cerrahi ile periodontoloji pratiğinde, diş eksikliklerinin rehabilitasyonu, kist veya tümör rezeksiyonları sonrası oluşan defektlerin onarımı ve implant cerrahisi öncesi uygun kemik hacminin sağlanması amacıyla kemik greftleme prosedürleri rutin bir hal almıştır. Kemik dokusu, vücuttaki diğer dokuların aksine, iyileşme sürecinde skar dokusu oluşturmada orijinal yapısına tam dönüşebilme yeteneğine sahip bir dokudur(Marsell ve Einhorn, 2011). Bu rejeneratif potansiyelin sınırları aşıldığında, doğal onarım mekanizmaları yetersiz kalmakta ve iyileşme ancak greftleme gibi tıbbi desteklerle sağlanabilmektedir. Greft materyallerinin başarısı, temelde alıcı yatak ile kurdukları biyolojik etkileşime bağlıdır. Bu etkileşimi anlamak için rejenerasyonun üç temel prensibini tanımlamak gerekir.

1.1. Kemik Rejenerasyonunun Biyolojik Prensipleri

Kemik greftlerinin iyileşme mekanizmaları, materyalin hücrel içeriğine ve biyokimyasal yapısına göre üç ana başlıkta (osteogenezis, osteoindüksiyon, osteokondüksiyon) incelenir(Giannoudis, Dinopoulos ve Tsiridis, 2005).

Osteogenezis : Osteogenezis, greft materyali içerisinde canlılığını koruyan osteoblastların ve osteoprogenitör (öncü) hücrelerin, alıcı sahada doğrudan yeni kemik dokusu sentezlemesi sürecidir. Bu mekanizma, diğer greftleme yöntemlerinden (osteoindüksiyon ve osteokondüksiyon) farklı olarak, dışarıdan bir uyarıya veya konakçının hücrelerine bağımlı kalmadan, greftin kendi hücrel potansiyeli ile kemik üretimini başlatması prensibine dayanır(Burchardt, 1983).

Osteoindüksiyon : Osteoprogenitör hücrelerin osteoblastlara dönüşümünü tetikleyerek kemik rejenerasyonunu başlatan temel mekanizmadır ve bu süreçte en sık tanımlanan moleküler araçlar BMP'lerdir. Bu bağlamda, hem yapısal bir iskele (osteokondüktif) hem de biyolojik bir uyarıcı (osteoindüktif) olarak işlev gören greft materyalleri, yeni kemik yapımını aktif biçimde destekleyerek doku entegrasyonunu hızlandırmaktadır (Kumar, Vinitha ve Fathima, 2013).

Osteokondüksiyon : Greft materyalinin doğal kemikten kaynaklanan yeni kemik büyümesi için bir yapı iskelesi görevi görmesiyle karakterizedir. Defekt bölgesinin çevresindeki osteoblastlar, bu materyali bir kılavuz olarak kullanarak yüzeye tutunur ve yeni kemik dokusunu oluşturur. Bu bağlamda, bir kemik greftinden beklenen asgari özellik osteokondüktif nitelikte olmasıdır.(Kumar ve diğerleri, 2013).

1.2. İdeal Greft Materyalinin Özellikleri

Günümüzde piyasada yüzlerce farklı ticari ürün bulunmasına rağmen, tüm gereksinimleri tek başına karşılayan "ideal" bir greft materyali henüz üretilmemiştir. Ancak teorik olarak ideal bir materyalden beklenen özellikler literatürde şu şekilde özetlenmektedir (Giannoudis ve diğerleri, 2005; Haugen, Lyngstadaas, Rossi ve Perale, 2019; Karageorgiou ve Kaplan, 2005; W. Wang ve Yeung, 2017):

1. Biyouyumluluk : Materyal toksik, karsinojenik veya antijenik olmamalı; alıcı sahada immünolojik bir red reaksiyonuna veya kronik enflamasyona neden olmamalıdır.
2. Osteojenik Potansiyel: İdeal materyal, mümkünse her üç mekanizmayı (osteogenezis, indüksiyon ve kondüksiyon) bir arada barındırmalıdır.
3. Porozite ve Yüzey Yapısı: Anjiyogenez (yeni damar oluşumu) ve hücre migrasyonu için uygun makro ve mikro gözenekliliğe (genellikle 100-400 mikron arası por çapı) sahip olmalıdır.
4. Mekanik Stabilite: Defekt bölgesindeki çığneme kuvvetlerine veya yumuşak doku basıncına karşı hacmini koruyabilmeli, çökmemelidir.

5. Rezorpsiyon Hızı: Materyalin rezorpsiyon hızı, yeni kemik oluşum hızıyla senkronize olmalıdır. Materyal, ne çok hızlı rezorbe olup doku desteğini yitirmeli, ne de rezorpsiyona direnç göstererek doğal kemikleşme sürecini bloke etmelidir.
6. Uygulama Kolaylığı: Hekim tarafından kolay şekillendirilebilmeli, defekte kolay adapte olmalı ve kanama ile yıkanıp gitmemelidir.
7. Erişilebilirlik ve Maliyet: Sınırsız miktarda temin edilebilmeli, ucuz olmalı ve hastalık taşıma riski barındırmamalıdır.

2. KEMİK GREFT MATERYALLERİNİN SINIFLANDIRILMASI VE ÖZELLİKLERİ

2.1. Otojen Greftler

Otolog kemik grefti, greft materyalinin hastanın kendisinden sağlandığı bir nakil türüdür ve kemik iyileşmesi için kritik olan osteogenik, osteoindüktif ve osteokondüktif niteliklerin tamamını bünyesinde barındırır. Konak kemik dokusuyla sağladığı yüksek uyum ve hızlı entegrasyon kapasitesi, bu materyali defekt tedavisinde tartışmasız bir 'altın standart' konumuna yükseltmiştir. Bu nedenle, yeni nesil kemik grefti materyallerinin etkinliği değerlendirilirken otolog greftler birincil karşılaştırma ölçütü olarak kullanılmaktadır (Goldberg ve Akhavan, 2005).

Otojen greftler, elde edildikleri anatomik bölgeye göre temel olarak intraoral ve ekstraoral kaynaklar olmak üzere ikiye ayrılır.

İntraoral Donör Sahalar: Küçük ve orta ölçekli kemik defektlerinin onarımında, cerrahi alanın yakınlığı ve uygulama kolaylığı nedeniyle intraoral bölgeler öncelikli tercihtir. Genellikle mandibula simfizi, ramus ve maksiller tüber bölgelerinden elde edilen bu greftler; hasta konforunu artırır, genel anestezi ihtiyacını azaltır ve ciltte iz bırakmaz. Ayrıca çene kemikleriyle aynı embriyolojik kökene sahip olmaları, greftin hacmini uzun süre korumasına katkı sağlar.

Ekstraoral Donör Sahalar: Çene kemiklerinin yetersiz kaldığı veya geniş hacimli rekonstrüksiyonların gerektiği durumlarda (tümör cerrahisi sonrası, büyük travmalar vb.) ağız dışı kaynaklara başvurulur. En sık kullanılan bölge olan iliak kanat (kalça kemiği) başta olmak üzere, kalvaryum (kafatası) ve tibia gibi bölgeler bu gruba girer. Ekstraoral sahalarda zengin miktarda kemik dokusu sağlasa da; hastaneye yatış gerekliliği, donör bölgede ağrı ve yürüme güçlüğü gibi potansiyel morbiditeler nedeniyle daha invaziv bir seçenek olarak değerlendirilir.

2.2. Allojen Greftler

Allogreftler, alıcı ile aynı türden ancak genetik olarak farklı bireylerden elde edilen doku nakilleridir. Bu materyaller, otolog greftlerin en büyük dezavantajı olan donör saha morbiditesini ortadan kaldırmaları nedeniyle klinikte sıklıkla tercih edilir. Doku bankaları tarafından işlenen bu greftler, mineral içeriklerine göre iki temel formda sunulmaktadır:

Mineralize Dondurulmuş-Kurutulmuş Kemik Allogrefti (FDBA)

FDBA, kemiğin doğal mineral yapısının korunduğu formdur. İçeriğindeki hidroksiapatit kristalleri sayesinde yüksek mekanik dirence sahiptir ve greftin uygulandığı bölgede hacmini uzun süre korumasını (yer tutucu özellik) sağlar (Wood ve Mealey, 2012). Biyolojik olarak temel etkisi osteokondüksiyondur; yani yeni kemik oluşumu için pasif bir iskele görevi görür. Mineral içeriği nedeniyle rezorpsiyonu DFDBA'ya göre daha yavaştır, bu da onu estetik bölgelerde veya hacim stabilitesinin kritik olduğu defektlerde öncelikli tercih haline getirir (Reynolds, Aichelmann-Reidy, Branch-Mays ve Gunsolley, 2003; Wood ve Mealey, 2012).

Demineralize Dondurulmuş-Kurutulmuş Kemik Allogrefti (DFDBA)

DFDBA, asit ile işlenerek mineral içeriğinden arındırılmış kemik greftidir. Bu demineralizasyon işlemi, kemik matriksi içinde hapsolmuş olan Kemik Morfogenetik Proteinlerin (BMP) açığa çıkmasını hedefler (Urist, 1965). BMP'lerin serbest kalması, bu greft türüne osteoindüktif (kemik yapımını tetikleyici) bir potansiyel kazandırır. Ancak mineral desteği olmadığı için FDBA'ya kıyasla daha hızlı rezorbe olur ve mekanik stabilitesi daha düşüktür (Reynolds ve diğerleri, 2003; Wood ve Mealey, 2012).

2.3. Ksenojen Greftler

Ksenogreftler, alıcıdan farklı bir türe ait (genellikle sığır veya domuz kaynaklı) doğal kemik minerali içeren greft materyalleridir. Üretim aşamasında uygulanan ileri düzey termal ve kimyasal işlemler (deproteinizasyon), kemik dokusunu tüm organik bileşenlerinden ve patojenlerden arındırarak antijenik yapıyı elimine eder. Geriye kalan inorganik yapı, insan kemiği ile morfolojik benzerlik gösteren doğal bir hidroksiapatit iskelesidir (Piattelli, Favero, Scarano, Orsini ve Piattelli, 1999).

Biyolojik olarak osteokondüktif karakter sergileyen bu materyaller, yeni kemik oluşumu için üç boyutlu bir matris görevi görürler. Ksenogreftlerin klinikteki en ayırt edici özelliği ve temel avantajı, osteoklastik yıkıma karşı gösterdikleri yüksek dirençtir. Otojen ve allojen greftlerin aksine, ksenogreftler fizyolojik iyileşme sürecinde çok yavaş rezorbe olurlar veya yıllarca hacimlerini koruyarak konak kemik içinde varlıklarını sürdürürler (biyo-bozunur olmayan yapı). Bu özellikleri, ksenogreftleri özellikle sinüs tabanı elevasyonu veya kret koruma gibi uzun dönem hacim stabilitesinin hedeflendiği prosedürlerde, öngörülebilir sonuçlar sunan stratejik bir biyomateryal haline getirmiştir (Valentini ve Abensur, 2003).

2.4. Alloplastik (Sentetik) Greftler

Alloplastik greftler, herhangi bir canlı kaynağından elde edilmeyen, laboratuvar ortamında sentetik olarak üretilen inorganik kemik ikame materyalleridir. Bu grubun en belirgin avantajı, üretim süreçlerinin tam kontrol altında olması sayesinde hastalık bulaşma riskinin bulunmaması ve tedarik sorunu yaşanmadan istenilen miktarda elde edilebilmesidir. Biyolojik olarak osteokondüktif özellik gösteren bu materyaller, kan damarlarının ve osteojenik hücrelerin göç edebileceği gözenekli bir yapı iskelesi sunarak kemik iyileşmesini destekler (Jarcho, 1981).

Klinik kullanımda en yaygın olan alloplastik materyaller Kalsiyum Fosfat seramikleridir ve biyolojik davranışlarına (rezorpsiyon hızlarına) göre farklılaşırlar:

- Hidroksiapatit (HA): Yüksek kristalin yapıya sahip sentetik hidroksiapatit, doğal kemik mineraline kimyasal olarak çok yakındır. Vücut içinde çok yavaş çözünür ve uzun dönem mekanik stabilite sağlar. Genellikle hacim kaybının istenmediği durumlarda tercih edilir (Jarcho, 1981).
- Beta-Trikalsiyum Fosfat (Beta-TCP): HA'ya kıyasla daha gözenekli ve biyolojik olarak daha aktif bir yapıya sahiptir. Vücut sıvıları içinde çözünürlüğü yüksektir; bu nedenle yeni kemik oluşumuyla eş zamanlı olarak rezorbe olur (Eggli, Müller ve Schenk, 1988).
- Bifazik Kalsiyum Fosfatlar (BCP): Hidroksiapatit ve Beta-TCP'nin belirli oranlarda (genellikle %60 HA / %40 TCP veya %70 HA / %30 TCP) karıştırılmasıyla elde edilir. Bu kombinasyonun amacı, HA'nın hacim koruyucu özelliği ile TCP'nin hızlı kemikleşme avantajını tek bir materyalde birleştirerek dengeli bir greft rezorpsiyonu sağlamaktır (Daculsi, Laboux, Malard ve Weiss, 2003).

Diğer İnorganik ve Mineral Esaslı Materyaller

Kalsiyum fosfatların dışında, özelleşmiş klinik durumlarda kullanılan farklı seramik ve mineral kökenli materyaller de mevcuttur:

- Biyoaktif Camlar (Bioactive Glasses): Silika bazlı bu camlar, doku ile temas ettiklerinde yüzeylerinde hızla bir "karbonatlı apatit" tabakası oluşturur. Bu reaksiyon, materyalin kemik dokusuyla güçlü bir kimyasal bağ kurmasını sağlar. Ancak kırılma yapıları nedeniyle yük taşıyan bölgelerde kullanımları sınırlıdır(Hench, 2006).
- Kalsiyum Sülfat (Paris Alçısı): Biyouyumluluğu yüksek olmasına rağmen, çok hızlı rezorbe olması (4-8 hafta) nedeniyle kemik oluşumu için gerekli süreyi tek başına sağlayamayabilir. Bu nedenle günümüzde genellikle diğer greft materyalleri için bir bağlayıcı (binder) veya bariyer materyali olarak kullanılmaktadır(Coetzee, 1980).

Polimerik ve Kompozit Greftler

Kemik rejenerasyonunda sadece seramikler değil, sentetik polimerler de önemli bir yer tutar. Polimerler biyolojik ömürlerine göre iki alt başlıkta değerlendirilir:

- Biyobozunur (Rezorbe Olabilen) Polimerler: Polilaktik asit (PLA), Poliglikolik asit (PGA) ve bunların kopolimeri olan PLGA bu gruptadır. Vücut içinde zamanla metabolize edilerek atılan bu polimerler, genellikle doku mühendisliğinde taşıyıcı iskele veya bariyer membran olarak görev yapar(Athanasiou, Niederauer ve Agrawal, 1996).
- Biyostabil (Rezorbe Olmayan) Polimerler: Polimetil metakrilat (PMMA) ve Polietilen gibi materyallerdir. Rezorbe olmadıkları için kemik boşluklarının kalıcı doldurulmasında veya protez fiksasyonunda kullanılırlar.
- Kompozit Greftler: Son yıllarda materyal bilimindeki gelişmeler, seramik ve polimerlerin avantajlarını birleştiren Kompozit Greftlere odaklanmıştır. Örneğin, kalsiyum fosfatların (HA veya TCP) sertliği ile polimerlerin (Kollajen veya PLA) esnekliğinin birleştirildiği kompozit yapılar, doğal kemiğin mineral-organik matris bütünlüğünü taklit ederek, tekil materyallerin mekanik dezavantajlarını elimine etmeyi hedefler(Bharadwaz ve Jayasuriya, 2020).

Tablo 1. Kemik greftlerinin özelliklerinin özeti, başlıca avantajları ve dezavantajları (Cornelius Timothius, Kilic, Gandhi, Kakar ve John, 2023)

Greft Tipi	Özellikler (iyileşme Mekanizması)	Avantajları	Dezavantajları
Otogreftler (Aynı birey)	- Osteogenez - Osteoindüksiyon - Osteokondüksiyon	- Mükemmel doku uyumluluğu - İmmünojenik değildir (Red riski yok) "Altın Standart" kabul edilir	- Greft alımı için ikinci bir cerrahi saha gerektirir - Donör bölgede morbidite (ağrı, komplikasyon) riski - Elde edilebilir miktar sınırlıdır
Allogreftler (Aynı tür, farklı birey)	- Osteoindüksiyon - Osteokondüksiyon	- Ek cerrahi müdahale (donör saha) gerektirmez - Donör morbiditesini ortadan kaldırır - Sınırsız temin edilebilir	- Hastalık bulaşma riski (düşük de olsa) - Antijenik yanıt oluşturma ihtimali - Maliyet
Ksenogreftler (Farklı tür, örn: sığır)	Osteokondüksiyon	- Ek cerrahi müdahale gerektirmez - Biyouyumlu - İnsan kemiğine benzer mimari yapı - Kolay temin edilebilir	- Canlı hücre ve büyüme faktörleri içermez - Çok yavaş rezorpsiyon hızı (bazıları kalıcıdır) - Teorik hastalık bulaşma ve immün reaksiyon riski
Alloplastik Greftler (Sentetik)	Osteokondüksiyon	- Hastalık bulaşma riski yoktur - Ek cerrahi müdahale gerektirmez - İstenilen miktar ve formda üretilebilir	- Yavaş rezorpsiyon hızı - Sadece iskelet görevi görür (Canlılık yok) - Yabancı cisim reaksiyonu riski

3. GREFT SEÇİM KRİTERLERİ: KLİNİK KARAR VERME SÜRECİ

Oral ve maksillofasiyal cerrahide greft materyali seçimi, günümüzde evrensel bir 'ideal materyal' arayışından ziyade; defektin vasküler ve biyolojik dinamikleri ile hedeflenen protez tipinin dikte ettiği, vakaya özgü kombinasyonların öncelendiği çok parametrelili ve stratejik bir karar sürecine evrilmiştir (Giannoudis ve diğerleri, 2005) .

3.1. Başarının Biyolojik Formülü: PASS Prensipleri

Rejeneratif tedavinin başarısı, kullanılan biyomateryalin özellikleri kadar, cerrahi prosedürün temel biyolojik kurallara hassasiyetle uyumuna da bağlıdır. Wang ve Boyapati, (2006) tarafından literatüre kazandırılan ve kemik rejenerasyonunun altın standardı olarak kabul edilen PASS prensipleri; greft uygulamasının başarısı için sağlanması gereken dört elzem koşulu tanımlar:

1. P (Primary Wound Closure- Primer Kapatma): Greftin üzerinin gerilimsiz bir flep ile hermetik olarak kapatılması, kontaminasyonu önler ve anjiyogenez için izole bir ortam yaratır.
2. A (Angiogenesis- Anjiyogenez): Greftin beslenmesi ve osteoprogenitör hücre göçü için alıcı yataktan yeterli kanlanma sağlanmalıdır.
3. S (Space Maintenance- Alanın Korunması): Greft materyali, üzerine gelen yumuşak doku baskısına direnerek yeni kemik oluşumu için gerekli hacmi korumalıdır.
4. S (Stability- Stabilité): Pıhtı ve greft partikülleri, iyileşme sürecinde mikromekanik hareketlerden korunmalıdır.

Klinisyen, materyal seçiminde özellikle "Alan Koruma" kriterini defektin anatomik yapısına göre değerlendirmelidir.

3.2. Defekt Morfolojisi ve Biyolojik Sınırlar

Rejeneratif tedavilerin klinik prognozu üzerinde, defektin geometrik yapısı belirleyici bir rol oynamaktadır. Defekt morfolojisi; greft materyalinin fiziksel formunun (partikül boyutu vb.) seçiminden, bariyer membran kullanımının gerekliliğine kadar tedavi planlamasının tüm aşamalarını yönlendiren temel parametredir.

3.2.1. Defekt Duvar Sayısı ve Sınırlanma Kavramı

Defekti çevreleyen rezidüel kemik duvarlarının varlığı, uygulanacak greftin mekansal stabilitesini ve rejeneratif kapasitesini doğrudan etkiler. (Mellonig, 1992), üç veya dört kemik duvarı ile çevrili (çanak formundaki) defektlerin, greft materyalini mekanik olarak sınırlandırma avantajına sahip olduğunu vurgulamıştır. Bu tip defektler, geniş kemik yüzeylerinden sağlanan zengin vasküler destek sayesinde yüksek bir rejenerasyon potansiyeli sergiler.

Buna karşılık, tek duvarlı defektler veya horizontal kret kayıpları gibi "sınırlanmamış" sahalarda, rejeneratif süreç daha karmaşıktır. Bu tür defektlerde, partiküler greftlerin stabilizasyonunu sağlamak ve yumuşak doku basıncına karşı hacmi korumak amacıyla; blok greft uygulamaları veya titanyum destekli (rijit) membranların kullanımı sıklıkla endike olmaktadır.

3.2.2. Kritik Boyutlu Defekt

Schmitz ve Hollinger (1986), bir kemik defektinin herhangi bir müdahale olmaksızın, canlının yaşam süresi boyunca spontan olarak iyileşemeyeceği minimum boyutu "Kritik Boyutlu Defekt" olarak tanımlamıştır. Kist kavimleri veya ciddi atrofik çeneler gibi bu tanıma giren geniş hacimli defektlerde; sadece osteokondüktif (iskele) özellik taşıyan biyomateryallerin kullanımı, hedeflenen kemik oluşumu için genellikle yetersiz kalmaktadır.

Literatürdeki güncel yaklaşımlar, bu tip zorlu vakalarda osteojenik potansiyeli artırmak, vaskülarizasyonu hızlandırmak ve hücre göçünü teşvik etmek adına; greft karışımına yaklaşık %50 oranında otojen kemik eklenmesinin tedavi öngörülebilirliğini artırdığını savunmaktadır (Simion, Fontana, Rasperi ve Maiorana, 2007).

3.3. Alıcı Yatağın Hazırlanması ve Biyolojik Aktivasyon

Biyomateryalin fizikokimyasal özellikleri optimize edilmiş olsa dahi; sklerotik, avasküler veya biyolojik olarak inaktif bir kemik yüzeyi üzerinde osseointegrasyonun gerçekleşmesi mümkün değildir. Bu nedenle alıcı yatağın hazırlanması, greftin dokuya entegrasyonu için bir ön koşuldur.

Dekortikasyon ve RAP Fenomeni: Alıcı sahadaki kortikal kemiğin mekanik perforasyonu (dekortikasyon), sadece fiziksel bir hazırlık aşaması değil, aynı zamanda dokunun rejeneratif kapasitesini artıran biyolojik bir tetikleyicidir. Bu cerrahi travma, (Frost, 1983) tarafından tanımlanan "Bölgesel Hızlandırıcı Fenomen"i (Regional Acceleratory Phenomenon- RAP) indükler.

Kortikal bariyerin kaldırılması ve intramedüller boşluğun açılmasıyla birlikte iki temel mekanizma devreye girer:

- Hücresel Göç: Kemik iliği kaynaklı mezenkimal kök hücrelerin ve osteoprogenitör hücrelerin defekt alanına migrasyonu sağlanır.

- Biyokimyasal Sinyalizasyon: Travma bölgesinde açığa çıkan trombosit kaynaklı büyüme faktörü (PDGF) ve dönüştürücü büyüme faktörü-beta (TGF- β) gibi sitokinler, anjiyogenezi ve osteogenezi başlatan rejeneratif kaskadı hızlandırır.

3.4. Klinik Endikasyona Göre Spesifik Materyal Seçimi

Greft materyali seçiminde güncel cerrahi yaklaşım, evrensel bir "ideal materyal" arayışından ziyade; defektin biyolojik sınırları ile biyomateryalin fizikokimyasal özelliklerinin (rezorbsiyon hızı, mekanik direnç, osteojenik potansiyel) eşleştirildiği, vakaya özgü stratejik bir yaklaşıma evrilmiştir. Aşağıda, oral cerrahi pratiğinde en sık karşılaşılan klinik senaryolar için literatür destekli "altın standart" protokoller sentezlenmiştir.

3.4.1. Çekim Soketlerinin Korunması

Diş çekimini takiben demet kemiğinin (bundle bone) vasküler desteğini yitirmesiyle tetiklenen fizyolojik rezorbsiyonu minimize etmek, tedavinin birincil amacıdır. Bu endikasyonda, hızlı rezorbe olma eğilimindeki materyallerin (tek başına otojen greftler veya bazı alloplastlar) yumuşak doku konturunu idame ettirmede yetersiz kalabildiği bilinmektedir. Güncel literatür, düşük süstitüsyon oranına sahip partiküler ksenogreftlerin kullanımını desteklemektedir; nitekim bu materyaller, sağladıkları uzun dönem hacimsel stabilite sayesinde estetik bölgedeki yumuşak doku profilinin korunmasına olanak tanır (Avila-Ortiz, Elangovan, Kramer, Blanchette ve Dawson, 2014; Barone ve diğerleri, 2008).

3.4.2. İmmidiat İmplantasyonda Boşluk (Gap) Yönetimi

İmplant gövdesi ile alveol duvarı arasındaki mesafenin 2 mm'yi aştığı durumlarda, pıhtı retraksiyonu ve öngörülemeyen iyileşme riski mevcuttur. Bu boşluğun, yavaş rezorbe olan ksenogreftler ile doldurulması önerilir. Bukkal kemik duvarı fizyolojik olarak rezorbe olsa dahi, bu materyallerin sağladığı hacimsel destek, yumuşak doku estetiğini korur ve marjinal mukozanın apikale göçünü sınırlar (Tarnow ve Chu, 2011).

3.4.3. Sinüs Tabanı Elevasyonu

Zengin vasküler ağa sahip ve "sınırlandırılmış" bir kavite olan maksiller sinüste temel ihtiyaç, sinüs membranının pnömatizasyon basıncına direnç göstermektir. Hacim koruma kapasitesi nedeniyle %100 ksenogreft kullanımı, uzun dönem başarısı kanıtlanmış bir protokoldür. Ancak, greft hacminin çok büyük olduğu veya implant primer stabilitesinin kritik olduğu vakalarda, matürasyonu hızlandırmak adına karışıma otojen kemik eklenebilir (Valentini ve Abensur, 2003).

3.4.4. İmplant Dehisens ve Fenestrasyon Defektleri

İmplant yüzeyinin kemik konturu dışında kaldığı bu steril defektlerde, "Katmanlama (Sandwich) Tekniği" uygulanır. İmplant yüzeyine doğrudan temas eden iç katmana, re-osseointegrasyonu tetiklemesi için osteojenik potansiyeli yüksek otojen kemik partikülleri; dış katmana ise bu otojen kemiği rezorbsiyondan korumak ve hacmi stabilize etmek amacıyla ksenogreft yerleştirilir (Buser, Martin ve Belser, 2004).

3.4.5. Peri-İmplantitis Defektleri

Enfekte bir sahanın rejenerasyonu, steril defektlerden ayrılan zorlu bir biyolojik süreçtir. Otojen kemik, bakteriyel kontaminasyon riski ve hızlı rezorbsiyon eğilimi nedeniyle bu defektlerde genellikle tercih edilmez. Etkin bir yüzey dekontaminasyonunu takiben; biyouyumlu, enfeksiyon riski düşük ve defekt anatomisine kolay adapte olabilen ksenogreftler veya titanyum granülleri kullanımı güncel konsensüs raporlarında öne çıkmaktadır (Castro, Bouzidi, Fernandes, Bottino ve Fernandes, 2023).

3.4.6. Horizontal ve Vertikal Kret Ogmentasyonları (YKR): Defektin "sınırlandırılmamış" doğası, greft materyalinden hem biyolojik aktivite hem de mekanik direnç talep eder. Tek başına ksenogreftler biyolojik olarak yetersiz, tek başına otojen bloklar ise rezorbsiyona açıktır. Bu nedenle, %50-60 Otojen Kemik (canlı hücre desteği) ve %40-50 Ksenogreft (hacim koruma) kombinasyonundan oluşan "Kompozit Greftler", bariyer membranlar eşliğinde uygulandığında en öngörülebilir sonuçları sunmaktadır (Simion ve diğerleri, 2007).

3.4.7. Kistik Kaviterler ve Geniş Defektler: Tedavi stratejisi, lezyonun kortikal duvarları perforasyonuna göre belirlenir. Kemik duvarlarının korunduğu (4 duvarlı) kaviterlerde, maliyet etkinliği ve osteokondüktif iskele özellikleri nedeniyle Alloplastlar veya Allogreftler yeterlidir (J. Wang, Yao ve Zhu, 2022). Kistik genişleme sonucu kortikal sınırların ortadan kalktığı durumlarda, defektin yalnızca greft materyali ile doldurulması mekanik stabilite açısından yetersiz kalabilir; bu nedenle yumuşak doku çökmesini engellemek ve hacmi korumak adına membran destekli kombine greftleme tekniklerinin uygulanması klinik bir gerekliliktir.

4. GÜNCEL İNOVASYONLAR VE YARDIMCI BİYOMATERYALLER

Geleneksel kemik greftleme prosedürleri, defektin hacimsel olarak doldurulması ve pasif bir iskele görevi görmesi esasına dayanır. Ancak modern oral cerrahi ve doku mühendisliği, materyalin sadece boşluk doldurmasını değil, biyolojik süreçleri aktif olarak yönetmesini hedeflemektedir. Bu bağlamda, rejeneratif tıp üçgeninin (hücre, iskele, sinyal molekülleri) teknolojik gelişmelerle entegre edildiği yeni nesil yaklaşımlar, klinik öngörülebilirliği artırmak adına önem kazanmaktadır.

4.1. Biyolojik İyileştiriciler ve Sinyal Molekülleri

Greft materyallerinin osteoindüktif potansiyelini artırmak amacıyla kullanılan biyoaktif ajanlar, iyileşme sürecinin moleküler düzeyde modüle edilmesini sağlar.

Trombosit Konsantratları (PRP/PRF): Otojen kan ürünleri, içerdikleri büyüme faktörleri (PDGF, TGF- β , VEGF) sayesinde anjiyogenezi teşvik eder. İlk nesil olan PRP'nin yerini, günümüzde antikoagülan içermeyen ve fibrin matris yapısı sayesinde büyüme faktörlerini 7-10 gün boyunca yavaş salabilen Trombosit Zengin Fibrin (PRF) almıştır (Choukroun ve diğerleri, 2006). Özellikle "Sticky Bone" konseptinde, partiküler greftlerin sıvı PRF ile polimerize edilerek stabilize edilmesi, greftin dağılmasını önlemekte ve yumuşak doku iyileşmesini hızlandırmaktadır (Kim, 2015).

Rekombinant Büyüme Faktörleri (rhBMP-2): Kemik Morfogenetik Proteinleri, mezenkimal kök hücrelerin osteoblastlara diferansiyasyonunu sağlayan en güçlü doğal sinyallerdir. Genetik mühendisliği ile üretilen rhBMP-2, özellikle otojen kemik alımının mümkün olmadığı kritik boyutlu defektlerde, emilebilir kollajen süngerler aracılığıyla uygulanarak güçlü bir kemik oluşumu sağlar (McKay ve Sandhu, 2002).

Mine Matris Türevleri (Emdogain): Esasen periodontal rejenerasyon için geliştirilen amelogeninler, kemik greftleri ile kombine edildiğinde anjiyogenezi destekleyici ve post-operatif enflamasyonu azaltıcı etkiler göstermektedir (Bosshardt, 2008).

4.2. İmmünmodülasyon ve Hücresel Stratejiler

Geleneksel "biyoinert" materyal anlayışı yerini "biyoaktif" ve "immünmodülatör" yaklaşımlara bırakmaktadır.

Osteoimmünoloji ve İmmünmodülatör Yüzeyler: Kemik rejenerasyonu, bağışıklık sistemi ile iskelet sistemi arasındaki sıkı bir iletişime (osteoimmünoloji) dayanır. Yeni nesil greft yüzeyleri, makrofajların enflamasyonu tetikleyen M1 fenotipinden, doku iyileşmesini ve kemik yapımını destekleyen M2 fenotipine dönüşmesini (polarizasyon) sağlayacak şekilde tasarlanmaktadır. Bu

yaklaşım, yabancı cisim reaksiyonunu engelleyerek greftin entegrasyonunu artırır (Wen ve diğerleri, 2023).

Kök Hücre Destekli (MSC) Canlı Greftler: Doku mühendisliğinin nihai hedefi, canlı dokuyu taklit etmektir. Hastadan alınan Mezenkimal Kök Hücrelerin (MSC) laboratuvar ortamında çoğaltılarak iskele üzerine ekilmesi, vaskülarizasyon ve kemikleşme hızını artırarak otojen greftlere en yakın biyolojik alternatifi sunmaktadır (Pagni ve diğerleri, 2012).

4.3. Fonksiyonel ve Akıllı Biyomateryaller

Materyal bilimindeki translasyonel ilerlemeler sayesinde kemik greftleri, sadece pasif bir yapı taşı olmaktan çıkarak terapotik ajan taşıyıcılarına dönüşmüştür. Bu dönüşümün en önemli örneklerinden biri, enfeksiyon kaynaklı greft başarısızlıklarını önlemek amacıyla geliştirilen, gümüş nanopartiküller (AgNP) veya antibiyotiklerle modifiye edilmiş antimikrobiyal yüzeylerdir; bu yüzeyler bakteriyel biyofilm oluşumunu inhibe ederek peri-implantitis gibi yüksek riskli alanlarda klinik başarıyı artırmayı hedefler (Yin ve diğerleri, 2020). Eş zamanlı olarak, biyoaktif moleküllerin kontrolsüz salınımını engelleyen akıllı nanoteknolojik sistemler geliştirilmiş olup, bu sistemler pH değişimi veya zamana duyarlı mekanizmalarla iyileşmenin farklı evrelerinde ihtiyaç duyulan anjiyojenik ve osteojenik desteği sırasıyla sağlayarak rejenerasyonu optimize etmektedir (Turnbull ve diğerleri, 2018).

4.4. Dijital Cerrahi ve Biyobaskı Sentezi

Radyolojik görüntüleme ve eklemeli üretim teknolojilerinin (CAD/CAM) entegrasyonu, rekonstrüktif cerrahiye standart kalıplardan çıkarp "kişiye özel tıp" paradigmasına taşımıştır. Bu bağlamda, hastanın Bilgisayarlı Tomografi (BT) verileri kullanılarak tasarlanan kişiye özel iskeleler (Custom-Made Scaffolds), defekt anatomisine birebir uyum sağlarken; polikaprolakton (PCL) veya hidroksiapatit bazlı bu yapıların bilgisayar ortamında optimize edilmiş mikromimarisi, hücre göçü ve neovaskülarizasyon için ideal bir ortam sunar (Rasperini ve diğerleri, 2015). Teknolojik evrimin bir sonraki aşaması olan biyobaskı ise, klasik polimerlerin ötesine geçerek canlı hücre yüklü "biyomürekkepler" aracılığıyla doku üretimine olanak tanır ve gelecekte cerrahi sırasında defekt bölgesine doğrudan canlı kemik dokusu basılmasını mümkün kılacak devrimsel bir potansiyel barındırır (Turnbull ve diğerleri, 2018).

5. SONUÇ

Kemik greftleme, modern oral ve maksillofasiyal cerrahinin yalnızca destekleyici bir prosedürü olmaktan çıkmış; implantolojiden rekonstrüktif cerrahiye kadar uzanan geniş bir klinik yelpazede tedavi başarısını doğrudan belirleyen temel bir biyolojik müdahale haline gelmiştir. Bu bağlamda greft materyali seçimi, yalnızca defektin hacimsel olarak doldurulmasına indirgenemeyecek kadar kompleks; hücresel biyoloji, vaskülarizasyon dinamikleri, mekanik stabilite ve immün yanıt gibi çok sayıda parametrenin eş zamanlı değerlendirilmesini gerektiren stratejik bir karardır.

Güncel literatür ve klinik deneyimler, hiçbir greft materyalinin tek başına tüm biyolojik ve mekanik gereksinimleri eksiksiz karşılayamadığını açıkça ortaya koymaktadır. Bu nedenle günümüz yaklaşımı, evrensel bir "ideal greft" arayışından ziyade; defektin morfolojisi, alıcı yatağın biyolojik kapasitesi ve hedeflenen protetik rehabilitasyon planı doğrultusunda vakaya özgü kombine greft stratejilerinin uygulanması yönündedir. Otojen kemik, sahip olduğu osteojenik potansiyel nedeniyle biyolojik açıdan hâlen altın standart konumunu korurken; allojen, ksenojen ve sentetik greftler, hacimsel stabilite, morbiditeyi azaltma ve stok sınırsızlığı gibi avantajları ile tedaviye güçlü katkılar sunmaktadır.

Başarılı bir rejeneratif sonucun yalnızca materyale değil, aynı zamanda PASS prensipleri, defektin sınırlandırılma durumu, kritik boyut kavramı ve alıcı yatağın biyolojik aktivasyonu gibi cerrahi

temel kurallara eksiksiz uyuma bağlı olduğu unutulmamalıdır. Özellikle dekortikasyon ve Bölgesel Hızlandırıcı Fenomen (RAP) gibi biyolojik tetikleyicilerin etkin kullanımı, greft materyalinin osteokondüktif potansiyelini fonksiyonel kemik rejenerasyonuna dönüştüren anahtar mekanizmalardır.

Son yıllarda doku mühendisliği, osteoimmünoloji ve nanoteknoloji alanındaki gelişmeler sayesinde kemik greft materyalleri pasif doldurucular olmaktan çıkarak biyolojik süreçleri aktif olarak yöneten akıllı biyomateryaller haline dönüşmüştür. Büyüme faktörü salınım sistemleri, immünmodülatör yüzeyler, kök hücre destekli canlı greftler ve kişiye özel biyobaskı iskeleleri, gelecekte otolog kemik ihtiyacını minimize edecek potansiyele sahip yenilikçi yaklaşımlar olarak öne çıkmaktadır.

Sonuç olarak, oral cerrahide kemik greftleme başarısı; doğru endikasyonda, doğru biyomateryalin, doğru biyolojik ortamda ve doğru cerrahi teknikle uygulanmasına bağlıdır. Klinik karar sürecinin, güncel bilimsel veriler ışığında sürekli güncellenmesi ve biyomateryal-biyoloji uyumunun merkeze alınması, hem kısa dönem klinik başarıyı hem de uzun dönem implant ve rekonstrüksiyon stabilitesini doğrudan belirleyen temel faktör olacaktır.

6. KAYNAKLAR

- Athanasiou, K. A., Niederauer, G. G. ve Agrawal, C. M. (1996). Sterilization, toxicity, biocompatibility and clinical applications of polylactic acid/polyglycolic acid copolymers. *Biomaterials*, 17(2), 93-102. doi:10.1016/0142-9612(96)85754-1
- Avila-Ortiz, G., Elangovan, S., Kramer, K. W. O., Blanchette, D. ve Dawson, D. V. (2014). Effect of Alveolar Ridge Preservation after Tooth Extraction: A Systematic Review and Meta-analysis. *Journal of Dental Research*, 93(10), 950. doi:10.1177/0022034514541127
- Barone, A., Aldini, N. N., Fini, M., Giardino, R., Calvo Guirado, J. L. ve Covani, U. (2008). Xenograft Versus Extraction Alone for Ridge Preservation After Tooth Removal: A Clinical and Histomorphometric Study. *Journal of Periodontology*, 79(8), 1370-1377. doi:10.1902/JOP.2008.070628;PAGE:STRING:ARTICLE/CHAPTER
- Bharadwaz, A. ve Jayasuriya, A. C. (2020). Recent trends in the application of widely used natural and synthetic polymer nanocomposites in bone tissue regeneration. *Materials Science and Engineering C*, 110. doi:10.1016/j.msec.2020.110698
- Bosshardt, D. D. (2008). Biological mediators and periodontal regeneration: a review of enamel matrix proteins at the cellular and molecular levels. *Journal of clinical periodontology*, 35(8 Suppl), 87-105. doi:10.1111/J.1600-051X.2008.01264.X
- Burchardt, H. (1983). The biology of bone graft repair. *Clinical orthopaedics and related research*, (174), 28-42.
- Buser, D., Martin, W. ve Belser, U. C. (2004). Optimizing esthetics for implant restorations in the anterior maxilla: anatomic and surgical considerations. *The International journal of oral & maxillofacial implants*, 19 Suppl, 43-61.
- Castro, F., Bouzidi, A. S., Fernandes, J. C. H., Bottino, M. C. ve Fernandes, G. V. O. (2023). Bone tissue regeneration in peri-implantitis: A systematic review of randomized clinical trials. *The Saudi Dental Journal*, 35(6), 589. doi:10.1016/J.SDENTJ.2023.05.022
- Choukroun, J., Diss, A., Simonpieri, A., Girard, M. O., Schoeffler, C., Dohan, S. L., ... Dohan, D. M. (2006). Platelet-rich fibrin (PRF): A second-generation platelet concentrate. Part IV: Clinical effects on tissue healing. *Oral Surgery, Oral Medicine, Oral Pathology, Oral Radiology and Endodontology*, 101(3), e56-e60. doi:10.1016/j.tripleo.2005.07.011
- Coetzee, A. S. (1980). Regeneration of Bone in the Presence of Calcium Sulfate. *Archives of Otolaryngology*, 106(7), 405-409. doi:10.1001/ARCHOTOL.1980.00790310029007
- Cornelius Timothius, C. J., Kilic, H. N., Gandhi, K. K., Kakar, A. ve John, V. (2023). Particulate bone graft materials for periodontal and implant surgery: A narrative review and case series. *Dentistry Review*, 3(2), 100068. doi:10.1016/J.DENTRE.2023.100068
- Daculsi, G., Laboux, O., Malard, O. ve Weiss, P. (2003). Current state of the art of biphasic calcium phosphate bioceramics. *Journal of Materials Science: Materials in Medicine*, 14(3), 195-200. doi:10.1023/A:1022842404495/METRCS
- Eggli, P. S., Müller, W. ve Schenk, R. K. (1988). Porous hydroxyapatite and tricalcium phosphate cylinders with two different pore size ranges implanted in the cancellous bone of rabbits. A comparative histomorphometric and histologic study of bony ingrowth and implant substitution. *Clinical orthopaedics and related research*, (232), 127-38.
- Frost, H. M. (1983). The regional acceleratory phenomenon: a review. *Henry Ford Hospital medical journal*, 31(1), 3-9.

- Giannoudis, P. V., Dinopoulos, H. ve Tsiridis, E. (2005). Bone substitutes: an update. *Injury*, 36 Suppl 3. doi:10.1016/J.INJURY.2005.07.029
- Goldberg, V. M. ve Akhavan, S. (2005). Biology of bone grafts. *Bone Regeneration and Repair: Biology and Clinical Applications*, 57-65. doi:10.1385/1-59259-863-3:057
- Haugen, H. J., Lyngstadaas, S. P., Rossi, F. ve Perale, G. (2019). Bone grafts: which is the ideal biomaterial? *Journal of Clinical Periodontology*, 46(S21), 92-102. doi:10.1111/JCPE.13058;ISSUE:ISSUE:DOI
- Hench, L. L. (2006). The story of Bioglass®. *Journal of Materials Science: Materials in Medicine* 2006 17:11, 17(11), 967-978. doi:10.1007/S10856-006-0432-Z
- Jarcho, M. (1981). Calcium phosphate ceramics as hard tissue prosthetics. *Clinical orthopaedics and related research*, (157), 259-78.
- Karageorgiou, V. ve Kaplan, D. (2005). Porosity of 3D biomaterial scaffolds and osteogenesis. *Biomaterials*, 26(27), 5474-5491. doi:10.1016/J.BIOMATERIALS.2005.02.002
- Kim, J. (2015). Utilization of Autologous Concentrated Growth Factors (CGF) Enriched Bone Graft Matrix (Sticky Bone) and CGF-Enriched Fibrin Membrane in Implant Dentistry. *The Journal of Implant & Advanced Clinical Dentistry*, 7, 11-29.
- Kumar, P., Vinitha, B. ve Fathima, G. (2013). Bone grafts in dentistry. *Journal of Pharmacy & Bioallied Sciences*, 5(Suppl 1), S125. doi:10.4103/0975-7406.113312
- Marsell, R. ve Einhorn, T. A. (2011). THE BIOLOGY OF FRACTURE HEALING. *Injury*, 42(6), 551. doi:10.1016/J.INJURY.2011.03.031
- McKay, B. ve Sandhu, H. S. (2002). Use of Recombinant Human Bone Morphogenetic Protein-2 in Spinal Fusion Applications. *Spine*, 27(Supplement), S66-S85. doi:10.1097/00007632-200208151-00014
- Mellonig, J. T. (1992). Autogenous and allogeneic bone grafts in periodontal therapy. *Critical Reviews in Oral Biology and Medicine*, 3(4), 333-352. doi:10.1177/10454411920030040201
- Pagni, G., Kaigler, D., Rasperini, G., Avila-Ortiz, G., Bartel, R., Giannobile, W. V ve Giannobile, W. V. (2012). Bone Repair Cells for Craniofacial Regeneration. *Adv Drug Deliv Rev*, 64(12), 1310-1319. doi:10.1016/j.addr.2012.03.005
- Piattelli, M., Favero, G. A., Scarano, A., Orsini, G. ve Piattelli, A. (1999). Bone reactions to anorganic bovine bone (Bio-Oss) used in sinus augmentation procedures: a histologic long-term report of 20 cases in humans. *The International journal of oral & maxillofacial implants*, 14(6), 835-40.
- Rasperini, G., Pilipchuk, S. P., Flanagan, C. L., Park, C. H., Pagni, G., Hollister, S. J. ve Giannobile, W. V. (2015). 3D-printed Bioresorbable Scaffold for Periodontal Repair. *JOURNAL OF DENTAL RESEARCH*, 94(9 suppl.), 153-157. doi:10.1177/0022034515588303
- Reynolds, M. A., Aichelmann-Reidy, M. E., Branch-Mays, G. L. ve Gunsolley, J. C. (2003). The efficacy of bone replacement grafts in the treatment of periodontal osseous defects. A systematic review. *Annals of periodontology*, 8(1), 227-265. doi:10.1902/ANNALS.2003.8.1.227
- Schmitz, J. P. ve Hollinger, J. O. (1986). The critical size defect as an experimental model for craniomandibulofacial nonunions. *Clinical orthopaedics and related research*, (205), 299-308.
- Simion, M., Fontana, F., Rasperini, G. ve Maiorana, C. (2007). Vertical ridge augmentation by expanded-polytetrafluoroethylene membrane and a combination of intraoral autogenous bone graft and deproteinized anorganic bovine bone (Bio Oss). *Clinical Oral Implants Research*, 18(5), 620-629. doi:10.1111/J.1600-0501.2007.01389.X;SUBPAGE:STRING:ABSTRACT;WEBSITE:WEBSITE:PERICLES;JOURNAL: JOURNAL:16000501;WGROU:STRING:PUBLICATION

- Tarnow, D. P. ve Chu, S. J. (2011). Human histologic verification of osseointegration of an immediate implant placed into a fresh extraction socket with excessive gap distance without primary flap closure, graft, or membrane: a case report. *The International journal of periodontics & restorative dentistry*, 31(5), 515-21.
- Turnbull, G., Clarke, J., Picard, F., Riches, P., Jia, L., Han, F., ... Shu, W. (2018). 3D bioactive composite scaffolds for bone tissue engineering. *Bioactive Materials*, 3(3), 278-314. doi:10.1016/J.BIOACTMAT.2017.10.001
- Urist, M. R. (1965). Bone: Formation by autoinduction. *Science*, 150(3698), 893-899. doi:10.1126/SCIENCE.150.3698.893;PAGEGROUP:STRING:PUBLICATION
- Valentini, P. ve Abensur, D. J. (2003). Maxillary sinus grafting with anorganic bovine bone: a clinical report of long-term results. *The International journal of oral & maxillofacial implants*, 18(4), 556-60.
- Wang, H. L. ve Boyapati, L. (2006). "pASS" principles for predictable bone regeneration. *Implant Dentistry*, 15(1), 8-17. doi:10.1097/01.ID.0000204762.39826.0F
- Wang, J., Yao, Q.-Y. ve Zhu, H.-Y. (2022). Efficacy of bone grafts in jaw cystic lesions: A systematic review. *World journal of clinical cases*, 10(9), 2801-2810. doi:10.12998/wjcc.v10.i9.2801
- Wang, W. ve Yeung, K. W. K. (2017). Bone grafts and biomaterials substitutes for bone defect repair: A review. *Bioactive Materials*, 2(4), 224-247. doi:10.1016/J.BIOACTMAT.2017.05.007
- Wen, J., Cai, D., Gao, W., He, R., Li, Y., Zhou, Y., ... Xiao, Y. (2023). Osteoimmunomodulatory Nanoparticles for Bone Regeneration. *Nanomaterials*, 13(4), 692. doi:10.3390/NANO13040692
- Wood, R. A. ve Mealey, B. L. (2012). Histologic comparison of healing after tooth extraction with ridge preservation using mineralized versus demineralized freeze-dried bone allograft. *Journal of periodontology*, 83(3), 329-336. doi:10.1902/JOP.2011.110270
- Yin, I. X., Zhang, J., Zhao, I. S., Mei, M. L., Li, Q. ve Chu, C. H. (2020). The Antibacterial Mechanism of Silver Nanoparticles and Its Application in Dentistry. *International Journal of Nanomedicine*, 15, 2555. doi:10.2147/IJN.S246764

BÖLÜM 2

ORAL SKUAMÖZ HÜCRELİ KANSERLER: TANI VE TEDAVİ YÖNTEMLERİ

Ozan BİÇER¹, Seçil ÇOBANOĞLU²

¹ Arş. Gör., Eskişehir Osmangazi Üniversitesi, Diş Hekimliği Fakültesi, Ağız, Diş ve Çene Cerrahisi Bölümü, Eskişehir/Türkiye, ORCID: 0009-0000-5445-8293, ozan.bicer@ogu.edu.tr

² Uzm. Dr., Eskişehir Osmangazi Üniversitesi, Diş Hekimliği Fakültesi, Ağız, Diş ve Çene Cerrahisi Bölümü, Eskişehir/Türkiye, ORCID: 0000-0002-9233-4862, secilcobanoglu@gmail.com

1. Giriş

Oral skuamöz hücreli karsinom (OSHK), ağız boşluğu maligniteleri arasında en sık görülen tümör tipidir ve dünya genelindeki baş-boyun kanserlerinin önemli bir bölümünü oluşturmaktadır.(Scully & Bagan, 2009) Küresel ölçekte yılda yüz binlerce yeni vaka bildirilmesi, bu kanser türünün hem sağlık sistemleri hem de toplum sağlığı üzerinde ciddi bir yük oluşturduğunu göstermektedir.(Ng ve ark., 2017) Özellikle tütün ve alkol kullanımının yaygın olduğu bölgelerde OSHK insidansı daha da artmakta, buna ek olarak HPV ilişkili oral kanserlerde de son yıllarda anlamlı bir artış gözlenmektedir. Hastalığın çoğu zaman geç dönemde belirti vermesi, erken tanı oranlarını sınırlamakta ve mortaliteyi artıran temel faktörlerden biri olarak karşımıza çıkmaktadır.(McDowell, 2006)

Oral mukozanın anatomik ve fonksiyonel özellikleri, OSHK'nin klinik davranışını ve metastatik potansiyelini önemli ölçüde etkilemektedir. Dilin posterolaterali, ağız tabanı ve retromolar bölge gibi mekanik travma ve kimyasal irritasyona daha fazla maruz kalan alanlar, tümör gelişimi açısından yüksek riskli bölgeler olarak tanımlanmaktadır.(Davidson ve ark., 2001) Bu tümörler sıklıkla başlangıçta asemptomatik, hafif eritematöz veya lökoplaki benzeri lezyonlarla kendini gösterdiğinden, hastalar çoğu kez ileri evrelerde sağlık kuruluşlarına başvurmaktadır. İleri evre OSHK vakalarında lokal invazyon ve servikal lenf nodu metastazı sıklığı artmakta, bu da prognozu olumsuz yönde etkilemektedir.(Scully & Bagan, 2009)

Tanı süreci, yalnızca klinik muayeneye sınırlı olmayıp multidisipliner bir yaklaşım gerektirmektedir. Oral kavitede şüpheli bir lezyonun değerlendirilmesinde anamnez, klinik muayene, görüntüleme yöntemleri, biyopsi ve histopatolojik inceleme temel unsurları oluşturmaktadır. Histopatolojik inceleme OSHK tanısında altın standarttır. Erken tanının sağlanabilmesi, hastalığın klinik seyrini değiştirebilmekte ve tedavi seçeneklerinin daha konservatif yaklaşımlara yönelmesini mümkün kılmaktadır.(Carreras-Torras & Gay-Escoda, 2015)

Tedavi yaklaşımları, tümörün lokalizasyonu, TNM evresi, hastanın sistemik durumu ve fonksiyonel beklentileri gibi birçok parametreye bağlı olarak belirlenmektedir. Cerrahi tedavi OSHK'nin temel tedavi yöntemlerinden biri olmakla birlikte, radyoterapi ve kemoterapi de özellikle ileri evre vakalarda veya cerrahi sonrası adjuvan tedavi olarak önemli bir yer tutmaktadır.(Omura, 2014) Rekonstrüktif cerrahideki gelişmeler, geniş rezeksiyonların ardından fonksiyonel ve estetik sonuçların iyileştirilmesine olanak sağlamıştır. Günümüzde tedavi planlamalarında onkolojik kontrol kadar hastanın yaşam kalitesi, konuşma ve yutma fonksiyonlarının korunması da kritik hedefler arasında yer almaktadır. Bu nedenle multidisipliner yaklaşım, OSHK yönetiminin vazgeçilmez bir bileşeni hâline gelmiştir.(Closmann ve ark., 2006)

Özet olarak, OSHK'ler; etiopatogenezi, klinik prezentasyonu, tanısal gereklilikleri ve tedavi seçenekleri itibarıyla ağız, diş ve çene cerrahisinin en karmaşık ve en dikkat gerektiren hastalık gruplarından birini oluşturmaktadır. Hastalığın halen yüksek mortalite ve morbidite oranlarına sahip olması, erken tanı yöntemlerinin daha etkin kullanılmasını ve toplumda risk faktörlerine yönelik bilincin artırılmasını zorunlu kılmaktadır.(Ng ve ark., 2017; Scully & Bagan, 2009)

2. Epidemiyolojisi

OSHK, oral kavite malignitelerinin yaklaşık %90'ını oluşturan ve dünya genelinde çok yaygın olan önemli bir halk sağlığı sorunudur. Hastalığın insidansı coğrafi bölgelere göre belirgin farklılıklar göstermekte olup özellikle Güney ve Güneydoğu Asya'da tütün çiğneme, betel kullanımı ve kötü ağız hijyeni nedeniyle çok daha yüksek oranlarda görülmektedir. Erkeklerde kadınlara göre 2–4 kat daha sık görülse de son yıllarda kadınlarda insidans artışı bildirilmektedir.(Capote-Moreno ve ark., 2020) OSHK çoğunlukla 50 yaş üzeri bireylerde ortaya çıkmakla birlikte HPV ile ilişkili vakaların

artması nedeniyle daha genç yaş gruplarında tanı alan hasta sayısında da artış yaşanmaktadır. Dilin lateral kenarı, ağız tabanı ve bukkal mukozaya en sık tutulan alanlar olup bu bölgelerdeki yüksek mekanik ve kimyasal irritasyon, anatomik dağılımın temel belirleyicilerindendir.(McDowell, 2006)

Mortalite oranları halen yüksektir ve genel 5 yıllık sağkalım oranı yaklaşık %50 civarındadır. Vakaların önemli bir bölümü ileri evrede tanı aldığı için tedavi başarısı sınırlı kalmakta, bu da geç tanının OSHK yönetimindeki en kritik sorunlardan biri olduğunu göstermektedir.(Udeabor ve ark., 2012) Gelişmiş ülkelerde erken tanı olanaklarının daha yaygın olması sağkalımı bir miktar artırsa da düşük ve orta gelirli ülkelerde mortalite oranları yüksek kalmaya devam etmektedir.(Massano ve ark., 2006) Değişen risk faktörleri, HPV ilişkili kanserlerdeki artış ve sosyoekonomik farklılıklar, OSHK'nin epidemiyolojik profilinin zaman içinde dönüşmekte olduğunu göstermektedir.(Abram ve ark., 2012)

3. Etiyopatogenez ve Risk faktörleri

OSHK'nin etiyopatogenezi, epitel hücrelerinde biriken genetik ve epigenetik değişikliklerin zaman içinde malign transformasyona yol açtığı çok aşamalı bir süreçtir. Karsinogenez sürecinde DNA hasarı, hücre proliferasyonunun artması, apoptozun baskılanması ve hücrel sinyal yollarının düzensizleşmesi temel mekanizmalardır. Özellikle TP53 mutasyonları, NOTCH1 sinyal yolundaki bozulmalar ve EGFR aşırı ekspresyonu OSHK'nin moleküler temelinde kritik rol oynamaktadır.(Song ve ark., 2014) Kronik inflamasyon, reaktif oksijen radikallerinin birikimi ve epitel hücrelerinin sürekli rejenerasyonu da tümör gelişimini kolaylaştırmaktadır.(Sun ve ark., 2016) Bunlara ek olarak, premalign lezyonlar olan lökoplaki ve eritroplakilerdeki displastik değişiklikler, OSHK'nin prekanseröz evresini oluşturarak histopatolojik progresyonun öncü basamaklarını ifade etmektedir.(Rhodus ve ark., 2014) Son yıllarda HPV ilişkili kanserlerde onkoprotein E6 ve E7'nin hücrel tümör baskılayıcıları inaktive ederek karsinogenezi hızlandırdığı gösterilmiştir.(Termine ve ark., 2008)

Risk faktörleri açısından bakıldığında tütün ve alkol kullanımı OSHK'nin en güçlü ve en yaygın belirlenen determinantlarıdır. Sigara içenlerde risk 5–10 kat artarken, tütünün alkolle birlikte kullanılması karsinojenik etkileri sinerjik biçimde yükselterek riski 30 kata kadar çıkarabilmektedir.(Sun ve ark., 2016) HPV tip 16 enfeksiyonu, özellikle genç ve tütün kullanmayan popülasyonlarda giderek daha önemli bir risk faktörü hâline gelmiştir.(Termine ve ark., 2008) Kötü ağız hijyeni, kronik irritasyon, malnütrisyon, immün yetmezlik, radyasyon maruziyeti ve sosyoekonomik dezavantajlar da riski artıran diğer faktörler arasındadır.(Song ve ark., 2014) Ayrıca genetik yatkınlık ve metabolik enzimlerdeki polimorfizmler, bazı bireylerde onkogenlere karşı duyarlılığı artırarak OSHK gelişimine zemin hazırlayabilmektedir. Bu nedenle OSHK gelişimi, çevresel maruziyetler ile genetik yatkınlığın etkileşimi sonucu ortaya çıkan çok faktörlü bir süreç olarak değerlendirilmelidir.(Choi & Myers, 2008)

4. Oral Skuamöz Hücreli Karsinom Subtipleri ve Klinik Özellikleri

Ağız boşluğunda görülen OSHK'ler histopatolojik varyasyonlar açısından heterojen bir grup oluşturur. Bu subtipler, tümörün biyolojik davranışı, büyüme paterni, metastatik potansiyeli ve tedavi yanıtı bakımından belirgin farklılıklar gösterir. Klinik yaklaşımda bu varyantların ayırt edilmesi önemlidir, çünkü bazıları iyi prognozla seyrederken bazıları son derece agresif klinik davranış sergiler.(Pereira ve ark., 2007)

4.1. Keratinize (İyi Diferansiye) Skuamöz Hücreli Karsinom

Histopatolojide belirgin keratinizasyon, keratin incileri ve interselüler köprüler görülür. Klinik olarak genellikle yavaş büyüyen, ekzofitik veya ülseratif bir lezyon şeklinde ortaya çıkar. Çoğu zaman

ağrısız, sınırlı yayılım gösterir ve erken dönemde metastaz daha nadirdir. Prognozu OSHK subtipleri arasında en iyi olanlardan biridir; tedaviye yanıtı daha öngörülebilirdir.(Horiuchi ve ark., 1993)

4.2. Non-Keratinize (Orta ve Kötü Diferansiye) Skuamöz Hücreli Karsinom

Keratinizasyonun az olduğu veya hiç görülmediği, hücrel pleomorfizmin belirgin olduğu tümör tipidir. Klinik olarak hızlı büyüyen, invaziv ve ülserovejetan yapıda lezyonlar oluşturur. Erken dönemde servikal lenf metastazı yapma eğilimi yüksektir. Tedaviye yanıtı değişken olup prognozu iyi diferansiye tümörlere göre belirgin şekilde daha kötüdür.(Feng ve ark., 2017)

4.3. Verrüköz Karsinom

Oldukça diferansiye, keratinize ve düşük derecede malign bir OSHK varyantıdır. Klinik olarak yavaş büyüyen, verrüköz (siğilimsi), papillomatöz, geniş tabanlı, genellikle ağrısız bir kitle olarak görülür. Derin invazyon düşük olup metastaz neredeyse hiç yapmaz. Genellikle tütün çiğneme alışkanlığı ile ilişkilidir. Cerrahi tedavi çoğunlukla yeterlidir; radyoterapinin anaplastik dönüşüm riski nedeniyle dikkatle değerlendirilmesi gerekir.(Walvekar ve ark., 2009)

4.4. Bazaloid Skuamöz Hücreli Karsinom

Nadir fakat son derece agresif bir histolojik subtiptir. Klinik olarak hızla büyüyen, infiltratif kitle şeklinde ortaya çıkar ve sıklıkla erken bölgesel ve uzak metastaz yapar. Prognozu kötüdür; ileri yaş erkeklerde ve yoğun tütün/alkol kullanımında daha sık görülür. HPV ile ilişkisinin belirgin olduğu bildirilmiştir.(Ide ve ark., 2002)

4.5. Spindle Cell (Sarkomatoid) Karsinom

Epitel kökenli olmasına rağmen sarkom benzeri, içsi hücrelerden oluşan tümör varyantıdır. Klinik olarak genellikle ülseratif, hızla genişleyen, agresif bir kitle formundadır. Erken dönemde lokal nüks ve metastaz oranı yüksek olduğundan prognozu kötü kabul edilir. Özellikle radyasyon geçmişi olan hastalarda daha sık görülebilir.(Su ve ark., 2006)

4.6. Adenoskuamöz Karsinom

Hem skuamöz hem de glandüler komponent içeren nadir bir varyanttır. Klinik olarak agresif seyirli olup erken metastaz eğilimindedir. Genellikle geç dönemde tanı alır ve tedaviye yanıtı sınırlıdır; prognozu genellikle kötüdür.(Yoshimura ve ark., 2003)

4.7. HPV (+) Skuamöz Hücreli Karsinom (Orofaringeale yakın ağız bölgelerinde daha belirgin)

HPV tip 16 ile ilişkili tümörler daha çok dil kökü ve tonsillerde görölse de bazı oral kavite skuamöz hücreli karsinomlarında da pozitiflik bildirilmiştir. Klinik olarak genç hastalarda, daha az tütün kullanıcısında ortaya çıkar. Biyolojik davranışı klasik OSHK'ye göre daha iyi olabilir ve tedaviye yanıtı daha yüksektir. Lenf nodu metastazı sık görölse de genel sağkalım oranı daha yüksektir.(Termine ve ark., 2008)

4.8. Lenfoepitelyoma Benzeri Karsinom

OSHK'nin nadir görülen bir varyantıdır ve yoğun lenfoid infiltrasyonla karakterizedir. Klinik olarak hızlı büyüyen kitle şeklinde ortaya çıkabilir ancak bazı çalışmalarda tedaviye iyi yanıt bildirilmiştir. Epstein-Barr virüsü (EBV) ile ilişkili olabileceği düşünülmektedir.(Chow ve ark., 2002)

4.9. Papiller Skuamöz Hücreli Karsinom

Verrüköz karsinoma benzer papillomatöz yapı gösterir, ancak daha fazla atipi ve daha yüksek invazyon kapasitesine sahiptir. Klinik olarak ekzofitik, papiller yüzeyli bir lezyon şeklinde görülür. Metastaz riski verrüköz karsinoma göre daha yüksektir ancak klasik OSHK'den daha düşüktür.(Ding ve ark., 2013)

5. Klinik ve Radyolojik Tanı Yöntemleri

OSHK'nin tanısı, dikkatli bir klinik değerlendirme, kapsamlı görüntüleme yöntemleri ve histopatolojik doğrulama gerektiren çok aşamalı bir süreçtir. Erken tanı, hastalığın prognozu üzerinde belirleyici bir etkiye sahip olduğu için hem klinik hem de radyolojik incelemeler sistematik şekilde uygulanmalıdır.(Carreras-Torras & Gay-Escoda, 2015)

5.1. Klinik Tanı Yöntemleri

5.1.1. Anamnez ve Risk Değerlendirmesi

OSHK şüphesinde tanısal sürecin ilk adımı ayrıntılı anamnezin alınmasıdır. Hastanın tütün ve alkol kullanımı, HPV maruziyeti, önceki ağız kanseri öyküsü, kronik oral irritasyon varlığı ve immünsupresyon durumu sorgulanmalıdır. Semptomlar arasında uzun süre iyileşmeyen ülser, persistan ağız içi ağrı, disfaji, odinofaji, trismus, ağız içi kitle varlığı ve açıklanamayan ağız içi kanama bulunabilir.(Nokovitch ve ark., 2023)

5.1.2. İntraoral ve Ekstraoral Klinik Muayene

Klinik muayene hem ekstraoral hem intraoral yapılır. Ekstraoral muayenede servikal lenf nodlarının büyüklüğü, fiksasyonu, duyarlılığı ve sayısı değerlendirilir. İntraoral muayenede lezyonun lokalizasyonu, sınırları, yüzeyi, palpasyonla sertliği, ülserasyon veya keratinizasyon varlığı, infiltratif büyüme paterni ve komşu dokulara yayılımı incelenir. OSHK genellikle indüre, düzensiz sınırlı, ülseratif veya ekzofitik kitle şeklinde ortaya çıkar.(Carreras-Torras & Gay-Escoda, 2015)

5.1.3. Yardımcı Klinik Tanı Araçları

OSHK şüphesinde bazı yardımcı yöntemler kullanılabilir, ancak hiçbir biyopsinin yerini alamaz.(Sun ve ark., 2021)

- **Toluidine mavisi ile boyama**, displastik epitel ve malign alanları yüksek DNA/RNA içeriği nedeniyle seçici olarak boyayabilir.(Onofre ve ark., 2001)
- **Otofloresan ışık sistemleri (VELscope vb.)**, normal mukozanın floresansını değerlendirerek şüpheli alanların belirlenmesine katkı sağlayabilir.(Sun ve ark., 2021)
- **Fırça biyopsisi**, epitelyal hücrelerin yüzeyel ve derin tabakalardan toplanmasını sağlar, ancak pozitif sonuçlar mutlaka insizyonel biyopsi ile doğrulanmalıdır.(Jajodia ve ark., 2017)

5.1.4. Histopatolojik Tanı

OSHK tanısının altın standardı biyopsidir. Ülseratif lezyonlarda kenardan, ekzofitik lezyonlarda ise en temsil edici bölgeden insizyonel biyopsi yapılmalıdır. Histopatolojik incelemede invaziv skuamöz hücre proliferasyonu, keratinizasyon derecesi, pleomorfizm, mitotik aktivite ve stromal invazyon değerlendirilir. Aynı zamanda lenfovasküler invazyon ve perinöral invazyon gibi prognostik parametrelerin raporlanması gerekir.(Carreras-Torras & Gay-Escoda, 2015)

5.2. Radyolojik Tanı Yöntemleri

5.2.1. Panoramik Radyografi

Panoramik radyografi, kemik tutulumu veya mandibular korteks erozyonu açısından başlangıç değerlendirmesi için faydalıdır; ancak lezyonun gerçek boyutunu ve yumuşak doku yayılımını gösterme kapasitesi açısından yetersizdir.(Uribe ve ark., 2013)

5.2.2. Bilgisayarlı Tomografi (BT)

BT, özellikle kemik invazyonunu göstermede en başarılı görüntüleme yöntemlerinden biridir. Mandibula veya maksilla tutulumu, kortikal destrüksiyon ve medullar yayılım BT ile detaylı şekilde değerlendirilebilir. Ayrıca ilgili lenf nodlarının varlığı da BT ile belirlenebilir.(Pałasz ve ark., 2017)

5.2.3. Manyetik Rezonans Görüntüleme (MRG)

MRG, OSHK'nin yumuşak doku yayılımını, dil kaslarına invazyonu, perinöral yayılımı ve derinlik ölçümünü belirlemede en hassas yöntemdir. Dil kökü, orofarenks geçişi ve parafarengeal alan gibi kompleks anatomik bölgelerde BT'ye göre daha değerli bilgiler sağlar.(Blatt ve ark., 2016)

5.2.4. Pozitron Emisyon Tomografisi (PET/BT)

PET/BT, özellikle metastatik hastalık, primer odağı bulunamayan olgular, rekürrens şüphesi ve tedavi sonrası rezidüel tümör değerlendirmelerinde kullanılır. Florodeoksiglukoz (FDG) tutulumunun artışı malignite ile uyumlu bulgular sağlar.(Pałasz ve ark., 2017)

5.2.5. Ultrasonografi (USG)

USG, özellikle servikal lenf nodlarının değerlendirilmesinde faydalıdır. Doppler inceleme ile vaskülarite analiz edilebilir ve USG eşliğinde ince iğne aspirasyon biyopsisi (İİAB) yapılabilir. Bu yöntem yüksek sensitivite ve spesifisiteye sahiptir.(Smiley ve ark., 2019)

6. TNM sınıflaması

OSHK'lerde doğru klinik evreleme, hastalığın prognozunu belirlemede ve tedavi stratejisini şekillendirmede kritik bir basamaktır. Evreleme, uluslararası kabul gören American Joint Committee on Cancer (AJCC) 8. Baskı TNM Sistemi temel alınarak yapılır. Tablo 1'de görüldüğü şekilde tümörün primer boyutu ve invazyon derinliği (T), bölgesel lenf nodu tutulumu (N) ve uzak metastaz varlığını (M) değerlendirir.(Moeckelmann ve ark., 2018)

T sınıflaması, yalnızca tümörün yüzeysel boyutunu değil, aynı zamanda son yıllarda prognozla güçlü ilişkisi gösterilmiş olan invazyon derinliğini (depth of invasion – DOI) de içerir. Bu nedenle küçük çaplı olsa bile yüksek DOI'ye sahip lezyonlar daha ileri T kategorisine yerleştirilebilir.(Navarro Cuéllar ve ark., 2023) N sınıflaması, servikal lenf nodlarının sayısı, boyutu, lokalizasyonu ve ektranodal yayılım (extranodal extension - ENE) düzeyi göz önünde bulundurularak yapılır. Ektranodal yayılım (ENE) varlığı, AJCC 8. baskıda prognozu önemli ölçüde kötüleştirdiği için ayrı bir parametre olarak değerlendirilmekte ve nodal evreyi otomatik olarak yükseltmektedir.(Boeve ve ark., 2019) M sınıflaması nispeten basittir ve M0 uzak metastaz bulunmadığını, M1 ise genellikle akciğer başta olmak üzere uzak organ metastazı varlığını gösterir.(Moeckelmann ve ark., 2018)

Tablo 1. TNM Tablosu (AJCC 8. Baskı – Oral Kavite)(Mattavelli ve ark., 2020)

Oral Skuamöz Hücreli Karsinom TNM Sınıflaması	
T:Tümör	
T1	Tümör ≤ 2 cm ve DOI ≤ 5 mm
T2	Tümör ≤ 2 cm ve DOI 5–10 mm veya tümör 2–4 cm ve DOI ≤ 10 mm
T3	Tümör > 4 cm veya DOI > 10 mm
T4a	Kortikal kemik, inferior alveolar kanal, maksiller sinüs veya yüz derisine invazyon
T4b	Kafa tabanı, pterigoid plaklar veya karotid artere invazyon (rezektabilite sınırında/ötesinde)
N: Bölgesel Lenf Nodu Tutulumu	
N0	Lenf nodu metastazı yok
N1	Tek ipsilateral lenf nodu, ≤ 3 cm, ENE negatif
N2a	Tek ipsilateral nod, 3–6 cm, ENE negatif
N2b	Birden fazla ipsilateral nod, her biri < 6 cm, ENE negatif
N2c	Bilateral/kontralateral nodlar, her biri < 6 cm, ENE negatif
N3a	≥ 6 cm nod, ENE negatif
N3b	Herhangi bir nodda ENE pozitif
M: Metastaz	
M0	Uzak metastaz yok
M1	Uzak metastaz var (genellikle akciğer, kemik, karaciğer)

Tablo 2’de de görüldüğü üzere bu üç parametrenin birleşimi sonucunda hastalık Evre I–IV arasında gruplandırılır. Erken evre (Evre I–II) hastalarda tedavi çoğunlukla tek modaliteli cerrahi ile mümkünken, ileri evre (Evre III–IV) hastalarda multimodal tedavi (cerrahi + radyoterapi $\pm$ kemoterapi) gereklidir.(Pałasz ve ark., 2017) Doğru evreleme, gereksiz tedavilerin önlenmesi, tedavi morbiditesinin azaltılması ve sağkalımın optimize edilmesi açısından büyük önem taşır.(Moeckelmann ve ark., 2018) Ek olarak, modern görüntüleme yöntemleri (MRI, BT ve PET/CT) TNM evrelemesinin doğruluğunu artırarak hem primer tümörün hem de olası metastazların daha hassas değerlendirilmesine imkân sağlamaktadır.(Huang ve ark., 2011)

Tablo 2. TNM’ye Göre Evre Gruplamaları (Evre I–IV)(Mattavelli ve ark., 2020)

Oral Skuamöz Hücreli Karsinom TNM’ye Göre Evre Gruplamaları		
Evre	TNM Kriterleri	Açıklama
Evre I	T1 N0 M0	Lokelize; cerrahi ile yüksek oranda kür sağlanabilir.
Evre II	T2 N0 M0	Tümör çapı daha büyük, lokal agresif ancak nodal yayılım yoktur.
Evre III	T3 N0 M0	Bölgesel lenf nodu tutulumu görülebilir; prognostik risk artar.
	T1–T3 N1 M0	
Evre IVA	T4a N0–N2 M0	Tümör komşu yapılara minimal invazyon gösterir. Rezektabl ileri evre hastalık; kombine tedavi gerekir.
	T1–T4a N2 M0	
Evre IVB	T4b Herhangi bir N M0	Tümör derin invazyon gösterir (pterygoid plak, kafa tabanı, internal karotid arteri çevreleme). Rezektabilite kaybolmuştur; tümör derin ve komplike anatomik yapılara uzanır.
	Herhangi bir T N3 M0	
Evre IVC	Herhangi bir T / Herhangi bir N / M1	Uzak metastaz (akciğer, kemik, karaciğer vb.) vardır. Sistemik hastalık evresidir.

7. Tedavi Yöntemleri ve Rekonstrüksiyon

OSHK tedavisi; tümörün lokalizasyonu, evresi, histopatolojik özellikleri, hastanın sistemik durumu ve fonksiyonel beklentileri göz önünde bulundurularak multidisipliner bir yaklaşımla planlanır.(Omura, 2014) Güncel klinik rehberler, primer tedavi stratejisinin çoğu olguda cerrahi rezeksiyona dayandığını, ileri evre olgularda ise cerrahi ve adjuvan tedavilerin kombinasyonunun prognozu belirgin şekilde iyileştirdiğini göstermektedir.(Jagadeesan ve ark., 2024) Tedavinin temel hedefleri; primer tümörün tam eradikasyonu, bölgesel ve uzak metastazların kontrolü, nüks riskinin azaltılması ve hastaya maksimum fonksiyonel-sosyal rehabilitasyonun sağlanmasıdır.(Omura, 2014)

7.1. Cerrahi Tedavi

Cerrahi tedavi, OSHK'nin birincil ve en etkili tedavi modalitesidir. Onkolojik cerrahi prensibi gereği, primer tümör en az 1 cm sağlam doku sınırıyla birlikte çıkarılmalıdır. DOI arttıkça daha geniş rezeksiyon sınırları önerilir.(Sutton ve ark., 2003) Tümörün yerleşimine göre parsiyel veya total glossektomi, mandibulektomi (marjinal veya segmental), maksillektomi, ağız tabanı rezeksiyonu gibi işlemler uygulanabilir. Kemik invazyonu varlığında segmental mandibulektomi ve rekonstrüksiyon kaçınılmaz hale gelir.(Chang ve ark., 2013; Dos Santos ve ark., 2018; Dubner & Heller, 1993) Lezyonun agresif biyolojisi ve perinöral invazyon gibi yüksek riskli özelliklerin varlığında daha radikal rezeksiyon stratejileri tercih edilir.(Wang ve ark., 2013)

OSHK'de servikal metastaz, sağkalımı belirleyen en önemli prognostik faktörlerden biridir. DOI $\geq$ 4 mm olan tümörlerde klinik olarak negatif boyunda (cN0) bile elektif boyun diseksiyonu önerilmektedir. Histopatolojik olarak pozitif lenf nodu sayısı, ektranodal yayılım ve nodal metastazın seviyesi, adjuvan tedavi kararında belirleyici parametrelerdir.(Sutton ve ark., 2003)

7.2. Radyoterapi

Radyoterapi, OSHK tedavisinde hem primer hem de adjuvan tedavi yöntemi olarak kullanılabilir. Erken evre (T1–T2, N0) bazı olgularda tek başına radyoterapi, cerrahiye alternatif olarak düşünülebilse de fonksiyonel sonuçlar ve lokal kontrol açısından cerrahi genellikle üstünlük sağlar.(Mattavelli ve ark., 2020) Postoperatif radyoterapi, özellikle pozitif cerrahi sınır, ektranodal yayılım, çoklu nodal metastaz, perinöral veya lenfovasküler invazyon varlığında gereklidir. Modern Intensity-Modulated Radiotherapy (IMRT) teknikleri, sağlıklı dokuların radyasyona maruziyetini azaltarak ksierostomi ve mukozit gibi yan etkilerin şiddetini önemli ölçüde azaltmıştır.(Brown ve ark., 2012)

7.3. Kemoterapi

OSHK tedavisinde kemoterapi, özellikle lokal olarak ilerlemiş tümörlerde, cerrahi tedaviye uygun olmayan olgularda ve uzak metastaz varlığında önemli bir tamamlayıcı veya palyatif tedavi yaklaşımı sunar. Kemoterapi genellikle cerrahi ve/veya radyoterapi ile kombine biçimde uygulanır. Tek başına kullanımı sınırlı olmakla birlikte, tümör yükünü azaltmak, mikro-metastazları hedeflemek ve tedaviye biyolojik yanıt artırmak amacıyla multimodal tedavi stratejilerinin parçası haline gelmiştir.(Omura, 2014)

Klasik sitotoksik kemoterapide platin bazlı ajanlar (sisplatin, karboplatin) tedavinin temelini oluşturur. Sisplatin, DNA çapraz bağları oluşturarak hücre döngüsünü durdurur ve yüksek oranda sitotoksikite sağlar. Bu nedenle eş zamanlı kemoradyoterapi protokollerinde standart ilk basamak tedavi olarak kabul edilmektedir. Sisplatinin kontrendike olduğu veya tolere edilemediği hastalarda karboplatin alternatif oluşturur ancak yanıt oranlarının nispeten daha düşük olduğu bilinmektedir.(Cheng ve ark., 2021) Platin ajanlarına ek olarak 5-fluorourasil (5-FU) ve taksanlar

(dosetaksel, paklitaksel) sıklıkla kombine protokollerde kullanılmakta, özellikle TPF (dosetaksel-sisplatin-5FU) rejimi indüksiyon kemoterapisinde etkinliği kanıtlanmış bir şemayı temsil etmektedir. Bu protokoller tümör hacmini azaltarak cerrahi rezeksiyonun kolaylaştırılmasını ve radyoterapiye daha güçlü bir yanıt verilmesini sağlayabilir.(Zhong ve ark., 2015) Son yıllarda hedefe yönelik tedaviler, OSHK tedavisinde önemli bir terapötik alan açmıştır. Epidermal büyüme faktörü reseptörü (EGFR) over-ekspresyonu OSHK'nin büyük çoğunluğunda görüldüğünden, EGFR inhibitörü setuksimab özellikle platin temelli kemoterapiye uygun olmayan hastalarda etkili bir seçenek olarak kullanılmaktadır.(Fujiwara ve ark., 2018) İmmün kontrol noktası inhibitörleri, sistemik tedavide en güncel ve umut verici alanı temsil eder. Programmed Death-1 (PD-1) inhibitörleri olan pembrolizumab ve nivolumab, özellikle nüks ve metastatik OSHK'de sağkalım avantajı sağlamaları nedeniyle güncel uluslararası kılavuzlarda standart tedavi seçenekleri arasına girmiştir.(Gao ve ark., 2021)

Kemoterapi ve sistemik tedavilerin seçimi; tümör evresi, hastanın performans durumu, komorbiditeler ve biyolojik belirteçler göz önünde bulundurularak multidisipliner ekip tarafından belirlenmelidir.(Omura, 2014) Güncel yaklaşımlar, tedaviyi sadece tümör boyutunu küçültme aracı olmaktan çıkartarak, tümörün moleküler profili ve immün yanıt özelliklerine göre bireyselleştirmeyi hedeflemektedir.(Zhong ve ark., 2015) Bu yönelim hem tedavi etkinliğinin artırılmasını hem de toksisite yönetiminin iyileştirilmesini mümkün kılmaktadır. Ayrıca, kemoterapiye bağlı komplikasyonlar (nefrotoksisite, myelosupresyon, mukozit vb.) nedeniyle hastaların yakın izlenmesi ve destek tedavilerinin uygulanması hayati önem taşımaktadır.(Cheng ve ark., 2021; Omura, 2014)

7.4. Rekonstrüksiyon

Oral bölgede rezeksiyon sonrası oluşan defektler hem fonksiyonel hem estetik kayıplara yol açtığından rekonstrüksiyon tedavinin ayrılmaz bir parçasıdır.(Sutton ve ark., 2003) Temel amaç; ağız içi doku devamlılığının sağlanması, yutma, konuşma ve çiğneme fonksiyonlarının korunması ve yüz estetiğinin restorasyonudur. Rekonstrüksiyon seçimi defektin boyutu, lokalizasyonu, doku komponentleri ve hastanın genel durumuna göre belirlenir.(Dubner & Heller, 1993)

7.5. Postoperatif Takip ve Rehabilitasyon

OSHK tedavisinin başarısı sadece primer tedaviye değil, aynı zamanda düzenli takip protokolüne ve rehabilitasyon sürecine bağlıdır.(Sasaki ve ark., 2011) İlk iki yıl nüks açısından en kritik dönem olup 3 ay aralıklarla takip önerilir.(Anderson ve ark., 2015) Konuşma terapisi, çene fizyoterapisi, beslenme desteği ve psikososyal rehabilitasyon, hastanın yaşam kalitesini artırmak için gereklidir. Ayrıca hastalarda uzun dönemde, daha önceki kanserden bağımsız olarak ortaya çıkabilecek yeni bir kanser gelişimini tespit edebilmek amacıyla düzenli takip yapılmalıdır.(Sasaki ve ark., 2011)

8. Sonuç

OSHK, baş-boyun bölgesinin en yaygın malignitesi olarak hem lokal hem de sistemik düzeyde ciddi morbidite ve mortaliteye yol açan kompleks bir hastalık grubudur.(Davidson ve ark., 2001) Etiyolojik faktörlerin çok yönlü olması, tümör biyolojisinin heterojenliği ve anatomik bölgenin fonksiyonel önemi nedeniyle tanı ve tedavi süreçleri multidisipliner bir yaklaşım gerektirir. Erken tanı konulan olgularda tedavi başarısı yüksek olsa da hastaların çoğunun geç başvurması klinik yönetimi zorlaştırmaktadır.(Sun ve ark., 2016) Bu nedenle yüksek riskli bireylerin erken belirlenmesi, premalign lezyonların düzenli izlenmesi ve toplumda farkındalığın artırılması hastalığın seyrini olumlu yönde etkileyebilir.(Rhodus ve ark., 2014)

Günümüzde cerrahi tedavi hâlen primer seçenek olmakla birlikte, radyoterapi ve kemoterapi uygun olgularda tamamlayıcı veya alternatif yöntemler olarak yer almaktadır.(Brown ve ark., 2012; Cheng

ve ark., 2021; Omura, 2014; Sutton ve ark., 2003) Rekonstrüktif cerrahi teknikler ise fonksiyonel ve estetik sonuçların iyileştirilmesinde büyük rol oynamaktadır.(Sutton ve ark., 2003) Koruyucu stratejilerin güçlendirilmesi, erken tanı yöntemlerinin geliştirilmesi ve bireyselleştirilmiş tedavi protokollerinin yaygınlaştırılması hem klinik başarıyı artıracak hem de uzun dönem sağkalım sonuçlarını iyileştirecektir.(Omura, 2014)

KAYNAKÇA

- Abram, M. H., Van Heerden, W., Rheeder, P., Girdler-Brown, B., & Van Zyl, A. W. (2012). Epidemiology of oral squamous cell carcinoma. *South African Dental Journal*, 67(10), 550-553.
- Anderson, C. R., Sisson, K., & Moncrieff, M. (2015). A meta-analysis of margin size and local recurrence in oral squamous cell carcinoma. *Oral oncology*, 51(5), 464-469.
- Blatt, S., Ziebart, T., Krüger, M., & Pabst, A. M. (2016). Diagnosing oral squamous cell carcinoma: How much imaging do we really need? A review of the current literature. *Journal of Cranio-Maxillofacial Surgery*, 44(5), 538-549.
- Boeve, K., Melchers, L. J., Schuurin, E., Roodenburg, J. L., Halmos, G. B., van Dijk, B. A., van der Vegt, B., & Witjes, M. J. (2019). Addition of tumour infiltration depth and extranodal extension improves the prognostic value of the pathological TNM classification for early-stage oral squamous cell carcinoma. *Histopathology*, 75(3), 329-337.
- Brown, J., Shaw, R., Bekiroglu, F., & Rogers, S. N. (2012). Systematic review of the current evidence in the use of postoperative radiotherapy for oral squamous cell carcinoma. *British Journal of Oral and Maxillofacial Surgery*, 50(6), 481-489.
- Capote-Moreno, A., Brabyn, P., Muñoz-Guerra, M., Sastre-Pérez, J., Escorial-Hernandez, V., Rodríguez-Campo, F., García, T., & Naval-Gías, L. (2020). Oral squamous cell carcinoma: epidemiological study and risk factor assessment based on a 39-year series. *International journal of oral and maxillofacial surgery*, 49(12), 1525-1534.
- Carreras-Torras, C., & Gay-Escoda, C. (2015). Techniques for early diagnosis of oral squamous cell carcinoma: Systematic review. *Medicina oral, patologia oral y cirugía bucal*, 20(3), e305.
- Chang, A. M. V., Kim, S. W., Duvvuri, U., Johnson, J. T., Myers, E. N., Ferris, R. L., Gooding, W. E., Seethala, R. R., & Chiosea, S. I. (2013). Early squamous cell carcinoma of the oral tongue: comparing margins obtained from the glossectomy specimen to margins from the tumor bed. *Oral oncology*, 49(11), 1077-1082.
- Cheng, Y., Li, S., Gao, L., Zhi, K., & Ren, W. (2021). The molecular basis and therapeutic aspects of cisplatin resistance in oral squamous cell carcinoma. *Frontiers in oncology*, 11, 761379.
- Choi, S., & Myers, J. (2008). Molecular pathogenesis of oral squamous cell carcinoma: implications for therapy. *Journal of dental research*, 87(1), 14-32.
- Chow, T., Chow, T., Lui, Y., Sze, W., Yuen, N., & Kwok, S. (2002). Lymphoepithelioma-like carcinoma of oral cavity: report of three cases and literature review. *International journal of oral and maxillofacial surgery*, 31(2), 212-218.
- Closmann, J. J., Pogrel, M. A., & Schmidt, B. L. (2006). Reconstruction of perioral defects following resection for oral squamous cell carcinoma. *Journal of oral and maxillofacial surgery*, 64(3), 367-374.
- Davidson, B. J., Root, W. A., & Trock, B. J. (2001). Age and survival from squamous cell carcinoma of the oral tongue. *Head & neck*, 23(4), 273-279.
- Ding, Y., Ma, L., Shi, L., Feng, J., Liu, W., & Zhou, Z. (2013). Papillary squamous cell carcinoma of the oral mucosa: a clinicopathologic and immunohistochemical study of 12 cases and literature review. *Annals of diagnostic pathology*, 17(1), 18-21.
- Dos Santos, D., de Caxias, F., Bitencourt, S. B., Turcio, K., Pesqueira, A., & Goiato, M. (2018). Oral rehabilitation of patients after maxillectomy. A systematic review. *British Journal of Oral and Maxillofacial Surgery*, 56(4), 256-266.
- Dubner, S., & Heller, K. S. (1993). Local control of squamous cell carcinoma following marginal and segmental mandibulectomy. *Head & neck*, 15(1), 29-32.
- Feng, Z., Xu, Q. S., Wang, C., Li, B., Li, J. Z., Mao, M. H., Li, H., Qin, L. Z., & Han, Z. (2017). Clinicopathological features, management and outcome of patients with poorly-differentiated oral and oropharyngeal squamous cell carcinoma. *Journal of Cranio-Maxillofacial Surgery*, 45(9), 1478-1485.

- Fujiwara, T., Eguchi, T., Sogawa, C., Ono, K., Murakami, J., Ibaragi, S., Asaumi, J.-i., Okamoto, K., Calderwood, S. K., & Kozaki, K.-i. (2018). Anti-EGFR antibody cetuximab is secreted by oral squamous cell carcinoma and alters EGF-driven mesenchymal transition. *Biochemical and biophysical research communications*, 503(3), 1267-1272.
- Gao, A., Pan, X., Yang, X., & Lin, Z. (2021). Predictive factors in the treatment of oral squamous cell carcinoma using PD-1/PD-L1 inhibitors. *Investigational new drugs*, 39(4), 1132-1138.
- Horiuchi, K., Mishima, K., Ohsawa, M., Sugimura, M., & Aozasa, K. (1993). Prognostic factors for well-differentiated squamous cell carcinoma in the oral cavity with emphasis on immunohistochemical evaluation. *Journal of surgical oncology*, 53(2), 92-96.
- Huang, S.-H., Chien, C.-Y., Lin, W.-C., Fang, F.-M., Wang, P.-W., Lui, C.-C., Huang, Y.-C., Hung, B.-T., Tu, M.-C., & Chang, C.-C. (2011). A comparative study of fused FDG PET/MRI, PET/CT, MRI, and CT imaging for assessing surrounding tissue invasion of advanced buccal squamous cell carcinoma. *Clinical nuclear medicine*, 36(7), 518-525.
- Ide, F., Shimoyama, T., Horie, N., & Kusama, K. (2002). Basaloid squamous cell carcinoma of the oral mucosa: a new case and review of 45 cases in the literature. *Oral oncology*, 38(1), 120-124.
- Jagadeesan, D., Sathasivam, K. V., Fuloria, N. K., Balakrishnan, V., Khor, G. H., Ravichandran, M., Solyappan, M., Fuloria, S., Gupta, G., & Ahlawat, A. (2024). Comprehensive insights into oral squamous cell carcinoma: diagnosis, pathogenesis, and therapeutic advances. *Pathology-Research and Practice*, 261, 155489.
- Jajodia, E., Raphael, V., Shunyu, N. B., Ralte, S., Pala, S., & Jitani, A. K. (2017). Brush cytology and AgNOR in the diagnosis of oral squamous cell carcinoma. *Acta cytologica*, 61(1), 62-70.
- Massano, J., Regateiro, F. S., Januário, G., & Ferreira, A. (2006). Oral squamous cell carcinoma: review of prognostic and predictive factors. *Oral surgery, oral medicine, oral pathology, oral radiology, and endodontology*, 102(1), 67-76.
- Mattavelli, D., Ferrari, M., Taboni, S., Morello, R., Paderno, A., Rampinelli, V., Del Bon, F., Lombardi, D., Grammatica, A., & Bossi, P. (2020). The 8th TNM classification for oral squamous cell carcinoma: What is gained, what is lost, and what is missing. *Oral oncology*, 111, 104937.
- McDowell, J. D. (2006). An overview of epidemiology and common risk factors for oral squamous cell carcinoma. *Otolaryngologic Clinics of North America*, 39(2), 277-294.
- Moeckelmann, N., Ebrahimi, A., Tou, Y. K., Gupta, R., Low, T.-H. H., Ashford, B., Ch'ng, S., Palme, C. E., & Clark, J. R. (2018). Prognostic implications of the 8th edition American Joint Committee on Cancer (AJCC) staging system in oral cavity squamous cell carcinoma. *Oral oncology*, 85, 82-86.
- Navarro Cuéllar, I., Espías Alonso, S., Alijo Serrano, F., Herrera Herrera, I., Zamorano León, J. J., Del Castillo Pardo de Vera, J. L., López López, A. M., Maza Muela, C., Arenas de Frutos, G., & Ochandiano Caicoya, S. (2023). Depth of invasion: influence of the latest TNM classification on the prognosis of clinical early stages of oral tongue squamous cell carcinoma and its association with other histological risk factors. *Cancers*, 15(19), 4882.
- Ng, J. H., Iyer, N. G., Tan, M. H., & Edgren, G. (2017). Changing epidemiology of oral squamous cell carcinoma of the tongue: a global study. *Head & neck*, 39(2), 297-304.
- Nokovitch, L., Maquet, C., Crampon, F., Taihi, I., Roussel, L.-M., Obongo, R., Virard, F., Fervers, B., & Deneuve, S. (2023). Oral cavity squamous cell carcinoma risk factors: state of the art. *Journal of clinical medicine*, 12(9), 3264.
- Omura, K. (2014). Current status of oral cancer treatment strategies: surgical treatments for oral squamous cell carcinoma. *International journal of clinical oncology*, 19(3), 423-430.
- Onofre, M. A., Sposto, M. R., & Navarro, C. M. (2001). Reliability of toluidine blue application in the detection of oral epithelial dysplasia and in situ and invasive squamous cell carcinomas. *Oral surgery, oral medicine, oral pathology, oral radiology, and endodontology*, 91(5), 535-540.

- Pałasz, P., Adamski, Ł., Górski-Chrzastek, M., Starzyńska, A., & Studniarek, M. (2017). Contemporary diagnostic imaging of oral squamous cell carcinoma—a review of literature. *Polish journal of radiology*, 82, 193-202.
- Pereira, M. C., Oliveira, D. T., Landman, G., & Kowalski, L. P. (2007). Histologic subtypes of oral squamous cell carcinoma: prognostic relevance. *Journal-Canadian Dental Association*, 73(4), 339.
- Rhodus, N. L., Kerr, A. R., & Patel, K. (2014). Oral cancer: leukoplakia, premalignancy, and squamous cell carcinoma. *Dental Clinics*, 58(2), 315-340.
- Sasaki, M., Aoki, T., Karakida, K., Otsuru, M., Takahashi, M., Akamatsu, T., Sakamoto, H., & Ota, Y. (2011). Postoperative follow-up strategy in patients with oral squamous cell carcinoma. *Journal of oral and maxillofacial surgery*, 69(6), e105-e111.
- Scully, C., & Bagan, J. (2009). Oral squamous cell carcinoma overview. *Oral oncology*, 45(4-5), 301-308.
- Smiley, N., Anzai, Y., Foster, S., & Dillon, J. (2019). Is ultrasound a useful adjunct in the management of oral squamous cell carcinoma? *Journal of oral and maxillofacial surgery*, 77(1), 204-217.
- Song, X., Xia, R., Li, J., Long, Z., Ren, H., Chen, W., & Mao, L. (2014). Common and complex Notch1 mutations in Chinese oral squamous cell carcinoma. *Clinical cancer research*, 20(3), 701-710.
- Su, H.-H., Chu, S.-T., Hou, Y.-Y., Chang, K.-P., & Chen, C.-J. (2006). Spindle cell carcinoma of the oral cavity and oropharynx: factors affecting outcome. *Journal of the Chinese Medical Association*, 69(10), 478-483.
- Sun, L.-F., Wang, C.-X., Cao, Z.-Y., Han, W., Guo, S.-S., Wang, Y.-Z., Meng, Y., Hou, C.-X., Zhu, Q.-H., & Tang, Y.-T. (2021). Evaluation of autofluorescence visualization system in the delineation of oral squamous cell carcinoma surgical margins. *Photodiagnosis and Photodynamic Therapy*, 36, 102487.
- Sun, Y., Liu, N., Guan, X., Wu, H., Sun, Z., & Zeng, H. (2016). Immunosuppression induced by chronic inflammation and the progression to oral squamous cell carcinoma. *Mediators of inflammation*, 2016(1), 5715719.
- Sutton, D. N., Brown, J., Rogers, S. N., Vaughan, E., & Woolgar, J. (2003). The prognostic implications of the surgical margin in oral squamous cell carcinoma. *International journal of oral and maxillofacial surgery*, 32(1), 30-34.
- Termine, N., Panzarella, V., Falaschini, S., Russo, A., Matranga, D., Muzio, L. L., & Campisi, G. (2008). HPV in oral squamous cell carcinoma vs head and neck squamous cell carcinoma biopsies: a meta-analysis (1988–2007). *Annals of oncology*, 19(10), 1681-1690.
- Udeabor, S. E., Rana, M., Wegener, G., Gellrich, N.-C., & Eckardt, A. M. (2012). Squamous cell carcinoma of the oral cavity and the oropharynx in patients less than 40 years of age: a 20-year analysis. *Head & neck oncology*, 4(1), 28.
- Uribe, S., Rojas, L., & Rosas, C. (2013). Accuracy of imaging methods for detection of bone tissue invasion in patients with oral squamous cell carcinoma. *Dentomaxillofacial Radiology*, 42(6), 20120346.
- Walvekar, R. R., Chaukar, D. A., Deshpande, M. S., Pai, P. S., Chaturvedi, P., Kakade, A., Kane, S. V., & D'Cruz, A. K. (2009). Verrucous carcinoma of the oral cavity: a clinical and pathological study of 101 cases. *Oral oncology*, 45(1), 47-51.
- Wang, B., Zhang, S., Yue, K., & Wang, X.-D. (2013). The recurrence and survival of oral squamous cell carcinoma: a report of 275 cases. *Chinese journal of cancer*, 32(11), 614.
- Yoshimura, Y., Mishima, K., Obara, S., Yoshimura, H., & Maruyama, R. (2003). Clinical characteristics of oral adenosquamous carcinoma: report of a case and an analysis of the reported Japanese cases. *Oral oncology*, 39(3), 309-315.
- Zhong, L.-p., Zhang, C.-p., Ren, G.-x., Guo, W., William Jr, W. N., Hong, C. S., Sun, J., Zhu, H.-g., Tu, W.-y., & Li, J. (2015). Long-term results of a randomized phase III trial of TPF induction

chemotherapy followed by surgery and radiation in locally advanced oral squamous cell carcinoma. *Oncotarget*, 6(21), 18707.

BÖLÜM 3

MAKSİLLER SİNÜS PERFORASYONLARININ YÖNETİMİ

Sena ÖZKIRIŞ TÜREDİ¹ , Seçil ÇOBANOĞLU²

¹ Arş. Gör. , Eskişehir Osmangazi Üniversitesi, Diş Hekimliği Fakültesi, Ağız, Diş ve Çene Cerrahisi Bölümü, Eskişehir/Türkiye, Orcid: 0009-0004-0107-4412, senaozkiris@gmail.com

² Uzm. Dt. , Eskişehir Osmangazi Üniversitesi, Diş Hekimliği Fakültesi, Ağız, Diş ve Çene Cerrahisi Bölümü, Eskişehir/Türkiye, Orcid: 0000-0002-9233-4862, secilcobanoglu@gmail.com

Giriş

En büyük paranasal sinüs olma özelliğini taşıyan maksiller sinüs, yapısal olarak piramidi andıran bir forma sahiptir. (Joe Iwanaga et al., 2019) Sinüsün anterior duvarı maksillanın fasiyal yüzeyine, posterior duvarı ise maksillanın infratemporal yüzeyine karşılık gelir. (J. Lang, 1989) İnce ve üçgen formdaki orbita tabanı sinüsün tavanını (üst sınırını) meydana getirir; medial duvar ise sinüs boşluğu ile burun boşluğu arasında bir bariyer görevi görür. (Chanavaz, 1990; Johannes Lang & Stell, 1989) Maksillanın alveolar ve palatin prosesleri tarafından oluşturulan sinüs tabanı, nazal kavite seviyesinin inferiorunda seyrederek ve genellikle birinci premoların mesialinden üçüncü moların distaline kadar uzanım gösteren bu yapı, en derin konumuna birinci ve ikinci molarlar bölgesinde ulaşır. (Duncavage & Becker, 2011) Maksiller sinüsün iç yüzeyi, nazal mukozaya histolojik benzerlik gösteren ancak vaskülarizasyonu daha zayıf ve 1 mm daha ince olan ince, silyalı (tüylü) bir respiratuar epitel ile örtülüdür. Bu silyalı epitel tabakası; mukus ve püyün, sinüsün superior kısmında yer alan ve nazal kavite ile bağlantıyı sağlayan internal ostiyum aracılığıyla orta meatusa drenajını kolaylaştırır. Sinüs duvarlarını döşeyen bu spesifik mukoza, literatürde Schneiderian membranı olarak adlandırılmaktadır. (J. Iwanaga et al., 2019; van den Bergh, ten Bruggenkate, Disch, & Tuinzing, 2000) Bu anatomik yakınlıktan dolayı; maksiller posterior bölgede gerçekleştirilen diş çekimi, dental implant uygulaması veya sinüs lifting operasyonlarında Schneiderian membranının perforasyonu yaygın olarak gözlemlenen potansiyel bir komplikasyon niteliği taşır. (Abuabara, Cortez, Passeri, de Moraes, & Moreira, 2006)

Perforasyon ile İlişkili Risk Faktörleri

Maksiller sinüs augmentasyon prosedürlerinde, özellikle lateral yaklaşım tekniğinde birincil komplikasyon Schneiderian membran perforasyonudur. (J. Iwanaga et al., 2019; Testori et al., 2020) Literatürde bu komplikasyonun ortalama görülme sıklığı %15,7 ile %23,1 arasında belirtilse de; cerrahin deneyimi, kullanılan teknik, anatomik varyasyonlar ve hastaya bağlı faktörler göz önüne alındığında, farklı çalışmalarda bu oranın %0 ila %60 gibi çok geniş bir aralıkta seyrettiği görülmektedir. (Testori et al., 2020) Cerrahi sürecin en büyük dezavantajı, özellikle sinüs tabanının doğrudan görülemediği durumlarda işlemin körlemesine yürütülmesinden kaynaklanan belirsizliktir. (Boyne, 1980) Yapılan karşılaştırmalı değerlendirmelerde; osteotom aracılığıyla kapalı lift tekniklerde perforasyon insidansı %4-25 aralığında rapor edilirken, eksternal (lateral) sinüs yükseltme vakalarında bu oranın %25-44 seviyelerine kadar çıkabildiği bildirilmiştir. (Garbacea et al., 2012)

1) Membranın Anatomisi

Sinüs augmentasyon prosedürlerinde membran perforasyonu ile ilişkili anatomik faktörler incelendiğinde, özellikle Schneiderian membran kalınlığı belirleyici bir parametre olarak öne çıkmaktadır. Literatürdeki veriler, membran kalınlığı ile perforasyon oranı arasında ileri düzeyde bir bağlantı olduğunu; fakat bu riskin hem aşırı ince (<1 mm) hem de aşırı kalın (≥ 2 mm)

fenotiplerde arttığını göstermektedir. (Lin, Yang, Wen, & Wang, 2016; Lum, Ogata, Pagni, & Hur, 2017) İnce membranlar, cerrahi sırasında uygulanan mekanik kuvvetlere karşı yetersiz direnç gösterirken; genellikle dişsiz posterior maksilla, şiddetli periodontal kemik kaybı veya azalmış kemik yüksekliği ile ilişkilendirilen kalın membranların ise sağlıklı epitel ve periost benzeri yapısal bütünlükten yoksun olduğu bildirilmiştir. (Lin et al., 2016) Bazı görüşler kalın membranı dayanıklılık göstergesi saysa da, kadavra çalışmaları kalınlığın yırtılma direnciyle her zaman doğru orantılı olmadığını, aksine 1–1.5 mm aralığındaki membranların en ideal elastikiyete sahip olduğunu açığa çıkartmıştır. (Lin et al., 2016; Valentini & Stacchi, 2025) Bununla birlikte, literatürdeki çelişkili bulgular ve CBCT ölçümlerinin kalınlığı olduğundan fazla gösterme eğilimi, sadece radyolojik verilere dayanarak risk tahmini yapmayı zorlaştırmaktadır. (Insua et al., 2017) Yumuşak doku faktörlerinin yanı sıra kemik morfolojisi de önemli bir konumdadır ; özellikle eğimli sinüs tabanı, kemik içi septalar , keskin kemik sırtları ve dikensi çıkıntılar gibi düzensizlikler, cerrahi sırasında başlangıç kırığını zorlaştırarak perforasyon insidansını artıran önemli anatomik engellerdir. (Berengo, Sivoletta, Majzoub, & Cordioli, 2004) (Sindel, Özarslan, & Özalp, 2018)

2) Kullanılan Sinüs Augmentasyon Tekniği

İmplant cerrahisi sırasında komplikasyon oluşumunu etkileyen birincil faktörlerden biri, prosedür için seçilen cerrahi tekniktir. (Şengün, Delantoni, Bayındır, & Orhan, 2024; Vercellotti, De Paoli, & Nevins, 2001) Literatürde döner aletler ile piezoelektrik enstrümanların membran perforasyon riski açısından benzer sonuçlar verdiğini öne süren bazı klinik çalışmalar bulunsa da; güncel sistematik derlemeler ve meta-analizler, lateral sinüs augmentasyonunda piezoelektrik cihaz kullanımının perforasyon insidansını anlamlı ölçüde azalttığı sonucuna varmaktadır. (Stacchi et al., 2017; Wallace, Mazor, Froum, Cho, & Tarnow, 2007) Konvansiyonel yöntemlerin aksine düşük frekansta çalışarak mikro-titreşimler üreten piezoelektrik sistemler, yumuşak dokulara zarar vermeden osteotomi yapılmasına olanak tanıyan selektif kesim özellikleri sayesinde membran hasarı riskini minimize eder. (Vercellotti et al., 2001) Ayrıca intraoperatif kanamayı azaltarak cerrahi travmayı sınırlayan bu teknoloji, operasyon sahasındaki görüş kalitesini de artırmaktadır. (Hernández-Alfaro, Torradeflot, & Marti, 2008) Lateral yaklaşımların yanı sıra, alveolar kret tepesinden sinüs tabanına kadar implant frezi ile ilerlenen transkrestal tekniği de perforasyon oranlarını düşüren bir diğer güvenli yaklaşım olarak kabul edilir. (Stacchi et al., 2017) Osteotomi sırasında membranı koruyan bu yöntem, özellikle perforasyonların birincil nedenlerinden biri olan sinüs septalarının varlığında cerrahi yönetimi kolaylaştırması açısından önemli bir avantaj sunmaktadır.

3) Rezidüel Kemik Yüksekliği

Maksiller sinüs cerrahisinde rezidüel kemik yüksekliği ile perforasyon riski arasındaki ilişki, seçilen yaklaşıma göre dramatik farklılıklar göstermektedir. (Valentini & Artzi, 2023) Lateral pencere tekniğinde, kemik yüksekliğinin 3 mm'nin altına düştüğü şiddetli atrofi vakalarında risk %85'lere kadar yükselirken; implant stabilitesi için pencerenin apikale taşınması

zorunluluğu ve sinüs tabanındaki diseksiyonun körlemesine yapılması bu artışın temel nedenleridir. (Valentini & Artzi, 2023; Valentini et al., 2022) Buna karşın transkrestal yaklaşımda düşük kemik yüksekliğinin perforasyon riskini artırdığına dair kanıt bulunmamakla birlikte, aksine bu durumun cerrahi görüşü iyileştirerek klinisyene membran kontrolü açısından avantaj sağladığı bildirilmiştir. (Boyacıgil, Er, Karaca, & Koç, 2021)

4) Bukkal Kemik Kalınlığı

Lateral sinüs ogmentasyonunda bukkal kemik duvarının aşırı kalın olması, güvenli piezoelektrik aşındırma işlemini zaman alıcı hale getirerek septum varlığında risk taşıyan blok kemik eksizyonuna yönelime neden olabilirken; duvarın çok ince olduğu durumlarda ise elmas frez kullanımı gibi hassas yaklaşımlar gerekmektedir.(Zijderfeld, van den Bergh, Schulten, & ten Bruggenkate, 2008) Cerrahi pencerenin keskin hatlar yerine yuvarlatılmış köşelerle tasarlanması, perforasyon insidansını azaltan önemli bir teknik avantajdır.(van den Bergh et al., 2000) Ayrıca operasyon başarısı için, membranda basınç nekrozuna ve enfeksiyona yol açabilecek aşırı greft materyali yüklemesinden kaçınılması elzemdir. (van den Bergh et al., 2000)

5) Patolojik Risk Faktörleri

Maksiller sinüsün morfolojik yapısı, diş kökleri ile komşuluğu ve Schneiderian membranının genel sağlık durumu hakkında en kapsamlı veriyi sunan Konik Işınlı Bilgisayarlı Tomografi (KIBT), preoperatif risk analizinin en kritik aracıdır.(Weiss & Read-Fuller, 2019; Yeung, Hung, Li, & Leung, 2022) Radyolojik incelemelerde tespit edilen artmış Schneiderian membran kalınlığı , genellikle altta yatan gizli bir sinüs patolojisinin indikatörü olarak kabul edilmekte ve sinüs ogmentasyon prosedürleri için potansiyel bir risk faktörü sayılmaktadır. (Lim et al., 2017) Bununla birlikte güncel literatür, artmış membran kalınlığının postoperatif enfeksiyon veya yara yeri açılması gibi komplikasyonlarla her koşulda istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki göstermediğini de ortaya koymaktadır. (Lim et al., 2017) Ancak membranın bütünlüğünü tehdit eden asıl mekanik zorluk, genellikle bölgeye daha önce uygulanmış cerrahi girişimlere bağlı gelişen anatomik deformasyonlar ve skar dokularıdır. (Zijderfeld et al., 2008) Fibroze uğrayarak esnekliğini yitiren bu dokular, cerrahi elevasyon sırasında membranın kemik duvardan ayrılmasını güçleştirerek perforasyon riskini dramatik şekilde artırır. (Şengün et al., 2024)

Membran Perforasyonu Teşhisi ve Yönetimi

İntraoperatif kanama (epistaksis gibi), Valsalva manevrası veya ileri radyolojik tetkiklerle teşhis edilen Schneiderian membran perforasyonları; sinüs boşluğunun biyolojik bariyerini bozarak bakteriyel kontaminasyona, greft materyalinin deplasmanına ve sinüzit gibi ciddi postoperatif komplikasyonlara zemin hazırlamaktadır.(Ardekian, Oved-Peleg, Mactei, & Peled, 2006; Molina, Sanz-Sánchez, Sanz-Martín, Ortiz-Vigón, & Sanz, 2022; Wen, Lin, Yang, & Wang, 2015; Zijderfeld et al., 2008) Bu tablonun cerrahi yönetiminde öncelik; enfekte doku ve

yabancı cisimlerin titizlikle debride edilmesi ve mevcut perforasyon çapı genişletilmeden membran elevasyonunun dikkatle tamamlanmasıdır. (Abuabara et al., 2006; Datta, Viswanatha, & Shree Harsha, 2016)

Onarım stratejisi defektin boyutuna göre şekillenmektedir. Sinüs membran perforasyonlarının yönetimi üzerine Vlassis ve Fugazzotto tarafından geliştirilen orijinal sınıflandırma sistemi, yazarların sonraki çalışmalarında güncellenmiştir. (Fugazzotto & Vlassis, 2003; Vlassis & Fugazzotto, 1999) Tüm perforasyon sınıflarının tedavisinde rezorbe olabilen bariyer membranların kullanımına odaklanan bu basitleştirilmiş yaklaşım Tablo 1'de detaylandırılmıştır.

Tablo 1. Fugazzotto ve Vlassis tarafından revize edilen basitleştirilmiş perforasyon sınıflandırması ve tedavi protokolleri. (Fugazzotto & Vlassis, 2003)

• Tip I (En üst sınırdaki perforasyon): Osteotomi penceresinin en apikal kısmındadır. Genellikle spontan iyileşmeye bırakılır veya rezorbe olabilen kollajen membran ile örtülür.
• Tip IIA (Yan duvarlarda perforasyon): Pencerenin lateral veya koronal duvarlarına yakındır. Sağlam membran görülene kadar kemik pencere genişletilir.
• <i>3 mm'den küçükse:</i> Kollajen bant (tape) konur.
• <i>3 mm veya büyükse:</i> Sentetik veya rezorbe membran konur.
• Tip IIB (Sınırdaki genişletilemeyen perforasyon): Sinüs sınırındadır ve anatomik olarak pencereyi genişletmek mümkün değildir. Rezorbe membran tüm pencereyi kapatacak şekilde konur ve pencere dışından sabitlenir.
• Tip III (Pencere içindeki perforasyon): Pencere gövdesinin herhangi bir yerindedir. Rezorbe membran ile pencere tamamen kapatılır ve dışarıdan sabitlenir.

Genel olarak literatüre baktığımızda özellikle 10 mm'den küçük yırtıklarda, intakt membranın kendi üzerine katlanması ve bölgenin rezorbe olabilen kollajen bariyerler ile izole edilmesi standart bir yaklaşım olarak kabul görür. (Díaz-Olivares et al., 2021) Membranın kendi üzerine katlanabildiği 2 mm'den küçük mikro yırtıklarda herhangi bir cerrahi işleme gerek kalmadan kendiliğinden iyileşme beklenebilirken; çapı 5 mm'nin altında olan defektlerin kapatılmasında rezorbe olabilen sütürler (örn. poliglaktin), kollajen bariyer membranlar veya lokal bukkal flep teknikleri rutin olarak uygulanmaktadır. (Hernández-Alfaro et al., 2008; Zijdeveld et al., 2008) Sütüre edilerek defekt onarımı, kaldırılan osteotomi penceresinin (kemik kapağının) üst kemik sınırına yeniden konumlandırılması esasına dayanır. Prosedür sırasında; düz piyasemen ve 1 mm çapında frez kullanılarak, hem mobil kemik segmenti üzerinde hem de osteotomi hattının

üzerindeki sabit kemik dokusunda karşılıklı delikler açılmaktadır. Ardından, 8 mm iğne formuna sahip 6/0 rezorbe olabilen sütürler bu deliklerden geçirilerek kemik kapağı sabitlenmekte ve perforasyon alanı kapatılmaktadır. (Barbu et al., 2019; Robiony, Tenani, Sbuelz, & Casadei, 2012) Ancak spontan iyileşme kapasitesinin kaybolduğu 5 mm ve üzeri perforasyonlar, daha kapsamlı cerrahi rekonstrüksiyon gerektirir. (Al-Dajani, 2016; Awang, 1988) Orta ölçekli (5-10 mm) vakalarda genellikle kollajen membranlara ek olarak, osteotomi sırasında kaldırılan lateral sinüs duvarının bir bariyer olarak kullanılması önerilmektedir. Defekt çapının 10 mm'yi aştığı perforasyonlarda ise oro-antral açıklık riskini elimine etmek amacıyla; pediküllü bukkal yağ yastığı (Bichat) flebi, palatal flepler, mandibula (simfiz/ramus) kaynaklı otojen blok greftler veya dondurularak kurutulmuş (freeze-dried) allojenik kemik laminaları gibi ileri onarım materyallerine başvurulmalıdır. (Abuabara et al., 2006; Viña-Almunia, Peñarrocha-Diago, & Peñarrocha-Diago, 2009)

Geleneksel onarım yöntemlerine ek olarak; doğal adeziv özellikleri ve mekanik dirençleri nedeniyle Lökosit ve Trombosit Zengin Fibrin (L-PRF) membranları, özellikle geniş Schneiderian membran perforasyonlarının yönetiminde etkili bir biyomateryal olarak kullanılmaktadır. (de Almeida Malzoni, Nicoli, da Col dos Santos Pinto, Pigossi, Zotesso, Verzola, Marcantonio, Gonçalves, Zandim-Barcelos, & Marcantonio Jr, 2021) Bu teknikte L-PRF membranları, perforasyon hattı tamamen kapanana ve yırtık klinik olarak görünmez hale gelene kadar defekt üzerine katmanlar halinde yerleştirilir ve onarımın sağlanmasının ardından sinüs kavitesi deproteinize sıgır kaynaklı kemik mineralleri ile greftlenir, lateral osteotomi penceresi standart bir kollajen membran ile örtülür. (Castro et al., 2017; de Almeida Malzoni, Nicoli, da Col dos Santos Pinto, Pigossi, Zotesso, Verzola, Marcantonio, Gonçalves, Zandim-Barcelos, & Marcantonio, 2021) Uzun dönemli radyolojik ve klinik takipler; L-PRF destekli onarımın, enfeksiyon riskini minimize ederek implant osseointegrasyonunu destekleyen ve büyük perforasyonlarda dahi güvenle uygulanabilen geçerli bir klinik alternatif olduğunu göstermektedir. (Da dos Santos Pinto et al., 2018)

Otolog kan ürünlerinden olan L-PRF 'e ek olarak doku rejenerasyonunu hızlandırmak için biyolojik materyallerin kullanımı alanında öne çıkan Trombosit Zengin Fibrin (PRF); antikoagülan kullanılmadan santrifüj edilmesiyle PRP'den ayrılır ve elde edilen fibrin matrisi, TGF- β , VEGF ve PDGF gibi hayati büyüme faktörlerini bünyesinde barındırır. (Veith, Henderson, Spencer, Sligar, & Baker, 2019) Anjiyogenezi stimüle ederek yeni kemik oluşumunu ve yumuşak doku rejenerasyonunu destekleyen PRF; düşük maliyeti, hazırlama kolaylığı ve biyouyumlu yapısı sayesinde sinüs lifting komplikasyonlarının yönetiminde yüksek klinik başarı sunan güncel bir biyomateryaldir. (Damsaz et al., 2020; Miron et al., 2017; Öncü & Kaymaz, 2017)

Bu zengin tedavi çeşitliliğine dayanarak, membran perforasyonunun operasyonun iptalini gerektiren kesin bir kontrendikasyon olmadığı konusunda konsensus oluşmaya başlamaktadır. (Abuabara et al., 2006)

Sonuç

Maksiller sinüs augmentasyonu, atrofik posterior maksillanın rehabilitasyonunda yüksek klinik başarı oranlarına sahip öngörülebilir bir prosedür olmakla birlikte; Schneiderian membran perforasyonu, operasyonun en sık karşılaşılan majör komplikasyonu olarak güncelliğini korumaktadır. Bu komplikasyonun insidansı, sinüs anatomisinin preoperatif KIBT ile detaylı analizi ve piezoelektrik cerrahi gibi doku selektif teknolojilerin kullanımıyla minimize edilebilmektedir. Cerrahi sırasında perforasyon gelişmesi durumunda ise panik yerine sistematik bir yönetim protokolü izlenmelidir. Literatür verileri ışığında perforasyonun boyutuna göre seçilecek uygun onarım stratejileri cerrahi bütünlüğü yeniden sağlamaktadır. Sonuç olarak intraoperatif membran hasarı, operasyonun iptalini gerektiren mutlak bir başarısızlık nedeni değil; doğru cerrahi teknik ve rejeneratif materyallerle yönetildiğinde implant sağkalımını olumsuz etkilemeyen, telafi edilebilir bir klinik durumdur.

KAYNAKÇA

- Abuabara, A., Cortez, A. L., Passeri, L. A., de Moraes, M., & Moreira, R. W. (2006). Evaluation of different treatments for oroantral/oronasal communications: experience of 112 cases. *Int J Oral Maxillofac Surg*, 35(2), 155-158. doi:10.1016/j.ijom.2005.04.024
- Al-Dajani, M. (2016). Recent Trends in Sinus Lift Surgery and Their Clinical Implications. *Clin Implant Dent Relat Res*, 18(1), 204-212. doi:10.1111/cid.12275
- Ardekian, L., Oved-Peleg, E., Mactei, E. E., & Peled, M. (2006). The clinical significance of sinus membrane perforation during augmentation of the maxillary sinus. *J Oral Maxillofac Surg*, 64(2), 277-282. doi:10.1016/j.joms.2005.10.031
- Awang, M. N. (1988). Closure of oroantral fistula. *Int J Oral Maxillofac Surg*, 17(2), 110-115. doi:10.1016/s0901-5027(88)80162-0
- Barbu, H. M., Iancu, S. A., Jarjour Mirea, I., Mignogna, M. D., Samet, N., & Calvo-Guirado, J. L. (2019). Management of Schneiderian Membrane Perforations during Sinus Augmentation Procedures: A Preliminary Comparison of Two Different Approaches. *J Clin Med*, 8(9). doi:10.3390/jcm8091491
- Berengo, M., Sivoilella, S., Majzoub, Z., & Cordioli, G. (2004). Endoscopic evaluation of the bone-added osteotome sinus floor elevation procedure. *International journal of oral and maxillofacial surgery*, 33(2), 189-194.
- Boyacıgil, D. U., Er, N., Karaca, Ç., & Koç, O. (2021). The effect of residual bone height and membrane thickness on sinus membrane perforation in crestal sinus grafting: A prospective clinical study. *International journal of oral and maxillofacial surgery*, 50(2), 251-257.
- Boyne, P. J. (1980). Grafting of the maxillary sinus floor with autogenous marrow and bone. *J. Oral Surg.*, 38, 613-616.
- Castro, A. B., Meschi, N., Temmerman, A., Pinto, N., Lambrechts, P., Teughels, W., & Quirynen, M. (2017). Regenerative potential of leucocyte-and platelet-rich fibrin. Part B: sinus floor elevation, alveolar ridge preservation and implant therapy. A systematic review. *Journal of clinical periodontology*, 44(2), 225-234.
- Chanavaz, M. (1990). Maxillary sinus: anatomy, physiology, surgery, and bone grafting related to implantology--eleven years of surgical experience (1979-1990). *J Oral Implantol*, 16(3), 199-209.
- Da dos Santos Pinto, G., Pigossi, S. C., Pessoa, T., Nícoli, L. G., Araújo, R. F. d. S. B., Marcantonio, C., & Marcantonio Jr, E. (2018). Successful use of leukocyte platelet-rich fibrin in the healing of sinus membrane perforation: a case report. *Implant Dentistry*, 27(3), 375-380.
- Damsaz, M., Castagnoli, C. Z., Eshghpour, M., Alamdari, D. H., Alamdari, A. H., Noujeim, Z. E. F., & Haidar, Z. S. (2020). Evidence-based clinical efficacy of leukocyte and platelet-rich fibrin in maxillary sinus floor lift, graft and surgical augmentation procedures. *Frontiers in surgery*, 7, 537138.
- Datta, R. K., Viswanatha, B., & Shree Harsha, M. (2016). Caldwell Luc Surgery: Revisited. *Indian J Otolaryngol Head Neck Surg*, 68(1), 90-93. doi:10.1007/s12070-015-0883-y
- de Almeida Malzoni, C. M., Nícoli, L. G., da Col dos Santos Pinto, G., Pigossi, S. C., Zotesso, V. A., Verzola, M. H. A., . . . Marcantonio, E. (2021). The Effectiveness of L-PRF in the Treatment of Schneiderian Membrane Large Perforations: Long-Term Follow-Up of a Case Series. *Journal of Oral Implantology*, 47(1), 31-35. doi:10.1563/aaid-joi-D-20-00044
- de Almeida Malzoni, C. M., Nícoli, L. G., da Col dos Santos Pinto, G., Pigossi, S. C., Zotesso, V. A., Verzola, M. H. A., . . . Marcantonio Jr, E. (2021). The effectiveness of L-PRF in the treatment of Schneiderian membrane large perforations: long-term follow-up of a case series. *Journal of Oral Implantology*, 47(1), 31-35.
- Díaz-Olivares, L. A., Cortes-Breton Brinkmann, J., Martínez-Rodríguez, N., Martínez-González, J. M., López-Quiles, J., Leco-Berrocal, I., & Meniz-García, C. (2021). Management of Schneiderian membrane perforations during maxillary sinus floor augmentation with lateral approach in relation to subsequent implant survival rates: a systematic review and meta-analysis. *International journal of implant dentistry*, 7(1), 91.
- Duncavage, J. A., & Becker, S. S. (2011). *The Maxillary Sinus: Medical and Surgical Management*: Thieme.

- Fugazzotto, P. A., & Vlassis, J. (2003). A simplified classification and repair system for sinus membrane perforations. *J Periodontol*, 74(10), 1534-1541. doi:10.1902/jop.2003.74.10.1534
- Garbacea, A., Lozada, J. L., Church, C. A., Al-Ardah, A. J., Seiberling, K. A., Naylor, W. P., & Chen, J.-W. (2012). The incidence of maxillary sinus membrane perforation during endoscopically assessed crestal sinus floor elevation: a pilot study. *Journal of Oral Implantology*, 38(4), 345-359.
- Hernández-Alfaro, F., Torradeflot, M. M., & Marti, C. (2008). Prevalence and management of Schneiderian membrane perforations during sinus-lift procedures. *Clin Oral Implants Res*, 19(1), 91-98. doi:10.1111/j.1600-0501.2007.01372.x
- Insua, A., Monje, A., Chan, H. L., Zimmo, N., Shaikh, L., & Wang, H. L. (2017). Accuracy of Schneiderian membrane thickness: a cone-beam computed tomography analysis with histological validation. *Clinical oral implants research*, 28(6), 654-661.
- Iwanaga, J., Wilson, C., Lachkar, S., Tomaszewski, K. A., Walocha, J. A., & Tubbs, R. S. (2019). Clinical anatomy of the maxillary sinus: application to sinus floor augmentation. *ACB*, 52(1), 17-24. doi:10.5115/acb.2019.52.1.17
- Iwanaga, J., Wilson, C., Lachkar, S., Tomaszewski, K. A., Walocha, J. A., & Tubbs, R. S. (2019). Clinical anatomy of the maxillary sinus: application to sinus floor augmentation. *Anat Cell Biol*, 52(1), 17-24. doi:10.5115/acb.2019.52.1.17
- Lang, J. (1989). *Clinical Anatomy of the Nose, Nasal Cavity and Paranasal Sinuses*: Thieme.
- Lang, J., & Stell, P. M. (1989). *Clinical anatomy of the nose, nasal cavity, and paranasal sinuses*.
- Lim, H.-C., Nam, J.-Y., Cha, J.-K., Lee, J.-S., Lee, D.-W., Jung, U.-W., & Choi, S.-H. (2017). Retrospective Analysis of Sinus Membrane Thickening: Profile, Causal Factors, and Its Influence on Complications. *Implant Dentistry*, 26(6), 868-874. doi:10.1097/id.0000000000000667
- Lin, Y. H., Yang, Y. C., Wen, S. C., & Wang, H. L. (2016). The influence of sinus membrane thickness upon membrane perforation during lateral window sinus augmentation. *Clin Oral Implants Res*, 27(5), 612-617. doi:10.1111/clr.12646
- Lum, A. G., Ogata, Y., Pagni, S. E., & Hur, Y. (2017). Association between sinus membrane thickness and membrane perforation in lateral window sinus augmentation: a retrospective study. *Journal of periodontology*, 88(6), 543-549.
- Miron, R. J., Zucchelli, G., Pikos, M. A., Salama, M., Lee, S., Guillemette, V., . . . Wang, H.-L. (2017). Use of platelet-rich fibrin in regenerative dentistry: a systematic review. *Clinical oral investigations*, 21(6), 1913-1927.
- Molina, A., Sanz-Sánchez, I., Sanz-Martín, I., Ortiz-Vigón, A., & Sanz, M. (2022). Complications in sinus lifting procedures: Classification and management. *Periodontology 2000*, 88(1), 103-115.
- Öncü, E., & Kaymaz, E. (2017). Assessment of the effectiveness of platelet rich fibrin in the treatment of Schneiderian membrane perforation. *Clinical Implant Dentistry and Related Research*, 19(6), 1009-1014.
- Robiony, M., Tenani, G., Sbuelz, M., & Casadei, M. (2012). A simple method for repairing membrane sinus perforation. *Open Journal of Stomatology*, 2(4), 348-351.
- Sindel, A., Özarslan, M. M., & Özalp, Ö. (2018). Management of the Complications of Maxillary Sinus Augmentation. In T.-C. Wang (Ed.), *Challenging Issues on Paranasal Sinuses*. London: IntechOpen.
- Stacchi, C., Andolsek, F., Berton, F., Perinetti, G., Navarra, C. O., & Di Lenarda, R. (2017). Intraoperative complications during sinus floor elevation with lateral approach: a systematic review. *International Journal of Oral & Maxillofacial Implants*, 32(3), e107-e118.
- Şengün, D. N., Delantoni, A., Bayındır, A., & Orhan, K. (2024). Risk factors, Consequences and Treatment Alternatives of Schneiderian Membrane Perforation: Case Report and Review of the Literature. [Schneiderian Membran Perforasyonu için Risk faktörleri, Perforasyonun Sonuçları ve Tedavi Seçenekleri: Vaka Takdimi ve Derleme]. *ADO Klinik Bilimler Dergisi*, 13(1), 256-263. doi:10.54617/adoklinikbilimler.1352345
- Testori, T., Tavelli, L., Yu, S.-H., Scaini, R., Darnahal, A., Wallace, S. S., & Wang, H.-L. (2020). Maxillary Sinus Elevation Difficulty Score with Lateral Wall Technique. *International Journal of Oral & Maxillofacial Implants*, 35(3).

- Valentini, P., & Artzi, Z. (2023). Sinus augmentation procedure via the lateral window technique—Reducing invasiveness and preventing complications: A narrative review. *Periodontology* 2000, 91(1), 167-181.
- Valentini, P., & Stacchi, C. (2025). Prevention and management of intra-operative complications in maxillary sinus augmentation: A review. *Clinical Implant Dentistry and Related Research*, 27(1), e13397. doi:<https://doi.org/10.1111/cid.13397>
- Valentini, P., Zadeh, H. H., Jungo, S., Mangion, J. P., Bianca, G., & Ferrandi, J. M. (2022). Shortened Treatment Time for Maxillary Sinus Grafting with Simultaneous Implant Placement: Retrospective Analysis with 10-Year Follow-Up. *International Journal of Oral & Maxillofacial Implants*, 37(4).
- van den Bergh, J. P., ten Bruggenkate, C. M., Disch, F. J., & Tuinzing, D. B. (2000). Anatomical aspects of sinus floor elevations. *Clin Oral Implants Res*, 11(3), 256-265. doi:10.1034/j.1600-0501.2000.011003256.x
- Veith, A. P., Henderson, K., Spencer, A., Sligar, A. D., & Baker, A. B. (2019). Therapeutic strategies for enhancing angiogenesis in wound healing. *Advanced drug delivery reviews*, 146, 97-125.
- Vercellotti, T., De Paoli, S., & Nevins, M. (2001). The piezoelectric bony window osteotomy and sinus membrane elevation: introduction of a new technique for simplification of the sinus augmentation procedure. *Int J Periodontics Restorative Dent*, 21(6), 561-567.
- Viña-Almunia, J., Peñarrocha-Diago, M., & Peñarrocha-Diago, M. (2009). Influence of perforation of the sinus membrane on the survival rate of implants placed after direct sinus lift. Literature update. *Med Oral Patol Oral Cir Bucal*, 14(3), E133-136.
- Vlassis, J. M., & Fugazzotto, P. A. (1999). A classification system for sinus membrane perforations during augmentation procedures with options for repair. *J Periodontol*, 70(6), 692-699. doi:10.1902/jop.1999.70.6.692
- Wallace, S. S., Mazor, Z., Froum, S. J., Cho, S. C., & Tarnow, D. P. (2007). Schneiderian membrane perforation rate during sinus elevation using piezosurgery: clinical results of 100 consecutive cases. *Int J Periodontics Restorative Dent*, 27(5), 413-419.
- Weiss, R., & Read-Fuller, A. (2019). Cone beam computed tomography in oral and maxillofacial surgery: an evidence-based review. *Dentistry journal*, 7(2), 52.
- Wen, S. C., Lin, Y. H., Yang, Y. C., & Wang, H. L. (2015). The influence of sinus membrane thickness upon membrane perforation during transcrestal sinus lift procedure. *Clin Oral Implants Res*, 26(10), 1158-1164. doi:10.1111/clr.12429
- Yeung, A. W. K., Hung, K. F., Li, D. T. S., & Leung, Y. Y. (2022). The Use of CBCT in Evaluating the Health and Pathology of the Maxillary Sinus. *Diagnostics (Basel)*, 12(11). doi:10.3390/diagnostics12112819
- Zijderveld, S. A., van den Bergh, J. P., Schulten, E. A., & ten Bruggenkate, C. M. (2008). Anatomical and surgical findings and complications in 100 consecutive maxillary sinus floor elevation procedures. *J Oral Maxillofac Surg*, 66(7), 1426-1438. doi:10.1016/j.joms.2008.01.027

BÖLÜM 4

ODONTOJENİK KİSTLER VE TEDAVİ YÖNTEMLERİ

Hakan ÖZKAN¹

¹ Arş. Gör., Kurum: İzmir Kâtip Çelebi Üniversitesi, Diş Hekimliği Fakültesi, ORCID: 0009-0005-4621-595X

GİRİŞ

Ağız, çene ve yüz bölgesinde karşılaşılan patolojik lezyonlar arasında kistler, hem görülme sıklıkları hem de klinik yönetimleri açısından önemli bir yer tutmaktadır [1]. Bu lezyonlar, epitel ile döşeli bir iç yüzeye sahip olmaları ve bağ dokusu karakterinde bir duvarla çevrelenmeleriyle tanımlanır. Kistik boşluğun içeriği çoğunlukla sıvı ya da yarı katı özellikte olup, lezyonlar zaman içerisinde çevre kemik dokuda genişleme ve şekil değişikliklerine yol açabilmektedir. Çene kemiklerinde epitel kalıntılarının görece fazla olması, kistik oluşumların bu anatomik bölgede diğer iskelet alanlarına kıyasla daha sık ortaya çıkmasının temel nedenlerinden biri olarak kabul edilmektedir [2]. Çene kemiklerinde görülen kistik oluşumlar, köken aldıkları epitel yapısına bağlı olarak “odontojenik” ve “non-odontojenik” olmak üzere iki temel sınıfa ayrılır [3]. Odontojenik kistler, diş gelişiminde rol oynayan epitelyal dokulardan gelişirken; non-odontojenik kistler, bu bölgede bulunan diğer epitel artıkları veya kalıntılarından gelişir [4]. Maksillofasiyal bölgede ortaya çıkan kistik oluşumlar, çoğu zaman rutin dental radyografik incelemeler sırasında tesadüfen saptanır. Çene kemiklerinde yer alan kistik yapıların kesin tanısına ulaşabilmek için klinik değerlendirme, radyolojik görüntüleme ve histopatolojik inceleme birlikte yapılmalıdır.

Odontojenik kistlerin tedavisinde, klinik ve radyolojik bulguların değerlendirilmesi sonrasında fonksiyon ve estetiği korumayı hedefleyen, nüks riskini en aza indiren bir yaklaşım tercih edilir. Çenelerde görülen kistik lezyonların yönetiminde temel yöntemler enükleasyon, marsüpyalizasyon ve bu iki tekniğin birlikte uygulanmasıdır.

Oral ve maksillofasiyal cerrahide tanısal amaçla panoramik, periapikal ve sefalometrik radyografiler gibi çeşitli iki boyutlu görüntüleme yöntemlerinden yararlanılmaktadır [5]. Bu iki boyutlu tekniklerin yanında, günümüzde cerrahi uygulamalarda kullanım sıklığı hızla artan üç boyutlu konik ışınli bilgisayarlı tomografi (KIBT) de önemli bir görüntüleme seçeneği haline gelmiştir [6].

Odontojenik Kistler

Kistler; kemik ya da yumuşak dokular içerisinde gelişen, iç yüzeyi epitel ile döşeli ve dış kısmı fibröz bağ dokusu ile sınırlanan patolojik boşluklar olarak tanımlanır. Bu boşlukların içeriği çoğunlukla sıvı, yarı sıvı ya da püre kıvamında materyalden oluşur [7]. Maksillofasiyal bölgede epitel artıklarının göreceli olarak daha fazla bulunması, kistik lezyonların bu bölgede daha sık görülmesinin temel nedenlerinden biri olarak kabul edilmektedir [8]. Odontojenik kistler ise, mine oluşumu tamamlandıktan sonra kronu çevreleyen mine epiteli ile dental laminanın geride kalan hücresel artıklarından gelişim göstermektedir [9].

Kistler, türlerine, yerleştikleri bölgeye, çevre kemik dokusunun yoğunluğuna ve mevcut enfeksiyon durumuna bağlı olarak çeşitli radyolojik görünümsergileyebilir. Bu nedenle kistik lezyonların tanısında belirli radyografik ve klinik özelliklerin dikkatle değerlendirilmesi önem taşır [10], [11].

Bazı kistik görüntüler radyografik olarak dişlerle ilişkili görünse de gerçekte bağlantılı olmayabilir ve bu durum tanıda yanıltıcı olabilir. Böyle olgularda, ilgili dişlerin canlılık testlerinin yapılması, kistik oluşum ile pulpal patolojilerin ayırt edilmesine yardımcı olur [12].

Belirli kist tipleri karakteristik yerleşim bölgelerine sahiptir. Bu anatomik lokalizasyonların bilinmesi, doğru tanıya ulaşmada önemli bir destek sağlar.

Kistik lezyonlar radyografik incelemelerde çoğunlukla düzgün sınırlı, yuvarlak veya oval şekilli radyolüsent alanlar biçiminde izlenir. Bazı olgularda lezyon çevresinde görülen ince radyoopak sınır, komşu kemik dokunun sklerotik yanıtına bağlı olarak ortaya çıkar [13]. Birçok kist için periapikal ve panoramik filmler çoğu zaman yeterli olmakla birlikte, geniş lezyonlarda konik ışınli bilgisayarlı tomografi (KIBT) tercih edilir. KIBT, lezyonu üç boyutlu olarak

değerlendirirerek bukkal, lingual veya palatinal kortekslerdeki kayıpları ve komşu anatomik yapılarla ilişkilerini çok daha ayrıntılı biçimde ortaya koyar [14].

Çenelerde bulunan lezyonlarda aspirasyon uygulanarak kistik yapılar ön tanı düzeyinde ayırt edilebilir. Bu işlem, arteriyovenöz malformasyon veya hemanjiyom gibi ciddi kanama riski taşıyan durumların güvenli bir şekilde belirlenmesine yardımcı olur [15].

Odontojenik kistlerin sınıflandırılmasına yönelik farklı yaklaşımlar önerilmiş olmakla birlikte, güncel klinik ve patolojik değerlendirmelerde en yaygın kabul gören sistem, Dünya Sağlık Örgütü'nün 2022 yılında yayımladığı sınıflamadır. Bu sistemde çenelerde görülen kistler, köken aldıkları epitel yapısı ve biyolojik davranış özellikleri dikkate alınarak gruplandırılmaktadır. Bu kapsamda radiküler kist ve inflamatuvar kollateral kistler gibi inflamatuvar kökenli lezyonların yanı sıra; dentijeröz kist, gingival kist, ortokeratinize odontojenik kist, lateral periodontal kist, botryoid odontojenik kist, kalsifiye odontojenik kist, glandüler odontojenik kist ve odontojenik keratokist gibi gelişimsel kökenli odontojenik kistler tanımlanmaktadır [16].

ÇENE KİSLERİ

Radiküler kist
İnflamatuvar kolleteral kistler
Cerrahi silli kist
Nasopalatinal kanal kisti
Gingival kist
Dentijeröz kist
Ortokeratinize odontojenik kist
Lateral periodontal kist ve botryoid odontojenik kist
Kalsifiye odontojenik kist
Glandüler odontojenik kist
Odontojenik keratokist

Radiküler Kist

Radiküler kistler, çene kemiklerinde en sık rastlanan odontojenik kistik lezyonlar arasında yer almakta olup, odontojenik kistlerin önemli bir bölümünü oluşturmaktadır. Bu lezyonların gelişimi, nekrotik pulpadan kaynaklanan kronik inflamatuvar uyarının periodontal dokular üzerindeki etkisiyle ilişkilidir. Özellikle Malassez epitel artıklarının bu inflamatuvar ortamda proliferasyona uğraması, zamanla epitel ile döşeli kistik bir boşluğun oluşmasına zemin hazırlar. Kistin bağ dokusu duvarında bulunan inflamatuvar hücreler tarafından salgılanan

çeşitli sitokinler ve prostaglandinler, çevre kemik dokuda osteoklastik aktiviteyi artırarak rezorptif değişikliklerin ortaya çıkmasına neden olur [17]. Bu kistler genellikle üçüncü dekat sonrasında görülmekle birlikte, ilgili dişin sürmesinden sonra herhangi bir yaşta ortaya çıkabilir. Erkek bireylerde daha yüksek oranda bildirilmiştir. Lokalizasyon açısından en sık maksilla anterior bölgede, ardından maksilla posterior ve mandibula posterior bölgelerde karşılaşılrken, en nadir olarak mandibula anterior bölgede görülür. Bu kistler çoğunlukla diş çürüğü sonucunda gelişen pulpa enfeksiyonlarıyla ilişkilidir. Pulpadaki iltihabi süreç kök ucuna kadar ilerlediğinde, periodontal bağ dokusunda bir reaksiyon gelişir ve bunun sonucunda periapikal granülom oluşumu meydana gelir [15], [18].

Periapikal granülom çevresindeki sitokin yönünden zengin dokular, Malassez epitel artıklarını uyararak bu hücrelerin proliferasyonunu tetikler. Epitel dokusunun bu şekilde proliferasyonu, zaman içinde çevre dokulara doğru genişleyen bir kistik boşluğun oluşmasına neden olur. Kistin bağ dokusu duvarında bulunan inflamatuvar hücreler prostaglandin E2 (PGE2) ve çeşitli interlökinler salgılayarak osteoklast aktivitesini artırır; bunun sonucunda kistin bitişindeki kemik dokuda rezorpsiyon meydana gelir [19].

Klinik açıdan radiküler kistler çoğunlukla belirti vermez ve sessiz seyirlidir. Bazı hastalar ise yavaş ilerleyen bir şişlik fark ederek başvurabilir. Bu lezyonlar çoğu zaman şiddetli şikâyetlere yol açmaz; tanı çoğunlukla rutin dental muayene sırasında çekilen radyografilerde tesadüfen konulur [20]. Enfeksiyon geliştiğinde ağrı ve duyarlılık görülebilir. Başlangıçta genişleme gösteren alan üzerindeki kemik serttir, ancak kist büyüdükçe çevredeki kortikal kemik inceler ve ilerleyen dönemlerde fluktuasyon hissi alınabilir [21]. Kistler enfekte olmadığı sürece ağrı yaygın bir bulgu değildir. Büyük hacme ulaştıklarında ise kemikte belirgin ekspansiyona neden olabilirler. Radiküler kistlerin ayırıcı tanısında devital bir dişin varlığı önemli bir ipucudur ve bu özellik, çenelerde görülen diğer kist ve tümörlerden ayrılmasında kritik bir rol oynar [15].

Devital bir dişle ilişkili olup kök apeksinin yan tarafında yerleşen ve mikroskobik–histolojik olarak radiküler kist ile aynı özellikleri taşıyan lezyonlar, radiküler kistin bir varyasyonu olarak kabul edilir ve “lateral radiküler kist” şeklinde adlandırılır. Bunun yanında, radiküler kistle ilişkili dişin çekilmesinden sonra kistik dokunun tamamen uzaklaştırılamaması durumunda, aynı klinik, radyolojik, mikroskobik ve histolojik nitelikleri sürdüren oluşumlar “rezidüel kist” olarak tanımlanır [22]. Radyografik incelemelerde radiküler kistler genellikle periapikal bölgede yer alan, düzgün sınırlı, yuvarlak uniloküler radyolüsent alanlar şeklinde görülür ve çoğu zaman çevresinde ince bir radyoopak çerçeve izlenir [23].

Radiküler kistlerin tedavisi, lezyonun boyutuna ve yayılım derecesine bağlı olarak değişkenlik gösterir. Genel olarak çapı yaklaşık iki milimetreden küçük olan kistik oluşumlar, uygun şekilde uygulanan endodontik tedaviyle başarılı bir şekilde kontrol altına alınabilir. Daha büyük çaplı lezyonlarda ise kanal tedavisine ek olarak apikal rezeksiyon yapılması veya ilgili dişin çekilmesinin ardından kistik dokunun enükleasyonla tamamen çıkarılması tercih edilebilir [15], [24]. Cerrahi süreci tolere edemeyecek durumda olan ya da sistemik açıdan risk taşıyan hastalarda ise, kistin kademeli olarak küçülmesine ve çevre kemikte rejenerasyona olanak tanıyan marsüpyalizasyon (dekompresyon) tekniği uygun bir alternatif olarak değerlendirilir [25].

İnflamatuvar Kolleteral Kist

İnflamatuvar kollateral kistler, vital bir dişin çevresindeki periodontal dokularda gelişen inflamatuvar süreçlerden kaynaklanır [22]. Bu kist grubu, paradental kist ve mandibular bukkal bifurkasyon kisti olmak üzere iki alt tipe ayrılır. Literatürde, bu iki alt tip arasında belirgin klinik ya da histolojik farklılıkların bulunmadığı belirtilmiştir [5]. Bu kistlerin büyük bir kısmını,

yaklaşık %60 oranıyla mandibular üçüncü molar bölgesinde görülen paradental kistler oluşturur. Geriye kalan olguların çoğu ise mandibular bukkal bifurkasyon kistleri olarak karşımıza çıkar [26].

Bu kistlerin görüldüğü dişlerde bifurkasyon bölgesine uzanan mine artığı bulunması, artık mine epitelinin süreçte rol oynayabileceğini düşündürmüştür. Perikoronitis sonucu ortaya çıkan inflamatuvar mediatörler, artık mine epitelinde proliferasyonu tetikleyerek kistik dönüşüme yol açmakta ya da dişin sürme döneminde folikülün inflamatuvar irritasyonu kistik değişimi başlatmaktadır. Periodontal enflamasyonun etkisiyle gelişen kemik rezorpsiyonu, bölgede bir defekt alanı oluşturur ve bu boşluk da kistin genellikle bukkal veya distobukkal bölgede yerleşmesine imkân tanır [8].

Bu kistlerin görüldüğü olgularda ilgili dişlerin çoğunlukla vital olması, ayırıcı tanıda göz önünde bulundurulması gereken önemli bir kriterdir. Radyografik incelemelerde, mandibulanın alt sınırına kadar uzanabilen, belirgin sınırlara sahip bukkal bir radyolüsent alan izlenebilir. Eğer lezyona ikincil bir enfeksiyon eşlik ediyorsa, ilgili dişin bukkal kortikal bölgesinde periostal reaksiyona bağlı yeni kemik oluşumu görülebilir [27].

İlgili diş 3. Molar diş ise tedavi dişin çekimi ile beraber kistin enükleasyonu. İlgili dişin çekim gereksinimi yok ise sadece kistin enükleasyonu ve takip tedavi için yeterlidir [8].

Gingival Kist

Gingival kistler alveolar mukozada odontojenik kökenli lezyonlardır. Literatürde bu lezyonların yaşa göre iki farklı biçimde sınıflandırıldığı görülmektedir. Erişkinlerde ortaya çıkan form “gingival kist” olarak adlandırılırken, yenidoğanlarda görülen tip ise çoğunlukla “Bohn nodülleri” ya da “alveolar kist” şeklinde tanımlanmaktadır [28].

Yenidoğanlarda görülen gingival kistler çoğu zaman çok sayıda ortaya çıkmakla birlikte, bazı durumlarda tek bir nodül şeklinde de görülebilir. Bu oluşumlar genellikle yenidoğanların ya da çok küçük bebeklerin alveol kretleri üzerinde yer alır. Diş gelişimi tamamlandıktan sonra alveolar kret mukozasında kalan dental lamina artıklarının proliferasyonu sonucu bu kistlerin ortaya çıktığı düşünülmektedir. Klinik olarak genellikle belirti vermezler ve bebekte herhangi bir rahatsızlığa yol açmazlar. Bu kistler zamanla spontan olarak kaybolur (involyüsyona uğrarlar) ve tedavi gerektirmezler [29].

Erişkinlerde görülen gingival kistler, genellikle ağrıya neden olmayan, kubbe şeklinde küçük bir kabarıklık olarak ortaya çıkar. Nadiren büyük boyutlara ulaşabilirler. Lezyonlar çoğu zaman mavimsi ya da gri-mavimsi tonda görünür ve yüzeysel bir mukoseli andıran bir görünüme sahiptir [2], [30]. Radyolojik incelemelerde gingival kistlerin çoğu zaman belirgin bir görüntü vermediği görülür. Tanı çoğunlukla klinik değerlendirmeye dayanır [31]. Erişkinlerde görülen gingival kistlerin tedavisi cerrahi olarak eksizyondur ve iyi bir prognoza sahiptir [32].

Dentijeröz Kist

Dentijeröz kistler çenelerde radiküler kistlerden sonra en sık görülen ikinci odontojenik kisttir ve en sık görülen gelişimsel odontojenik kisttir [33]. Radyografik incelemelerde, çoğu zaman sürmemiş ya da gömülü bir dişin krununu çevreleyen, mine-sement birleşiminden itibaren başlayan ve genellikle uniloküler bir radyolüsent alan şeklinde izlenirler [34].

Dentijeröz kistlerin en sık olarak sürmemiş üçüncü molar bölgesinde ortaya çıktığı bildirilmiştir. Küçük boyuttaki lezyonlar genellikle belirti vermez ve çoğu kez rutin radyografik incelemeler sırasında tesadüfen saptanır. Ancak kistin zamanla büyümesi durumunda, etkilediği bölgede ağrısız ekspansiyonlara yol açabilir [35].

Histolojik incelemede dentigeröz kistin, farklı oranlarda miksoid bileşenler ve değişen sayıda odontojenik epitel artıklarını içerebilen fibröz bir kapsül yapısıyla çevrili olduğu görülür [36]. Mikroskobik incelemede, dentigeröz kistlerin iç yüzeyinin çoğunlukla keratinize olmayan çok katlı yassı epitel ile kaplı olduğu görülür. Eğer lezyona inflamasyon eşlik ediyorsa, bu epitel düzeni bozulabilir ve epitelyal sınırdaki düzensizlikler ortaya çıkabilir [37].

Dentigeröz kistlerin oluşum süreci tam olarak aydınlatılamamış olsa da, kabul gören görüşe göre sürmekte olan bir dişin dental folikül üzerine uyguladığı basınç, bölgedeki venöz dolaşımın engellenmesine yol açmaktadır. Bu damarsal tıkanmanın ardından kapillerlerden sızan serum, artık mine epiteli ile diş minesi arasındaki dokularda birikerek kistik boşluğun gelişimini başlatmaktadır [38].

Dentigeröz kistlerin yönetiminde, lezyonun boyutu ve çevresindeki anatomik yapılarla olan ilişkisi dikkate alınarak uygun tedavi planı belirlenmelidir. Küçük çaplı dentigeröz kistler için enükleasyon genellikle hızlı ve etkili bir seçenek olarak tercih edilebilir. Ancak kistin büyük hacme ulaşması veya komşu dokularla yakın temas göstermesi durumunda, doğrudan enükleasyon yerine önce marsupyalizasyon ya da dekompresyon uygulanarak lezyonun küçültülmesi, ardından enükleasyon yapılması daha güvenli ve uygun bir tedavi yaklaşımı sunmaktadır [39], [40], [41].

Ortokeratinize Odontojenik Kist

Ortokeratinize odontojenik kist , ortokeratinize çok katlı yassı epitel ile karakterize, nadir görülen bir odontojenik kist tipidir. Başlangıçta bir odontojenik keratokist alt türü olarak değerlendirilmiş olsa da, daha sonra ayrı bir antite olarak tanımlanmıştır. Ortokeratinize odontojenik kist ile odontojenik keratokist arasında tanıyı doğrulayan ince histolojik farklılıklar bulunmaktadır. Ortokeratinize odontojenik kist, radyografik olarak dentijeröz kisti taklit edebilir ve bu durum kesin tanının konulmasını güçleştirebilir [42].

Ortokeratinize odontojenik kistler çoğunlukla belirti vermeden ilerler ve genelde rutin yapılan radyografik inceleme sırasında tesadüfen saptanır. Klinik olarak ağrısız bir şişlik şeklinde ortaya çıkabilirler. Radyolojik görüntülemelerde ise çoğu zaman belirgin, düzgün sınırlı, kortikal bir kenarla çevrili uniloküler radyolüsent bir alan olarak izlenirler [27].

Histopatolojik açıdan değerlendirildiğinde, ortokeratinize odontojenik kistlerin epitel yapısında; odontojenik keratokistlerde tipik olarak görülen palizadik bazal hücre dizilimi, dalgalı yüzey konturları ve belirgin hiperkromatik görünüm bulunmaz. Bu morfolojik ayrımlar, yalnızca tanıya ayırt edici özellikler sunmakla kalmaz, aynı zamanda lezyonun klinik seyri ve uygulanacak tedavi stratejisinin belirlenmesinde de önemli rol oynar [43] ,[44].

Bu kistlerin tedavisinde enükleasyon ve küretaj çoğunlukla yeterli olmakta ve yüksek düzeyde tedavi başarısı ve düşük nüks oranları sağlanmaktadır [45].

Lateral Periodontal Kist ve Botryoid Odontojenik Kist

Lateral periodontal kist, kökün yan yüzeyinde veya dişin kökleri arasında ortaya çıkan, keratinize olmayan bir epitel tabakasıyla kaplı, gelişimsel kökenli bir odontojenik kist tipidir. Botryoid odontojenik kist ise bu kistin multiloküler bir varyantı olarak kabul edilir. Histolojik olarak, bu lezyonun iç yüzeyi genellikle keratinize olmayan skuamöz epitel ile döşelidir [46].

Bu lezyonların oluşumunda temel mekanizmanın dental lamina kalıntılarının proliferasyonu olduğu kabul edilmektedir. Bununla birlikte bazı araştırmacılar, lateral periodontal kistlerin ortaya çıkışında süpernümerer diş germelerine bağlı gelişimsel anomalilerin veya enfekte lateral pulpa kanallarının tetiklediği inflamatuvar süreçlerin de etkili olabileceğini öne sürmektedir. Erişkin tipi gingival kist ile lateral periodontal kistin, histolojik açıdan benzerlik göstermeleri ve her iki lezyonda da dental lamina artıklarının yoğun biçimde

bulunması, bu iki kist tipi arasındaki yakın biyolojik ilişkiyi destekleyen önemli bir bulgu olarak kabul edilmektedir [20].

Bu lezyonlar çoğu zaman herhangi bir semptom vermeksizin, rutin klinik ya da radyolojik değerlendirme sırasında tesadüfen saptanır. Olguların yaklaşık çoğunda mandibular kanin–premolar bölgesinde ve vital dişlerin kökleri arasında yer alırlar. Radyografik olarak iyi sınırlı, uniloküler radyolüsent alanlar şeklinde görülürler. Botryoid odontojenik kistler ise multiloküler bir görünüm sergilerler [47].

Lateral periodontal kistler çoğu zaman cerrahi enükleasyonla etkin bir şekilde tedavi edilir ve nüks olasılığı oldukça düşüktür. Ancak botryoid odontojenik kistlerde multiloküler yapıları nedeniyle cerrahi sonrasında nüks oranları daha fazladır ve enükleasyonu takiben küretaj da önerilir [47], [48].

Kalsifiye Odontojenik Kist

Kalsifiye odontojenik kist, yıllar içinde sınıflandırma sürecinde önemli değişikliklere uğramış, gelişimsel kökenli bir kisttir. Özellikle WHO'nun 2017 güncellemesinde, önceki tanımlarda yer alan “ameloblastik epitel” ifadesi çıkarılmış ve tanıda belirleyici bir unsur değil destekleyici histopatolojik bir bulgu olarak değerlendirilmiştir. Epitel içinde görülen kalsifiye “hayalet hücreler”, bu kistin ayırt edici en temel özelliğini oluşturmaktadır [10], [49].

Kalsifiye odontojenik kistin, maksilla, mandibula ya da dişeti bölgesinde yer alan odontojenik epitel artıklarından geliştiği düşünülmektedir [20]. Klinik olarak yavaş büyüme eğiliminde olup, çene kemiğinde sert bir şişlik şeklinde ve genellikle ağrısız bir tablo ile kendini gösterir [50].

En yaygın klinik bulgu, çene bölgesinde ağrısız bir şişliğin ortaya çıkmasıdır. Radyografide çoğunlukla uniloküler, net sınırlı bir radyolüsent lezyon şeklinde görülür. Dişlerde yer değiştirme ve kök rezorpsiyonu sık rastlanan bulgulardandır. Ayrıca vakaların yaklaşık yarısında, lezyon içinde kalsifiye materyal veya odontoma benzeri oluşumlara rastlanmaktadır [51].

Uniloküler kistler genellikle cerrahi enükleasyonla etkili biçimde tedavi edilir. Ancak multiloküler olgularda nüks riskinin daha yüksek olması nedeniyle, enükleasyona ek olarak küretaj da önerilir. Bu yöntem, olası rezidüel hücrelerin uzaklaştırılmasına ve uzun dönem tedavi başarısının artırılmasına katkı sağlar [22].

Glandüler Odontojenik Kist

Glandular odontojenik kist, nadir rastlanan ve gelişimsel kökenli bir odontojenik kist türüdür; epitel dokusunun tükürük bezi benzeri ya da glandüler farklılaşmayı andıran histolojik özellikler göstermesiyle ayırt edilir [52].

Histopatolojik incelemede glandular odontojenik kistlerin iç yüzeyinin ince bir çok katlı yassı epitel tabakasıyla döşeli olduğu görülür. Bu epitelde yüzeyde silialı hücreler, gland benzeri yapılar veya psödoglandular yapılar bulunabilir. Ayrıca, bu lezyonun bazı mikroskopik özellikleri; müköz metaplazi gösteren diğer odontojenik kistler, mukoepidermoid karsinom ve botryoid kistler gibi farklı patolojilerle örtüşebilmektedir. Glandular odontojenik kistin kesin tanısını koymayı sağlayacak net histolojik kriterler henüz tam olarak tanımlanmamış olup, benzer lezyonlardan ayırt edilmesini güçleştiren belirgin ayırıcı özellikler bulunmamaktadır. Çenelerde nadiren görülen bu kist, agresif davranış gösterebilmesi ve yüksek nüks oranıyla klinik açıdan dikkat gerektiren bir lezyondur [53].

Bu kistlerin oluşumuna yönelik kesin mekanizma henüz netlik kazanmamıştır; ancak glandüler odontojenik kistlerin, dental lamina artıklarından gelişen bir tür gelişimsel kistik lezyon olduğu genel kabul gören görüştür [54].

Her ne kadar geniş bir yaş aralığında görülebilse de, glandular odontojenik kistin özellikle 5. ve 8. dekatlar arasındaki bireylerde daha sık ortaya çıktığı bildirilmektedir. Yapılan çalışmalar, bu kistin görülme sıklığı açısından kadın ve erkekler arasında anlamlı bir fark olmadığını göstermektedir [55].

Glandüler odontojenik kistler çoğu vakada kortikal kemikte genişlemeye yol açar ve zaman zaman kortikal perforasyon, dişlerin yer değiştirmesi ve kök rezorpsiyonu gibi agresif özellikler sergileyebilir. Radyolojik açıdan değerlendirildiğinde, lezyonların önemli bir bölümünde diş kökleriyle ilişkili uniloküler bir radyolüsent görünüm izlenir. Ayrıca glandular odontojenik kistin özellikle mandibulada, daha çok da anterior bölgede görülme olasılığının daha yüksek olduğu bildirilmektedir [56], [57].

Glandüler odontojenik kistlerin tedavisinde temel yaklaşım çoğunlukla cerrahi enükleasyondur. Ancak bu lezyonların nüks etme eğilimi, diğer gelişimsel kistlere kıyasla belirgin olarak daha yüksektir. [58]. Bu nedenle, özellikle multiloküler yapıda olan veya geniş lezyonlarda, rezeksiyon gibi daha radikal cerrahi yöntemlerin uygulanması nüks riskinin azaltılması açısından önerilmektedir [58].

Odontojenik Keratokist

Odontojenik keratokist; parakeratinize çok katlı yassı epitelin ince ve düzenli bir tabaka hâlinde kisti çevrelemesi ve bazal hücrelerin palizatik hiperkromatik bir dizilim göstermesiyle karakterize edilen bir odontojenik kist tipidir. Bu lezyonun, mandibula ve maksillada odontogenez tamamlanmadan önce geride kalan dental lamina artıklarından geliştiği kabul edilmektedir [59].

1992 Dünya Sağlık Örgütü sınıflamasında parakeratinizasyon gösteren odontojenik keratokist olarak tanımlansa da 2005 Dünya Sağlık Örgütü sınıflamasında keratokistik odontojenik tümör olarak benign odontojenik tümör sınıflamasına dahil edilmiştir [60]. Odontojenik keratokistin tümör olarak değerlendirilmesi uzun yıllar boyunca birçok patoloğ tarafından tartışmalı bulunmuş ve bu görüş geniş ölçüde kabul görmemiştir. Son olarak 2017 yılında yayımlanan Dünya Sağlık Örgütü sınıflamasında, bu lezyon yeniden “odontojenik kist” kategorisi altında ele alınarak önceki tümör sınıflandırmasından geri dönülmüştür [61].

Odontojenik keratokistler tüm odontojenik kistlerin yaklaşık %5–15’lik bölümünü oluşturur ve her yaş grubunda görülebilmekle birlikte en sık ikinci ve üçüncü dekatlarda karşımıza çıkar. Bu kistler erkeklerde kadınlara kıyasla daha yüksek sıklıkta bildirilmiştir. Vakaların büyük çoğunluğu mandibula üçüncü molar ve ramus bölgesinde yerleşim gösterir. Maksillada ise en sık etkilenen bölge üçüncü molar çevresidir [62]. Odontojenik keratokistlerin yaklaşık %5’i, nevoid bazal hücreli karsinom sendromunun (Gorlin sendromu) bir komponenti olarak görülür. Bu sendromla ilişkili olgularda kistler genellikle çok sayıda ortaya çıkar ve daha genç yaş gruplarında saptanma eğilimindedir [27].

Odontojenik keratokist, dental lamina artıklarından gelişen ve embriyolojik kökenli bir kist tipi olup, oluşumunda Hedgehog sinyal yolunun etkin olduğuna dair güçlü kanıtlar bulunmaktadır. Bu yolak, özellikle PTCH1 geninde meydana gelen mutasyonlar veya genin işlev kaybı sonucunda aşırı derecede aktive olmakta ve buna bağlı olarak kist epitelyumunda kontrolsüz hücresel proliferasyon ortaya çıkmaktadır [63], [64].

Histolojik açıdan bakıldığında odontojenik keratokist; parakeratinize çok katlı yassı epitelten oluşan, ince ve düzenli bir epitel hattı ile bunu belirgin palizatlanma gösteren hiperkromatik bazal hücrelerin desteklediği, gelişimsel kökenli bir odontojenik kist olarak tanımlanır [59]. Ayrıca, özellikle parakeratinize varyantlarda kistin fibröz duvarı içerisinde küçük uydu kistik oluşumlara da rastlanabilmektedir. Epitel örtüsünün oldukça ince ve kırılğan bir yapıya sahip olması, bu tabakanın alttaki bağ dokusundan kolaylıkla ayrılmasına neden olabilmektedir [65].

Radyografik incelemelerde odontojenik keratokistler çoğunlukla belirgin kortikal bir sınırla çevrili, net hatlara sahip radyolüsent lezyonlar olarak izlenir. Bu oluşumlar uniloküler olabileceği gibi multiloküler bir görünüm de sergileyebilir [27], [66]. Büyük hacme ulaşan odontojenik keratokistler, çoğu zaman belirgin bir bukkolingual genişleme oluşturmada, medüller boşluk içerisinde anteroposterior yönde yayılma eğilimindedir. Lezyonun genişlemesiyle birlikte önemli anatomik yapılarla ilişkisini ayrıntılı biçimde değerlendirmek gerekir. Ayrıca kemik perforasyonu, kortikal tabakada incelleme ve kök rezorpsiyonu gibi yapısal değişikliklerin ortaya çıkıp çıkmadığının belirlenmesi için sadece konvansiyonel radyografiler değil, gerektiğinde KIBT ve MRG gibi ileri görüntüleme yöntemleri de kullanılmaktadır [67].

Odontojenik keratokistlerin tedavisinde çoğunlukla tercih edilen yöntem enükleasyondur. Ancak daha geniş çaplı veya çevre dokularla komplike ilişkisi bulunan lezyonlarda cerrahi rezeksiyon gerekebilir. Kist epitelinin oldukça ince yapıda olması ve çevresinde uydu kistlerin bulunabilmesi, lezyonun tek parça hâlinde tamamen çıkarılmasını güçleştiren önemli faktörlerdendir.

Odontojenik keratokistlerin cerrahi tedavisinde en sık tercih edilen yaklaşım enükleasyon olmakla birlikte, bu lezyonların biyolojik davranışı nüks açısından dikkatli bir değerlendirmeyi gerektirir. Literatürde, yalnızca enükleasyon uygulanan olgularda görece daha yüksek nüks oranları bildirilmiştir. Bu nedenle bazı cerrahi protokollerde, kist kavitesine enükleasyon sonrasında kimyasal ajan uygulanmasının nüks olasılığını azaltabileceği ifade edilmektedir. Özellikle Carnoy solüsyonu gibi kimyasal destekleyici yöntemlerin kullanıldığı olgularda, bildirilen nüks oranlarının belirgin biçimde daha düşük olduğu görülmektedir [68].

Marsupyalizasyonun lezyon hacmini küçültürken cerrahi işlemin kapsamını azalttığını, ancak tek başına uygulandığında nüks olasılığını belirgin biçimde değiştirmediği ifade edilmiştir [69]. Rezeksiyon uygulanan hastalarda ise nüks oranlarının çok daha düşük olduğu kaydedilmiştir. Ortaya çıkan nükslerin çoğu, uydu kistlerinin tümüyle çıkarılamamasına bağlanmaktadır. Büyük hacimli lezyonlarda ise genellikle önce marsupyalizasyon yapılması, ardından ikinci aşamada enükleasyonun gerçekleştirilmesi, daha kontrollü ve başarılı bir tedavi yaklaşımı sunmaktadır [70].

Odontojenik Kistlerin Tedavi Yöntemleri

Odontojenik kistlerin tedavisinde enükleasyon, marsüpiyalizasyon ve dekompresyon başta olmak üzere farklı cerrahi yaklaşımlar uygulanmaktadır. Tedavi seçimi; lezyonun boyutu, lokalizasyonu, çevre anatomik yapılarla ilişkisi ve hastaya ait sistemik faktörler dikkate alınarak bireyselleştirilmelidir. Bunun yanı sıra, ayrıntılı bir intraoral muayene yapılması cerrahi karar sürecinin temel basamaklarından biridir. Tanısal sürecin vazgeçilmez bir parçası olan radyolojik incelemeler ise, lezyonun özelliklerinin ortaya konulması ve uygun tedavi yaklaşımının belirlenmesi açısından planlamaya mutlaka dâhil edilmelidir [8], [24].

Enükleasyon

Enükleasyon, odontojenik kistlerin cerrahi tedavisinde en sık başvurulan yöntemlerden biridir. Bu teknikte amaç, kistik lezyonun epitel örtüsü ve içeriğiyle birlikte çevre kemik dokudan dikkatlice ayrılarak tamamen çıkarılmasıdır. Lezyonun eksizyonunu takiben cerrahi saha çoğunlukla primer olarak kapatılır ve iyileşme süreci kontrollü şekilde izlenir. Lezyonun tamamen çıkarılması tüm dokunun histolojik olarak incelenmesine olanak tanır ve marsüpiyalizasyon ve dekompresyon gibi tekniklerde olan post operatif düzenli bakım gibi gereksinimlerinin olmaması tekniğin avantajlarından. Kistin bütün olarak çıkarılamadığı olgularda nüks ihtimali, büyük kistlerde anatomik yapıların zarar görmesi ve patolojik kırıklarla

karşılaşımla ihtimali gibi durumlar tedavi planlaması açısından göz önünde bulundurulmalıdır [71].

Marsüpiyalizasyon

Marsüpiyalizasyon yönteminde kistin tamamı çıkarılmaksızın, kist duvarında oluşturulan cerrahi bir açıklık aracılığıyla kavite ağız ortamına açılır. Bu işlem sırasında kist epiteli ağız mukozasına suture edilerek sürekli drenaj sağlanır. Bazı olgularda bu açıklık, lezyonun küçülmesi ve ikinci aşama cerrahiye uygun hâle gelmesine kadar obtüratör veya geçici protezler yardımıyla korunabilir. Bu yaklaşımın temel prensibi, kist boşluğu içerisindeki hidrostatik basıncın düşürülmesiyle lezyon hacminin zamanla küçülmesini sağlamak ve eş zamanlı olarak çevre kemik dokuda rejeneratif süreçlerin başlamasına olanak tanımaktır [69], [72]. Komşu anatomik yapılara zarar verilebileceği durumlar, patolojik kırık riski olan büyük kistler, kistlerin ilişkili olduğu dişlerin sürmesinin istendiği durumlar, ve cerrahi ulaşım zorluğu olan alanlar marsüpiyalizasyon işleminin endikasyonunun bulunduğu durumlardır [73]. Kist kavitesinin sürekli temizlenme ihtiyacı olması ve sık kontrol seanslarının gerekliliği, kistin tamamının histolojik olarak incelenememesi, tedavinin tamamlanması için ikinci operasyon gerekliliği gibi durumlar marsüpiyalizasyonun dezavantajlarıdır [74].

Dekompresyon

Dekompresyon, özellikle patolojik kırık riski bulunan ya da geniş anatomik yapılara komşu kistik lezyonlarda tercih edilen konservatif bir cerrahi yaklaşımdır. Bu yöntemde kist kavitesine küçük bir cerrahi girişimle ulaşılarak içerik boşaltılır, kavite irrigasyonla temizlenir ve açıklığın devamlılığını sağlamak amacıyla dren yerleştirilir. Minimal invaziv bir işlem olması sayesinde tedavi sürecine hızlı şekilde başlanmasına olanak tanır ve kist hacminin küçülmesiyle çevre dokularda gelişebilecek komplikasyonların azalmasına katkı sağlar. Bununla birlikte, uzun süreli takip gerektirmesi, düzenli bakım ihtiyacı ve hasta uyumunun tedavi başarısı üzerindeki belirleyici rolü nedeniyle bu yöntemin endikasyonları dikkatle değerlendirilmelidir [75], [76].

KAYNAKÇA

- [1] Varinauskas V, Gervickas A, Kavoliūniene O. Analysis of odontogenic cysts of the jaws. *Medicina (Kaunas)* 2006;42(3):201-7.
- [2] Günhan Ö, Odontojenik ve Gelişimsel Çene Kistleri. *Oral ve Maksillofasiyal Patoloji*. Baskı Ankara: Atlas Kitapçılık Ltd. Şti; 2001. s. 21.
- [3] Regezi, JA, Sciubba JJ, Jordan RCK. Cysts of the jaws and neck. *Oral pathologyclinical pathologic correlation*. 6th ed. St. Louis: Saunders Elsevier; 2012. p. 246-69.
- [4] Reichart P, Philipsen H, Classification. *Odontogenic Tumors and Allied Lesions*. 1th ed. London: Quintessence Publishing Co Ltd; 2000. p.1-90
- [5] Boeddinghaus R, Whyte A. Current concepts in maxillofacial imaging. *Eur J Radiol* 2008;66(3):396-418.
- [6] Mozzo P, Procacci C, Tacconi A, Martini PT, Andreis IA. A new volumetric CT machine for dental imaging based on the cone-beam technique: preliminary results. *Eur Radiol* 1998;8(9):1558-64.
- [7] Kramer IR. Changing views on oral disease. *Proc R Soc Med*. 1974;67(4):271-76.
- [8] Yücetaş Ş. Ağız Çevre Dokusu Hastalıkları, 1. baskı, Ankara. Atlas yayıncılık, 2005: p. 329-44.
- [9] Williams, T. ve J. Hellstein, *Odontogenic cysts of the jaws and other selected cysts*. Williams TP, Stewart JCB. 5th Edition Philadelphia: WB Saunders, 2000: p. 297-317.
- [10] Soluk-Tekkeşin M, Wright JM. The World Health Organization Classification of Odontogenic Lesions: A Summary of the Changes of the 2017 (4th) Edition. *Türk Patoloji Derg* 2018;34(1):10.5146/tjpath.2017.01410.
- [11] Ochsenius G, Escobar E, Godoy L, Peñafiel C. Odontogenic cysts: analysis of 2,944 cases in Chile. *Med Oral Patol Oral Cir Bucal* 2007;12(2):E85-E91.
- [12] Goaz, P White SC. *Oral Radiology: Principles and interpretation*. 1994, The CV, Mosby Co., St. Louis (1987).
- [13] Meningaud JP, Oprean N, Pitak-Arnnop P, Bertrand JC. Odontogenic cysts: a clinical study of 695 cases. *J Oral Sci* 2006;48(2):59-62.
- [14] Winter AA, Pollack AS, Frommer HH, Koenig L. Cone beam volumetric tomography vs. medical CT scanners. *N Y State Dent J* 2005;71(4):28-33.
- [15] Miloro M, Ghali G, Larsen P, Peterson LJ, Waite P. *Odontogenic Cyst and Tumors* Peterson's principles of oral and maxillofacial surgery. 2th ed. USA: 2004. p.575-97
- [16] Soluk-Tekkesin M, Wright JM. The World Health Organization Classification of Odontogenic Lesions: A Summary of the Changes of the 2022 (5th) Edition. *Türk Patoloji Derg*. 2022;38(2):168–84.
- [17] Sevekar S, Subhadra HN, Das V. Radicular cyst associated with primary molar: Surgical intervention and space management. *Indian J Dent Res*. 2018;29(6):836 9.
- [18] Shear M, Speight M. Classification and Frequency of Cysts of the Oral and Maxillofacial Tissues. *Cysts of the Oral and Maxillofacial Regions*. 4.Baskı. New Jersey:John Wiley & Sons; 2008. p.1-123.
- [19] Bando Y, Henderson B, Meghji S, Poole S, Harris M. Immunocytochemical localization of inflammatory cytokines and vascular adhesion receptors in radicular cysts. *J Oral Pathol Med*. 1993 May;22(5):221–7.
- [20] Regezi JA, Sciubba JJ, Jordan RC. *Oral pathology: clinical pathologic correlations* 7 th ed. Elsevier Health Sciences; 2016.

- [21] White SC, Pharoah MJ. Oral Radiology Principles and interpretation. 6 th ed. Maryland Heights: MO Mosby Elsevier; 2009. p. 283-94.
- [22] Hellstein JW, Timmons SR. Odontogenesis, Odontogenic Cysts, and Odontogenic Tumors. In: Cummings Otolaryngology. 2021. p. 1254–75.
- [23] Harorlı A, Akgül HM, Dağistan S. Dişhekimliği Radyolojisi. 1. Baskı, Erzurum: Atatürk Üniversitesi Yayınları; 2006. p.20-90.
- [24] Türker M, Yücetaş Ş. Çene ve Çene Dokuların Kistleri ve Tedavileri. Ağız Diş Çene Hastalıkları ve Cerrahisi 3. Baskı Ankara. 2004. p. 559–608.
- [25] Andersson L, Kahnberg K-E, Pogrel AM. Cystic Lesions of the Jaws. Oral and Maxillofacial Surgery. 2010;31(1):621–7.
- [26] Wolf J, Hietanen J. The mandibular infected buccal cyst (paradental cyst). A radiographic and histological study. British Journal of Oral and Maxillofacial Surgery. 1990;28(5):322-5.
- [27] El-Naggar AK, Chan J, Grandis J, Takata T, Slootweg P. WHO classification of head and neck tumours. 4th ed. Lyon: International Agency for Research on Cancer Press; 2017.
- [28] Slootweg P. Lesions of the jaws. Histopathology. 2009;54(4):401-18.
- [29] Morelli JG, Kliegman RM, Behrman RE, Jenson HB, Stanton BF, editors. Disorders of the mucous membranes. Nelson Textbook of Pediatrics. 18th edition. Philadelphia, PA: Saunders Elsevier; 2007. p. Chapter 663.
- [30] Ledesma-Montes C, Hernández-Guerrero JC, Garcés-Ortiz M. Clinico pathologic study of odontogenic cysts in a Mexican sample population. Arch Med Res. 2000;31(4):373–6.
- [31] Nxumalo T, Shear M. Gingival cyst in adults. Journal of oral pathology & medicine. 1992;21(7):309-13.
- [32] Hegde U, Reddy R. Gingival cyst of adult--a case report with unusual findings. Indian J Dent Res. 2004;15(2):78–80.
- [33] Ezirganlı Ş, Kara M, Polat S, Göze ÖF. A Retrospective Assessment of the Jaw Cysts in 122 Cases. Hacettepe Diş Hekimliği Fakültesi Dergisi 2010;34:(4):14-20
- [34] Rajae EG, Karima EH. Dentigerous cyst: enucleation or marsupialization? (a case report). Pan Afr Med J. 2021;40:149.
- [35] Neville BW. Damn, DD, Allen, CM and Bouquot, JE Oral and maxillofacial pathology 1st edition WB Saunders Company, Philadelphia. Pennsylvania; 1995.
- [36] Grossmann SM, Machado VC, Xavier GM, Moura, M. D., Gomez, R. S., Aguiar, M. C. & Mesquita, R. A. Demographic profile of odontogenic and selected nonodontogenic cysts in a Brazilian population. Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod 2007;104(6):e35-e41.
- [37] Lin HP, Wang YP, Chen HM, Cheng SJ, Sun A, Chiang CP. A clinicopathological study of 338 dentigerous cysts. Journal of oral pathology & medicine. 2013;42(6):462-7.
- [38] Emine Ş, Bayrak Ş, Koçer G. Dentigeröz Kist: Bir Olgu Sunumu. Ondokuz Mayıs Univ Dis Hekim Fak Derg 2007;8(3):186–89 .
- [39] Cakarar S, Selvi F, Isler SC, Keskin C. Decompression, enucleation, and implant 2011;22(3):922-4. placement in the management of a large dentigerous cyst. J Craniofac Surg
- [40] Gondim JO, Neto JJSM, Nogueira RLM, Giro EM. Conservative management of a dentigerous cyst secondary to primary tooth trauma. Dent Traumatol 2008;24(6):676-9.

- [41] Shivaprakash P, Rizwanulla T, Baweja D, Noorani HH. Save-a-tooth: conservative surgical management of dentigerous cyst. *J Indian Soc Pedod Prev Dent* 2009;27(1):52.
- [42] Nandini DB, Devi TP, Deepak BS, Sanjeeta N. Incidental finding of orthokeratinized odontogenic cyst with unusual features. *J Oral Maxillofac Pathol.* 2022;26(1):130.
- [43] Brannon RB. The odontogenic keratocyst: A clinicopathologic study of 312 cases. Part I. Clinical features. *Oral Surgery, Oral Medicine, Oral Pathology.* 1976;42(1):54-72.
- [44] Wright JM. The odontogenic keratocyst: orthokeratinized variant. *Oral Surgery, Oral Medicine, Oral Pathology.* 1981;51(6):609-18.
- [45] Bilodeau EA, Collins BM. Odontogenic cysts and neoplasms. *Surgical pathology clinics.* 2017;10(1):177-222.
- [46] Weathers DR, Waldron CA. Unusual multilocular cysts of the jaws (botryoid odontogenic cysts). *Oral Surg Oral Med Oral Pathol* 1973;36(2):235-41.
- [47] Cohen DA, Neville BW, Damm DD, White DK. The lateral periodontal cyst. A report of 37 cases. *J Periodontol.* 1984 Apr;55(4):230-4.
- [48] Ramer M, Valauri D. Multicystic lateral periodontal cyst and botryoid odontogenic cyst. *New York State Dental Journal.* 2005;71(4):47.
- [49] Nel C, Robinson L, Roza ALOC, Vargas PA, Nortjé CJ, Van Heerden WF. Calcifying odontogenic cysts: A 20-year retrospective clinical and radiological review. *Dentomaxillofacial Radiology.* 2021;50(6):20200586.
- [50] Philipsen HP, Reichart PA. Revision of the 1992- edition of the WHO histological typing of odontogenic tumours. A suggestion. *J oral Pathol Med.* 2002;31(5):253-8.
- [51] Ledesma-Montes C, Gorlin RJ, Shear M, Prae Torius, F., Mosqueda-Taylor, A., Altini, M., Unni, K., Paes de Almeida, O., Carlos-Bregni, R. Romero de León, E. Phillips, V., Delgado-Azañero, W. & Meneses-García, A International collaborative study on ghost cell odontogenic tumours: calcifying cystic odontogenic tumour, dentinogenic ghost cell tumour and ghost cell odontogenic carcinoma. *J Oral Pathol Med* 2008;37(5):302-8.
- [52] Padayachee A, Van Wyk C. Two cystic lesions with features of both the botryoid odontogenic cyst and the central mucoepidermoid tumour: sialo-odontogenic cyst? *Journal of Oral Pathology & Medicine.* 1987;16(10):499-504.
- [53] Economopoulou P, Patrikiou A. Glandular odontogenic cyst of the maxilla: report of case. *J oral Maxillofac Surg.* 1995;53(7):834-7.
- [54] Fowler CB, Brannon RB, Kessler HP, Castle JT, Kahn MA. Glandular odontogenic cyst: analysis of 46 cases with special emphasis on microscopic criteria for diagnosis. *Head Neck Pathol* 2011;5(4):364-375.
- [55] Kaplan I, Anavi Y, Hirshberg A. Glandular odontogenic cyst: a challenge in diagnosis and treatment. *Oral diseases.* 2008;14(7):575-81.
- [56] Martins-Chaves RR, Granucci M, Gomez RS, Henriques de Castro W. Glandular Odontogenic Cyst-A Case Series. *J Oral Maxillofac Surg.* 2021 May;79(5):1062-8.
- [57] Manor R, Anavi Y, Kaplan I, Calderon S. Radiological features of glandular odontogenic cyst. *Dentomaxillofacial Radiology.* 2003;32(2):73-9.
- [58] Kaplan I, Gal G, Anavi Y, Manor R, Calderon S. Glandular odontogenic cyst: treatment and recurrence. *Journal of oral and maxillofacial surgery.* 2005;63(4):435-41.

- [59] Thosaporn W, Iamaroon A, Pongsiriwet S, Ng KH. A comparative study of epithelial cell proliferation between the odontogenic keratocyst, orthokeratinized odontogenic cyst, dentigerous cyst, and ameloblastoma. *Oral Dis* 2004;10(1):22-26.
- [60] Wright JM, Odell EW, Speight PM, Takata T. Odontogenic tumors, WHO 2005: where do we go from here? *Head Neck Pathol* 2014;8(4):373-82.
- [61] Wright JM, Vered M. Update from the 4th edition of the World Health Organization classification of head and neck tumours: odontogenic and maxillofacial bone tumors. *Head and Neck Pathology* 2017;11(1):68-77.
- [62] Sailer HF. Sürmemiş Dişler. Kişnişçi RŞ, Tüz HH Diş Hekim Renkli Atlası Ağız Cerrahisi Ankara Palme Yayıncılık. 2004;71-99.
- [63] Li TJ. The odontogenic keratocyst: a cyst, or a cystic neoplasm *J Dent Res* 2011;90(2):133-42.
- [64] Gomes CC, Diniz MG, Gomez RS. Review of the molecular pathogenesis of the odontogenic keratocyst. *Oral Oncol* 2009;45(12):1011-1014.
- [65] Neville BW, Damm DD, Allen CM, Chi AC. *Oral and maxillofacial pathology-E-Book*: Elsevier Health Sciences; 2023.
- [66] Figueroa A, Correnti M, Avila M, Andea A, DeVilliers P, Rivera H. Keratocystic odontogenic tumor associated with nevoid basal cell carcinoma syndrome: similar behavior to sporadic type *Otolaryngol Head Neck Surg* 2010;142(2):179-83.
- [67] MacDonald D. Lesions of the jaws presenting as radiolucencies on cone-beam CT. *Clinical Radiology*. 2016;71(10):972-85.
- [68] Johnson NR, Batstone MD, Savage NW. Management and recurrence of keratocystic odontogenic tumor: a systematic review. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol*. 2013 Oct;116(4):e271-6.
- [69] Nakamura N, Mitsuyasu T, Mitsuyasu Y, Taketomi T, Higuchi Y, Ohishi M. Marsupialization for odontogenic keratocysts: long-term follow-up analysis of the effects and changes in growth characteristics. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod*. 2002 Nov;94(5):543-53.
- [70] Pogrel MA, Jordan RCK. Marsupialization as a definitive treatment for the odontogenic keratocyst. *J Oral Maxillofac Surg*. 2004 Jun;62(6):651-5; discussion 655-6.
- [71] Jensen J, Sindet-Pedersen S, Simonsen EK. A comparative study of treatment of keratocysts by enucleation or enucleation combined with cryotherapy. A preliminary report. *J Craniomaxillofac Surg*. 1988 Nov;16(8):362-5.
- [72] Zhao Y, Liu B, Han Q-B, Wang S-P, Wang Y-N. Changes in bone density and cyst volume after marsupialization of mandibular odontogenic keratocysts (keratocystic odontogenic tumors). *J Oral Maxillofac Surg*. 2011;69(5):1361-6.
- [73] Kotarac Knežević A. Marsupialization in the treatment of jaw cysts. *Acta Stomatol Croat: International journal of oral sciences and dental medicine*, 2010. 44(1): 53-60.
- [74] Lizio G, Corinaldesi G, Bianchi A, Marchetti C. Successful resolution of juvenile paradental cysts after marsupialization in five consecutive patients. *Aust Dent J*. 2011;56(4):427-32.
- [75] Pogrel MA. Decompression and marsupialization as a treatment for the odontogenic keratocyst. *Oral Maxillofac Surg Clin*. 2003;15(3):415-27.
- [76] Enislidis G, Fock N, Sulzbacher I, Ewers R. Conservative treatment of large cystic lesions of the mandible: a prospective study of the effect of decompression. *Br J oral Maxillofac Surg*. 2004;42(6):546-50.

BÖLÜM 5

MAKSİLLER SİNÜS AUGMENTASYONU (SİNÜS LIFTING); ENDİKASYONLAR, TEKNİKLER VE KOMPLİKASYONLAR

Alaattin Gökberk BİBER ¹

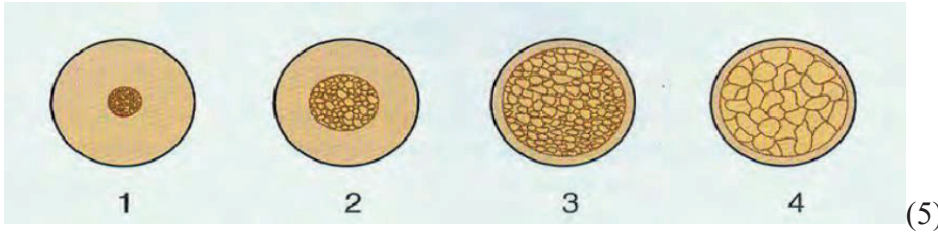
¹ İzmir Katip Çelebi Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi Ağız, Diş ve Çene Cerrahisi Anabilim Dalı, İzmir.

E-mail: gokberkbiber@gmail.com ORCID:0009-0003-4402-0759

Maksiller Kemiğin Yapısı ve Sınıflandırılması

Maksilla, yüz iskeletinin hem fonksiyonel hem de estetik bütünlüğünü belirleyen temel yapılardan biridir. Anatomik olarak bazal kemik ve alveoler kemik olmak üzere iki ana bölümden oluşur. Bazal kemik, yüz iskeletinin taşıyıcı kolonunu oluştururken; alveoler kemik dişlerin desteklenmesi, çiğneme kuvvetlerinin absorbe edilmesi ve fonksiyonel stresin dağıtılmasından sorumludur.(1)

Bazal kemik daha yoğun yapıdayken, alveoler kemik süngerimsi trabeküler yapıya sahiptir. Diş kaybı sonrası alveoler kemikte hızlı rezorpsiyon görülür.(2) Wolff Kanunu'na göre kemik dokusu üzerine uygulanan mekanik stres doğrultusunda yeniden şekillenir; çiğneme fonksiyonunun azalması veya yokluğu, alveoler kemikte belirgin rezorpsiyona yol açar. Posterior maksilla, trabeküler yapısı nedeniyle kemik yoğunluğu açısından implant yerleşimi için zorlu bir bölgedir.(3,4)



Şekil 2.1:Lekholm & Zarb kemik yoğunluğu sınıflamasında posterior maksilla sıklıkla D3–D4 kemik tipindedir:

- D1: Yoğun ve düzenli kompakt kemik
- D2: Yoğun kansellöz yapı + kalın kortikal tabaka
- D3: Daha gevşek kansellöz yapı + ince kortikal tabaka
- D4: Çok düşük yoğunluklu kansellöz doku + çok ince kortikal kemik(6)



Cawood & Howell sınıflaması ise alveoler kemiğin zaman içerisindeki morfolojik değişimlerini altı ayrı evre ile değerlendirir:

- Sınıf I: Dişli alveol
- Sınıf II: Erken ekstraksiyon dönemi
- Sınıf III: Yeterli yükseklik ve genişlikte alveol
- Sınıf IV: İnce, bıçak sırtı alveol
- Sınıf V: Hem genişlik hem yükseklik kaybı
- Sınıf VI: İleri düzeyde atrofik bazal kemik (8)

Bu sınıflandırmalar sinüs lifting gereksiniminin belirlenmesinde kritik öneme sahiptir.

Maksiller Sinüs

Maksiller sinüs paranasal sinüsler içinde en geniş hacme sahip olanıdır.(9) İlk olarak Leonardo da Vinci tarafından çizilmiş; anatomik olarak ise Nathaniel Highmore tarafından tanımlanmıştır. Bu nedenle "Highmore boşluğu" olarak da anılır.(10)

Sinüs piramidal bir yapıya sahiptir ve altı duvardan oluşur:

- Tavan: Orbita tabanı(11)
- Anterior duvar: Fossa kanina bölgesi,Caldwell Luc operasyonu bu bölgeden uygulanır.(12)
- Posterior duvar: Pterigomaksiller bölge
- Medial duvar: Burun boşluğu ile ilişkilidir
- Lateral duvar: Sinüs pencere açılan bölgedir
- Taban: Alveoler kemikle komşudur ve sıklıkla molar/premolar kökleri ile yakın ilişki içerisindedir.(10)

Bu yakın ilişki, özellikle üst molar çekimleri sonrası sinüsün aşağı doğru genişlemesine (pnömatizasyon) neden olur ve implant yapılabilir kemik yüksekliğinin azalmasına yol açar. (13)

Sinüs septaları primer (doğumsal) veya sekonder (diş kaybı sonrası oluşan) olabilir. Septalar cerrahi pencere tasarımını doğrudan etkiler ve perforasyon riskini artırır. (14)

Maksiller Sinüsün Embriyolojisi

Maksiller sinüs gelişimi intrauterin 17. haftada başlar. Doğumda oldukça küçüktür ancak çocukluk döneminde hızlı büyüme gösterir.

Gelişim evreleri:

- 0–3 yaş: Hızlı büyüme, bu fazın sonunda infraorbital kanalın lateraline uzanır.
- 6–12 yaş: Bu fazda lateralde zigomatik girintiye, inferiorda sert damak seviyesine kadar uzanır.
- Ergenlik: Sinüs tabanı nazal tabanın altına doğru yer değiştirir. 29
- Erişkin: Ortalama sinüs hacmi yaklaşık 150 mm³'tür. (15)

Maksiller Sinüsün Histolojisi

Sinüs, Schneiderian membranı adı verilen yalancı çok katlı silli epitel ile kaplıdır. (16)

Membran 3 ana tabakadan oluşur:

- Periost
- Lamina propria
- Silli kolumnar epitel. (17)

Periost tabakası osteojenik potansiyeli yüksek kök hücreler içerir. Bu hücrelerin implant cerrahisi öncesi yapılan maksiller sinüs augmentasyonunda kullanılan greft materyallerinin rejenerasyonunda kritik öneme sahip olduğu düşünülmektedir.(18)

Mukoza normalde 0.3–0.8 mm kalınlığındadır. 2–3 mm üzerindeki kalınlaşmalar genellikle patolojiktir (sinüzit, kist, polip, vs.). Mukoza erkeklerde kadınlara göre daha kalındır ve her iki cinsiyette de mukozal kalınlık anteriordan posteriora doğru azalır.(19)

Maksiller sinüsün inferiorunda mukozal kalınlaşmanın nedeni genellikle dental patolojiler veya müdahaleye bağlıdır. En yaygın nedenin periapikal enflamatuar durumlar olduğu belirtilmiştir. Diğer sık görülen etyolojiler ise ileri periodontitis, oroantral ilişki veya fistüller, sinüs mukozasının perforasyonu ve enflamasyonu ile sonuçlanan cerrahi prosedürlerdir.(20)

Maksiller Sinüsün Fizyolojisi

Maksiller sinüsün başlıca görevleri; havanın nemlendirilmesi ve ısıtılmasını sağlar, ses rezonansına katkı sağlar, kafatasının ağırlığının azaltılmasında ve travmalara karşı tampon görevi görmektedir. Aynı zamanda bağışıklık sistemine de katkı sağlar. (21)

Sinüs Lifting Endikasyonlari Ve Kontraendikasyonlari

Maksiller sinüs liftingi, özellikle posterior maksilla bölgesinde rezidüel alveoler kemik yüksekliğinin implant yerleşimi için yetersiz olduğu olgularda, implant uygulamasını mümkün kılmak amacıyla kullanılan etkili bir cerrahi yöntemdir. Güncel literatür, bu işlemin başarısının yalnızca mevcut kemik yüksekliğiyle sınırlı olmadığını; aynı zamanda sinüs hacmi, pnömotizasyon derecesi, sinüs mukozasının durumu ve hastanın genel sistemik sağlığı gibi çok sayıda parametrenin dikkate alınması gerektiğini vurgulamaktadır.(22)

Maksiller sinüs pnömotizasyonunun inferior yönde ilerlemesi sonucu alveoler kret ile sinüs tabanı arasındaki mesafenin azaldığı olgularda, Schneiderian membranın bütünlüğünün korunmuş olması ve alveoler kemiğin yatay yönde yeterli genişliğe sahip bulunması halinde sinüs lifting uygulanabilmektedir. Rezidüel alveoler kemik yüksekliğinin 4 mm ve altında olduğu durumlarda genellikle açık (lateral pencere) tekniği tercih edilirken, 5 mm ve üzerindeki kemik yüksekliğinde kapalı (transkrestal) yaklaşımın uygulanabileceği bildirilmiştir (23)

Bununla birlikte, sinüs lifting işlemi her hasta için uygun olmayabilir ve bazı sistemik ya da lokal durumlarda işlem kontrendike olabilir veya dikkatli bir değerlendirme gerektirir. Sistemik kontrendikasyonlar arasında kontrol altına alınmamış diyabet, osteoporoz veya diğer nedenlerle bifosfonat ya da MRONJ ile ilişkili ilaç kullanımı, ileri derecede immünsupresyon, aktif kemoterapi veya radyoterapi süreci, antikoagülan tedavi altında olmak ve kanama bozuklukları yer almaktadır. Lokal kontrendikasyonlar ise akut ya da kronik maksiller sinüs enfeksiyonları, perforasyon riski yüksek veya ileri derecede kalınlaşmış sinüs mukozası, sinüs tabanında kistik ya da tümöral lezyonların varlığı ve sinüs ostiumunun obstrüksiyonu gibi durumları kapsamaktadır (24,25,26,27)

Ayrıca sigara kullanımı ve yetersiz ağız hijyeni, sinüs lifting sonrasında greft materyalinin entegrasyonunu olumsuz yönde etkileyerek postoperatif enfeksiyon riskini artırabilmektedir. Bu nedenle preoperatif dönemde hastanın ayrıntılı tıbbi öyküsünün alınması, CBCT yardımıyla sinüsün hacimsel ve patolojik açıdan değerlendirilmesi ve endikasyon–kontrendikasyonların multidisipliner bir yaklaşımla analiz edilmesi büyük önem taşır. Uygun hasta seçimi, sinüs lifting işleminin cerrahi başarısını belirleyen en kritik faktörlerden biridir (23)

Sinüs Lift Uygulamasında Kullanılan Cerrahi Yöntemler

Sinüs lifting uygulamaları temel olarak iki ana cerrahi yaklaşım altında incelenmektedir. Bunlar, implant yerleştirilmesinden önce veya implantla eş zamanlı olarak gerçekleştirilebilen **açık (lateral pencere) yaklaşımı** ile osteotomlar aracılığıyla yapılan **kapalı (krestal) yaklaşım** yöntemleridir. (28) Hangi tekniğin tercih edileceği; rezidüel alveoler kemik yüksekliği, kemik yoğunluğu ve planlanan implant boyutları gibi çeşitli kriterler doğrultusunda belirlenmektedir.

Jensen tarafından tanımlanan sınıflamada, standart olarak 10 mm uzunluğundaki bir implant esas alınmış ve implantın kemik içerisinde kalacak kısmının miktarına göre uygun cerrahi yaklaşımın seçilmesi önerilmiştir. (29)

	KEMİK İÇİNDEKİ İMLANT YÜZEYİ(%)	ÖNERİLEN YÖNTEM
≥10 mm	%100	Kapalı (krestal) lifting yöntemi ile aynı seans implant yerleşimi
7 – 9 mm arası	%70 – 90	Kapalı (krestal) lifting yöntemi ile aynı seans implant yerleşimi
4 – 6 mm arası	%40 – 60	Açık (lateral) lifting yöntemi ile aynı seans veya gecikmeli implant yerleşimi
1 – 3 mm arası	%10 – 30	Açık (lateral) lifting yöntemi ile gecikmeli implant yerleşimi

Tablo 2.1. Jensen'in yaptığı kemik içinde kalan implant mesafesine göre sinüs lift yöntemi sınıflaması(29)

Misch ve ark.30 subantral bölgedeki kemik miktarına göre augmentasyon gereksinimini SA1 – SA4 arasında kategorize etmişlerdir.

Tablo 2.2. Subantral kemik miktarına göre sinüs lifting sınıflaması (30)

	SUBANTRAL MESAFESİ	KEMİK ÖNERİLEN YÖNTEM
SA1	12 mm kemik yüksekliği	Sinüs operasyonuna gerek duyulmaz
SA2	10-12 mm kemik yüksekliği	Çoğu zaman sinüs operasyonuna gerek duyulmaz
SA3	5-10 mm kemik yüksekliği yeterli kemik genişliği (6mm)	Kapalı (krestal) yaklaşım ile sinüs lifting yapılabilir
SA4	<5 mm kemik yüksekliği yetersiz kemik genişliği (<5mm)	Açık (lateral) yaklaşım ile sinüs lifting yapılabilir

Kapalı Sinüs Lift Yöntemi (Krestal Yaklaşım)

Kapalı sinüs lift tekniği, sinüs tabanına özel olarak geliştirilmiş künt uçlu osteotomlar yardımıyla, greft materyali kullanılarak veya kullanılmaksızın Schneiderian membranın kontrollü şekilde elevasyonunu amaçlayan bir yöntemdir. Osteotomi, sinüs tabanına yaklaşık 1–1,5 mm mesafede hazırlanır. Osteotomların uca doğru daralan konkav yapısı, kemik dokunun aşındırılarak ilerlemesine olanak tanır. Çekiç yardımıyla iletilen dengeli kuvvetler sonucunda oluşan kemik partikülleri sinüs tabanına doğru sıkıştırılır ve membran elevasyonu sağlanır.(31)

Greft materyali kullanıldığında elde edilen yeni kemik miktarının arttığı ve greftin osteotom ile membran arasında bir bariyer oluşturarak perforasyon riskini azalttığı bildirilmektedir. Ancak bu tekniğin uygulanabilmesi için greft kullanılsa da kullanılsa da minimum 5–6 mm subantral kemik yüksekliği gereklidir.(32)

Rezidüel kemik yüksekliğinin 6 mm'den fazla olduğu olgularda kapalı sinüs lift tekniğinin klinik başarısının yüksek olduğu gösterilmiştir. Diğer cerrahi yöntemlere kıyasla daha az invaziv olması, uygun koşullarda aynı seansta implant yerleştirilebilmesi ve greft gereksiniminin olmaması yöntemin başlıca avantajlarıdır. Buna karşın elde edilen kemik miktarının sınırlı olması, işlemin kör bir alanda gerçekleştirilmesi ve membran perforasyonu riski yöntemin dezavantajları arasında yer almaktadır.(33)

Kapalı Sinüs Liftte Geliştirilmiş Teknikler

Kapalı yaklaşımda membran perforasyon riskini azaltmak amacıyla çeşitli modifiye teknikler geliştirilmiştir:

Hidrolik krestal yaklaşım, yüksek devirli frezler ve sıvı basıncı kullanılarak membranın kontrollü şekilde eleve edilmesini amaçlar. 51 Ancak steril olmayan sıvı kullanımı nedeniyle oluşabilecek riskler göz önünde bulundurularak, daha sonra **hidrodinamik piezoelektrik krestal yaklaşım** tanımlanmıştır. Bu yöntemde piezoelektrik cihaz ile osteotomi yapılır ve steril salin basıncı yardımıyla membran elevasyonu sağlanır.(34)

Antral membran balon elevasyonu, sinüs tabanı altına yerleştirilen balonun serum fizyolojik ile şişirilmesi yoluyla membranın dengeli ve kontrollü şekilde kaldırılmasını hedefler. Hem krestal hem de lateral yaklaşımlarda uygulanabilmektedir.(35)

Kit yardımıyla krestal yaklaşım, osteotom kullanımına gerek duyulmadan özel tasarlanmış cerrahi setler aracılığıyla gerçekleştirilir. İşlem süresinin kısa olması, perforasyon riskinin düşük olması ve septa varlığında dahi uygulanabilirliği yöntemin önemli avantajlarıdır.(31)

Açık Sinüs Lift Yöntemi (Lateral Pencere Yaklaşımı)

Açık sinüs lift veya lateral pencere yaklaşımı, maksiller sinüsün lateral duvarında kemik bir pencere oluşturularak Schneiderian membranın elevasyonu ve elde edilen boşluğun greft materyali ile doldurulması esasına dayanır.

Cerrahi teknik; kret tepesinden yapılan horizontal insizyonu takiben dişsiz alanın mesial ve distalinden vertikal insizyonlarla flebin kaldırılmasıyla başlar. Lateral duvarda genellikle 15–20 mm çapında oval bir pencere rond frezler yardımıyla oluşturulur. (36)

Bu aşamada özel olarak tasarlanmış künt uçlu frezler kullanılarak membranın hasar görmeden superiora doğru elevasyonu sağlanır. Elevasyon miktarı implant yerleşimi için yeterli kemik yüksekliğini oluşturacak düzeyde olmalı, ancak vertikal olarak 15 mm'yi aşmamalıdır.(37)

Greft materyalinin sinüs orta seviyesinin üzerine taşacak şekilde yerleştirilmesinin, membran nekrozu ve geç dönem sinüzit riskini artırabileceği bildirilmiştir.(38)

Tek ve İki Aşamalı Lateral Sinüs Lift

Lateral pencere yaklaşımı tek aşamalı veya iki aşamalı olarak uygulanabilir. Bu kararı belirleyen temel faktörler; alveoler kemiğin genişliği, yoğunluğu ve implantın primer stabilitesinin sağlanabilirliğidir. Primer stabilitenin sağlandığı ve rezidüel kemik yüksekliğinin yeterli olduğu olgularda tek aşamalı yöntem tercih edilebilir.(39)

İki aşamalı yöntemde ise sinüs elevasyonu ve greftleme sonrası 6–9 aylık osteointegrasyon süresi beklenir ve implant yerleştirilmesi ikinci bir cerrahiyle gerçekleştirilir. Çalışmalar, iki aşamalı yöntemin uzun dönem implant sağkalım oranlarının daha yüksek olduğunu göstermektedir.(33,40)

Komplikasyonlar

Lateral pencere yaklaşımında intraoperatif dönemde en sık karşılaşılan komplikasyon sinüs membranı perforasyonudur. Bunun dışında kanama, bukkal flep yırtılması, sinir hasarı, greft veya implantın sinüs boşluğuna kaçması gibi komplikasyonlar görülebilir.(41)

Postoperatif erken dönemde insizyon hattı açılması, enfeksiyon, hematoma ve burun kanaması ortaya çıkabilirken; geç dönemde greft veya implant kaybı, oroantral fistül ve implant migrasyonu nadir de olsa rapor edilmiştir.(33)

Lateral Yaklaşımında Alternatif Teknikler

- **Piezelektrik kemik cerrahisi**, yumuşak dokuda kesici etki göstermemesi sayesinde membran perforasyon riskini azaltır.(42,43)
- **Trefan osteotomisi**, kısa sürede düzgün sınırlı pencere oluşturulmasına olanak tanır ve çok düşük kemik yüksekliğinde dahi uygulanabilir.44
- **Antral balon tekniği**, özellikle komşu dişler nedeniyle erişimin sınırlı olduğu olgularda tercih edilir. 45
- **DASK sistemi**, elmas uçlu frezler sayesinde düşük sürtünme ile güvenli pencere açılmasını sağlar. 46, 47
- **Bilgisayar destekli cerrahi rehberler**, özellikle antral septa varlığında perforasyon riskini azaltır. 48

Sinüs Lifting Uygulamasına Alternatif Tedavi Yöntemleri

Sinüs lifting, posterior maksillada kemik yüksekliği yetersizliğinde sıklıkla ilk tercih edilen yöntem olmakla birlikte, çeşitli nedenlerle uygulanamadığı durumlarda alternatif tedavi seçenekleri bulunmaktadır.

Kısa İmplantlar

Kısa implantlar, sinüs lifting gibi ileri cerrahi girişimlere olan ihtiyacı azaltarak daha az invaziv bir tedavi sunar. Güncel çalışmalar, 6 mm uzunluğundaki implantların dahi uygun vakalarda tatmin edici klinik sonuçlar verdiğini göstermektedir. (49,50)

Açılı İmplantlar

Sinüs sınırlarına paralel veya açılı yerleştirilen implantlar, augmentasyon gereksinimi olmadan yeterli kemik-implant temasının sağlanmasına olanak tanır. (51)

Kısa Ark ve Distal Kantilever Uygulamaları

Fonksiyonel diş sayısının azaltılmasına dayanan bu yaklaşım, anatomik kısıtlılıkların bulunduğu hastalarda başarılı bir rehabilitasyon alternatifi sunar. (51)

Zigoma İmplantları

İleri derecede rezorbe maksillalarda veya maksiller rezeksiyon sonrası vakalarda kullanılan zigoma implantları, sinüs liftinge kıyasla daha kısa sürede protetik aşamaya geçilmesini sağlar; ancak ileri cerrahi deneyim gerektirir. (52)

Graftless (Greftsiz) Sinüs Lifting

Graftless sinüs lifting, Schneiderian membranın elevasyonu ile subantral boşlukta doğal kan pıhtısının osteojenik potansiyelinden yararlanılarak yeni kemik oluşumunun hedeflendiği minimal invaziv bir cerrahi yaklaşımdır. Bu teknik, hem lateral pencere hem de transkrestal (krestal) yaklaşımlar aracılığıyla uygulanabilmekte olup, uygun hasta seçimi ve sinüs membran bütünlüğünün korunması koşuluyla kemik grefti kullanılmaksızın anlamlı vertikal kemik kazanımı ve yüksek implant sağkalım oranları bildirilmiştir (53,54,55).

Graftless yaklaşımın biyolojik temelini, membran elevasyonu sonrası oluşan kapalı subantral boşlukta meydana gelen kan pıhtısının doğal bir iskelet (scaffold) görevi görmesi ve Schneiderian membranın osteoprogenitör potansiyelinin kemik rejenerasyonunu desteklemesi oluşturmaktadır (56,57). Bununla birlikte literatürde, prospektif randomize kontrollü çalışmaların sınırlı olduğu ve elde edilen sonuçların cerrahi teknik, rezidüel kemik yüksekliği, kullanılan yardımcı materyaller (örneğin kollajen süngerler veya platelet-rich fibrin) ve takip süresi gibi değişkenlerden etkilenebileceği vurgulanmaktadır (58). Klinik uygulamada graftless sinüs lifting, greft materyali kullanımına bağlı morbiditeyi ve maliyeti azaltmak isteyen uygun seçilmiş hastalarda etkili bir alternatif olarak değerlendirilebilir; ancak işlem öncesinde maksiller sinüs anatomisinin ve patolojik durumların CBCT ile ayrıntılı şekilde değerlendirilmesi önerilmektedir.

Sinüs Lifting Uygulamalarında Kullanılan Greft Materyalleri

Sinüs lifting cerrahisinde kullanılan greft materyallerinin temel amacı, Schneiderian membran elevasyonu sonrası oluşturulan subantral boşlukta hacim stabilitesini sağlamak ve yeni kemik oluşumunu desteklemektir. Bu amaçla otogreftler, allogreftler, ksenogreftler ve alloplastik materyaller yaygın olarak kullanılmaktadır. Otogreftler osteojenik, osteoindüktif ve osteokondüktif özellikleri nedeniyle “altın standart” olarak kabul edilmekle birlikte, donör saha morbiditesi ve sınırlı miktar dezavantajları bulunmaktadır (59). Ksenogreftler ve alloplastik materyaller ise hacim stabiliteilerinin yüksek olması ve rezorpsiyon hızlarının yavaş olması nedeniyle sinüs lifting işlemlerinde sıklıkla tercih edilmektedir. Güncel literatür, farklı greft materyallerinin implant sağkalım oranları açısından benzer klinik başarılar sunduğunu bildirmektedir (60).

Sinüs Lifting Uygulamalarında Görülen Komplikasyonlar

Sinüs lifting cerrahisinde en sık karşılaşılan komplikasyon Schneiderian membran perforasyonudur ve literatürde görülme sıklığı %10–35 arasında bildirilmektedir (61). İntraoperatif komplikasyonlar arasında kanama, flep yırtılması, sinüs içi greft veya implant migrasyonu yer alırken; erken postoperatif dönemde enfeksiyon, hematoma, insizyon hattı açılması ve burun kanaması görülebilmektedir. Geç dönem komplikasyonlar ise greft rezorpsiyonu, implant kaybı, kronik sinüzit ve oroantral fistül oluşumu şeklinde ortaya çıkabilir (62). Komplikasyon riskinin azaltılmasında detaylı preoperatif CBCT değerlendirmesi, doğru cerrahi teknik seçimi ve cerrahın deneyimi kritik öneme sahiptir.

Sinüs Lift Sonrası İyileşme Süreci

Sinüs lifting uygulaması sonrası iyileşme süreci, cerrahi tekniğe, kullanılan greft materyaline ve hastanın sistemik durumuna bağlı olarak değişkenlik gösterebilir. Postoperatif dönemde ilk günlerde hafif–orta derecede ödem, ekimoz ve hassasiyet normal kabul edilirken, bu bulgular genellikle 7–10 gün içerisinde geriler. Schneiderian membranın bütünlüğünün korunması ve sinüs fizyolojisinin bozulmaması, greft materyalinin stabilizasyonu ve yeni kemik oluşumu açısından kritik öneme sahiptir. Greftin vaskülarizasyonu ve olgun kemik dokusuna dönüşümü ortalama 6–9 aylık bir süreyi kapsar. Bu süreçte enfeksiyon gelişmemesi, sinüs ostiumunun açıklığının korunması ve hastanın postoperatif bakım talimatlarına uyumu, cerrahi başarının temel belirleyicileri arasında yer almaktadır (59,63).

Sinüs Lift Sonrası Kullanılan İlaçlar

Sinüs lifting cerrahisi sonrasında enfeksiyon riskini azaltmak, postoperatif ağrı ve inflamasyonu kontrol altına almak ve sinüs fizyolojisini korumak amacıyla farmakolojik destek önerilmektedir. En sık kullanılan ilaçlar geniş spektrumlu antibiyotiklerdir ve genellikle cerrahi sonrası 5–7 gün süreyle reçete edilir. Analjezik ve nonsteroid antiinflatuar ilaçlar (NSAİİ), postoperatif ağrı ve ödemin kontrolünde etkilidir. Ayrıca, nazal mukozal ödemi azaltarak sinüs ostiumunun açıklığını korumak amacıyla topikal veya sistemik nazal dekonjestanlar kullanılabilir. Antihistaminik ilaçlar, özellikle alerjik rinit öyküsü bulunan hastalarda mukozal ödemin kontrolünde destekleyici rol oynar (64,65). İlaç seçimi ve kullanım süresi hastanın sistemik durumu ve cerrahi işlemin kapsamına göre bireyselleştirilmelidir.

Sinüs Lift Sonrası Uygun Postoperatif Bakım

Sinüs lifting operasyonu sonrası uygun postoperatif bakım, greft stabilitesi ve cerrahi başarının sürdürülebilmesi açısından kritik öneme sahiptir. Hastalara ilk 10–14 gün boyunca burun sümürmekten, hapşırırken ağız kapatmaktan ve sinüs içi basıncı artıracak manevralardan kaçınmaları önerilmelidir. Sigara kullanımı, mukozal iyileşmeyi ve greft entegrasyonunu olumsuz etkilediğinden kesin olarak sınırlandırılmalıdır. Ağız hijyeninin korunması amacıyla cerrahi saha dışındaki bölgelerde dikkatli fırçalama ve antiseptik ağız gargaralarının kullanımı önerilir. Soğuk uygulama, başın hafif elevasyonda tutulması ve fiziksel eforun sınırlandırılması ödem ve hematoma oluşumunu azaltmaktadır (66). Düzenli klinik ve radyolojik kontroller, olası erken ve geç dönem komplikasyonların zamanında tespit edilmesini sağlar.

Kaynakça;

1. Garant P. Epithelial mesenchymal morphogenic regulation of odontogenesis. Oral cells and tissues. Chicago, IL: Quintessence Publ 2003;7-11.
2. Kwak H, Park H, Yoon H, Kang M, Koh K, Kim HJ. Topographic anatomy of the inferior wall of the maxillary sinus in Koreans. Int J Oral Maxillofac Surg 2004;33(4):382-88.
3. Wolff J. Das gesetz der transformation der knochen. Dtsch Med Wochenschr 1893;19(47):1222-24.
4. Misch CE. Prosthetic options in implant dentistry. Contemporary implant dentistry 1999;3105-26.
5. Choi Y-J, Jun S-H, Song Y-D, Chang M-W, Kwon J-J. CT scanning and dental implant. CT scanning-Techniques and Applications 2011.
6. Lekholm U. Patient selection and preparation. Tissue integrated prostheses: osseointegration in clinical dentistry/Quintessence 1985.
7. Gasparini G, Boniello R, Saponaro G, Marianetti TM, Foresta E, Torroni A, Longo G, Azzuni C, Cervelli D, Pelo S. Long Term Follow-Up in Inferior Alveolar Nerve Transposition: Our Experience. BioMed Res Int 2014;2014(1):170602.
8. Ji C. A classification of the edentulous jaws. Int J Oral Maxillofac Surg 1988;17232-36.
9. Testori T. Maxillary sinus surgery: Anatomy and advanced diagnostic imaging. Int J Oral Maxillofac Implants 2011;3(1):18-25.
10. Whyte A, Boeddinghaus R. The maxillary sinus: physiology, development and imaging anatomy. Dentomaxillofac Radiol 2019;48(8):20190205.
11. Scarfe W, Langlais R, Ohba T, Kawamata A, Maselle I. Panoramic radiographic patterns of the infraorbital canal and anterior superior dental plexus. Dentomaxillofac Radiol 1998;27(2):85-92.
12. Lantos J, Pearlman A, Gupta A, Chazen J, Zimmerman R, Shatzkes D, Phillips C. Protrusion of the infraorbital nerve into the maxillary sinus on CT: prevalence, proposed grading method, and suggested clinical implications. Am J Neuroradiol 2016;37(2):349- 53.
13. Cavalcanti MC, Guirado TE, Sapata VM, Costa C, Pannuti CM, Jung RE, César Neto JB. Maxillary sinus floor pneumatization and alveolar ridge resorption after tooth loss: a cross-sectional study. Braz Oral Res 2018;32e64.
14. Maestre-Ferrín L, Galán-Gil S, Rubio-Serrano M, Peñarrocha-Diago M, Peñarrocha-Oltra D. Maxillary sinus septa: a systematic review. Med Oral Patol Oral Cir Bucal 2010;15(2):e383-6.
15. Przysańska A, Kulczyk T, Rewekant A, Sroka A, Jończyk-Potoczna K, Lorkiewicz-Muszyńska D, Gawriołek K, Czajka-Jakubowska A. Introducing a simple method of maxillary sinus volume assessment based on linear dimensions. Ann Anat- Anat Anz 2018;21547-51.

16. Danesh-Sani SA, Loomer PM, Wallace SS. A comprehensive clinical review of maxillary sinus floor elevation: anatomy, techniques, biomaterials and complications. *Br J Oral Maxillofac Surg* 2016;54(7):724-30.
17. Wang H-L. Accuracy of Schneiderian membrane thickness: a cone-beam computed tomography analysis with histological validation. 2016.
18. Kim SH, Kim KH, Seo BM, Koo KT, Kim TI, Seol YJ, Ku Y, Rhyu IC, Chung CP, Lee YM. Alveolar bone regeneration by transplantation of periodontal ligament stem cells and bone marrow stem cells in a canine peri-implant defect model: a pilot study. *J Periodontol* 2009;80(11):1815-23.
19. Kalyvas D, Kapsalas A, Paikou S, Tsiklakis K. Thickness of the Schneiderian membrane and its correlation with anatomical structures and demographic parameters using CBCT tomography: a retrospective study. *Int J Implant Dent* 2018;41-8.
20. Whyte A, Boeddinghaus R. Imaging of odontogenic sinusitis. *Clin Radiol* 2019;74(7):503-16.
21. Marquez, Y. M., et al. (2008). Anatomy and physiology of the paranasal sinuses. *Otolaryngologic Clinics of North America*, 41(1), 1–20.
22. Alsharekh, M. S., Almutairi, A. A., Jahlan, A. S., Alhazani, A., Almohaimeed, S. M., Aljnoubi, L. A., AlGhamdi, G. A., AlBenyan, T. T., Alduhyaman, S. F., Alnaffaie, N. M., & Altalhi, A. M. (2024). *Evolving techniques and trends in maxillary sinus lift procedures in implant dentistry: A review of contemporary advances*. *Cureus*, 16(10), e71424.
23. Molina, A., Valenzuela, C., & Hernández, M. (2022). Contraindications and complications in maxillary sinus augmentation procedures: A clinical analysis. *International Journal of Oral and Maxillofacial Surgery*, 51(4), 456–463.
24. Hammuda, H. A., & Ghoneim, A. A. (2021). Maxillary sinus floor elevation: Systemic and local considerations. *Oral Surgery, Oral Medicine, Oral Pathology and Oral Radiology*, 132(1), 17–25.
25. Kaufman, H. (2003). Maxillary sinus augmentation: indications, contraindications, techniques, and complications. *Periodontology 2000*, 33(1), 26–38.
26. Leung, R. C. (2021). Local factors influencing sinus lift outcomes: A review. *Journal of Oral Implantology*, 47(5), 415–423.
27. Scaini, M. C., de Melo, G., & de Araújo Nogueira, R. (2025). Anatomical and pathological considerations in maxillary sinus augmentation: A scoping review. *Clinical Oral Implants Research*, 36(2), 221–234.
28. Lundgren S, Cricchio G, Hallman M, Jungner M, Rasmusson L, Sennerby L. Sinus floor elevation procedures to enable implant placement and integration: techniques, biological aspects and clinical outcomes. *Periodontol 2000* 2017;73(1):103-20.
29. Jensen O, Garlini G, Bilk D, Peters F. Use of alloplasts for sinus floor grafting. En: Jensen OT. The sinus bone graft. Quintessence: Chicago 2006;201-9.
30. Misch CE. Contemporary implant dentistry. *Implant Dent* 1999;8(1):90.
31. Kim Y-K, Lee J-Y, Park J-W, Kim S-G, Oh J-S. Sinus membrane elevation by the crestal approach using a novel drilling system. *Implant Dent* 2017;26(3):351-56.

32. Tatum Jr H. Maxillary and sinus implant reconstructions. *Dent Clin N Am* 1986;30(2):207-29.
33. Güven O, Kaymak TE. İmplantolojide maksiller sinüsün önemi ve sinüs lifting işlemleri. *Türk Klinikleri J Med Sci* 2010;1(1):31-39.
34. Chen L, Cha J. An 8-year retrospective study: 1,100 patients receiving 1,557 implants using the minimally invasive hydraulic sinus condensing technique. *J Periodontol* 2005;76(3):482-91.
35. Soltan M, Smiler D, Ghostine M, Prasad HS, Rohrer MD. Antral membrane elevation using a post graft: a crestal approach. *Gen Dent* 2012;60(2):e86-94.
36. Raghoobar G, Brouwer TJ, Reintsema H, Van Oort R. Augmentation of the maxillary sinus floor with autogenous bone for the placement of endosseous implants: a preliminary report. *J Oral Maxillofac Surg* 1993;51(11):1198-203.
37. Watzek G, Ulm CW, Haas R. Anatomic and physiologic fundamentals of sinus floor augmentation. *The Sinus Bone Graft* 1999;35-36.
38. Van Den Bergh JP, Ten Bruggenkate CM, Disch FJ, Tuinzing DB. Anatomical aspects of sinus floor elevations. *Clin Oral Implants Res* 2000;11(3):256-65.
39. Misch C. The maxillary sinus lift and sinus graft surgery. *Contemporary*
40. Jensen O. The sinus bone graft: Quintessence Pub. 2006.
41. Viña-Almunia J, Peñarrocha-Diago M, Peñarrocha-Diago M. Influence of perforation of the sinus membrane on the survival rate of implants placed after direct sinus lift. Literature update. *Med Oral Patol Oral Cir Bucal* 2009;14(18):19.
42. Vercellotti T, De Paoli S, Nevins M. The piezoelectric bony window osteotomy and sinus membrane elevation: introduction of a new technique for simplification of the sinus augmentation procedure. *Int J Periodontics Restor Dent* 2001;21(6):561-68.
43. Torrella F, Pitarch J, Cabanes G, Anitua E. Ultrasonic osteotomy for the surgical approach of the maxillary sinus: a technical note. *Int J Oral Maxillofac Implants* 1998;13(5).
44. Emtiaz S, Caramês JM, Pragosa A. An alternative sinus floor elevation procedure: trephine osteotomy. *Implant Dent* 2006;15(2):171-77.
45. Soltan M, Smiler DG. Antral membrane balloon elevation. *J Oral Implantol* 2005;31(2):85-90.
46. Wallace SS, Tarnow DP, Froum SJ, Cho S-C, Zadeh HH, Stoupel J, Del Fabbro M, Testori T. Maxillary sinus elevation by lateral window approach: evolution of technology and technique. *J Evid Based Dent Pract* 2012;12(3):161-71.
47. Lozada JL, Goodacre C, Al-Ardah AJ, Garbacea A. Lateral and crestal bone planing antrostomy: a simplified surgical procedure to reduce the incidence of membrane perforation during maxillary sinus augmentation procedures. *J Prosthet Dent* 2011;105(3):147-53.
48. Osman AH, Mansour H, Atef M, Hakam M. Computer guided sinus floor elevation through lateral window approach with simultaneous implant placement. *Clin Implant Dent Relat Res* 2018;20(2):137-43.
49. Rossi F, Lang NP, Ricci E, Ferraioli L, Marchetti C, Botticelli D. Early loading of 6-mm-short implants with a moderately rough surface supporting single crowns—a prospective 5-year cohort study. *Clin Oral Implants Res* 2015;26(4):471-77.

50. Renouard F, Nisand D. Impact of implant length and diameter on survival rates. *Clin Oral Implants Res* 2006;17(S2):35-51.
51. Testori T, Del Fabbro M, Weinstein R, Wallace S. Maxillary sinus surgery and alternatives in treatment. 2009.
52. Malevez C, Abarca M, Durdu F, Daelemans P. Clinical outcome of 103 consecutive zygomatic implants: a 6–48 months follow-up study. *Clin Oral Implants Res* 2004;15(1):18-22.
53. Bruschi, G. B., Crespi, R., Cappare, P., & Gherlone, E. (2012). Transcrestal sinus floor elevation: A retrospective study of 46 patients with 81 implants placed without bone grafting. *Clinical Implant Dentistry and Related Research*, 14(1), 1–8.
54. Falah, M., Srouji, S., & Greenberg, G. (2016). Graftless sinus augmentation with simultaneous dental implants: A clinical and radiographic study. *International Journal of Oral and Maxillofacial Surgery*, 45(9), 1147–1152.
55. Pinchasov, G. (2014). Graft-free sinus augmentation procedure: A literature review. *Journal of Oral Implantology*, 40(1), 67–72.
56. Parra, M., Chan, H. L., Wang, H. L., & Suarez, F. (2017). Biological basis for graftless sinus floor elevation: A systematic review. *Journal of Periodontology*, 88(3), 316–326.
57. Silva, L. F. F., de Lima, V. N., Faverani, L. P., & Okamoto, R. (2016). Maxillary sinus lift surgery—With or without graft material? A systematic review. *International Journal of Oral and Maxillofacial Surgery*, 45(11), 1570–1576.
58. Spinelli, D., de Tullio, I., & Stacchi, C. (2016). Transcrestal guided sinus lift without grafting materials: A prospective clinical study. *Clinical Oral Implants Research*, 27(11), 1391–1396.
59. Jensen, O. T., Shulman, L. B., Block, M. S., & Iacono, V. J. (1998). Report of the sinus consensus conference of 1996. *International Journal of Oral & Maxillofacial Implants*, 13(Suppl), 11–45.
60. Danesh-Sani, S. A., Wallace, S. S., & Tarnow, D. P. (2017). Maxillary sinus grafting materials: A systematic review. *Implant Dentistry*, 26(2), 260–270.
61. Pikos, M. A. (2008). Maxillary sinus membrane repair: Update on technique for large and complete perforations. *Implant Dentistry*, 17(1), 24–31.
62. Wallace, S. S., & Froum, S. J. (2003). Effect of maxillary sinus augmentation on the survival of endosseous dental implants. *Annals of Periodontology*, 8(1), 328–343.
63. Wallace, S. S., & Froum, S. J. (2003). Effect of maxillary sinus augmentation on the survival of endosseous dental implants: A systematic review. *Annals of Periodontology*, 8(1), 328–343.
64. Pjetursson, B. E., Tan, W. C., Zwahlen, M., & Lang, N. P. (2008). A systematic review of the success of sinus floor elevation and survival of implants inserted in combination with sinus floor elevation. *Journal of Clinical Periodontology*, 35(Suppl. 8), 216–240. <https://doi.org/10.1111/j.1600-051X.2008.01272.x>
65. Testori, T., Wallace, S. S., Trisi, P., Capelli, M., & Del Fabbro, M. (2015). Effect of maxillary sinus floor augmentation on implant survival: A systematic review. *International Journal of Oral and Maxillofacial Surgery*, 44(3), 377–385.

66. Wallace, S. S., & Froum, S. J. (2003). Effect of maxillary sinus augmentation on the survival of endosseous dental implants. *Annals of Periodontology*, 8(1), 328–343.

BÖLÜM 6

AŞIRI ATROFİK ÇENELERİN SABİT PROTETİK REHABİLİTASYONUNDA NON-OGMENTİF İMPLANTASYON ÇÖZÜMLERİ

Atilla Bartu AYDOĞMUŞ¹

¹ Arş. Gör. Dt., İzmir Kâtip Çelebi Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi, Ağız Diş ve Çene Cerrahisi Anabilimdalı, Orcid ID: 0009-0003-3000-3392

Giriş

Dişsizlik, özellikle tam dişsizlik sonucunda çenede oluşan kemik (alveoler) atrofi hem yapısal hem de fonksiyonel birçok soruna zemin hazırlar. Bilimsel çalışmalar bu süreci ve olası sonuçlarını aşağıdaki şekilde özetlemektedir:

Dişler çekildiğinde ya da kaybedildiğinde, artık periodontal ligament ve diş kökü vasıtasıyla çene kemiğine iletilen normal fonksiyonel yük ortadan kalkar. Bu durum, Residual Ridge Resorption (RRR) olarak adlandırılan süreçle birlikte alveoler kemiğin hem yüksekliğinde hem de genişliğinde anlamlı kayıplara yol açar. [1] Özellikle çekimi izleyen ilk 3–6 ay içinde kemik genişliğinde %29–63, kemik yüksekliğinde ise %11–22 oranında azalma bildirildiği yayınlanmıştır.

Bu atrofik değişiklikler sadece dişin bulunduğu alveoler prosesi etkilemez; zamanla çenenin genel şekli, yüz alt-üçgeni desteği ve yumuşak doku konturu da değişebilir. Bu durum, uzun süreli tam dişsizlik yaşamış bireylerde çene yapısında “çökme / yüz hattında daralma” olarak tanımlanabilecek estetik ve morfolojik değişikliklere yol açabilir. [2]

Bu kemik atrofisi; protetik rehabilitasyonu ciddi biçimde zorlaştırır. Örneğin, iyi planlanmamış veya eski tip tam protezler (hareketli total protezler) kemik rezorpsiyonunu durduramaz, hatta uzun vadede stabilite sorunlarına yol açabilir. [3]

Yetersiz kemik boyutu hem protez oturmasını bozarak protezin sürekli gevşemesine, uyumsuzluğuna, konfor kaybına neden olur; hem de implant-destekli protez planlanacaksa yeterli kemik genişliği ve yüksekliği olmaması, greftleme, kemik ogmentasyonu veya ileri cerrahi teknikleri gerektirebilir. [4]

Fonksiyonel açıdan ise; dişsizlik ve çene kemiği atrofisi çiğneme verimliliğini ciddi ölçüde azaltabilir. Bazı çalışmalarda edentul bireylerin çiğneme etkinliklerinin dişli hâle kıyasla belirgin biçimde azaldığı bildirilmiştir. [5] Bu da sindirim sistemine giden gıdaların yeterince parçalanamamasına, dolayısıyla sindirim problemlerine ve beslenme kalitesinde bozulmaya yol açabilir. Ayrıca konuşma fonksiyonu da olumsuz etkilenebilir; dişler ses üretiminde, dudak-yanak desteğinde ve hava akımı yönlendirmesinde rol oynadığından, dişsizlik ve yumuşak/turgor kaybı konuşma netliğini azaltabilir.

Sonuç olarak, dişsizlik yalnızca “eksik diş = eksik estetik” demek değildir. Alveoler kemik atrofisi, çene yapısında biçim değişikliğine, yumuşak doku desteğinde kayba, protetik rehabilitasyonda zorluklara ve nihayetinde çiğneme-sindirim ve konuşma gibi temel oral fonksiyonlarda ciddi bozulmalara yol açabilir.

Diş çekimi sonrasında veya uzun süreli dişsizlik nedeniyle gelişen alveoler rezorpsiyonun önüne geçebilmek için, yeterli kemik yüksekliği ve genişliği mevcutken konvansiyonel endosteal implantların zamanında yerleştirilmesi en etkili yaklaşımlardan biridir; buna rağmen literatür, implantların her zaman rezorpsiyonu tamamen önleyemediğini ve özellikle vertikal kemik kayıplarının devam edebileceğini göstermektedir. [6]

Bu nedenle, erken veya eşzamanlı implant yerleştirme düşünülemeyecek kadar ileri rezorpsiyonun meydana geldiği ya da konvansiyonel implantların daha önce başarısız olduğu durumlarda; implantasyon için önce alveoler kemik hacmini geri kazanmayı amaçlayan

alveolar ridge augmentation (otogreftler, allogreftler, sentetik greft materyalleri ve membranlar ile yönlendirilmiş kemik rejenerasyonu) gibi greftleme prosedürleri sıklıkla gereklidir; bu yaklaşımlar, uygun kemik matriksi ve hacmi sağlanana kadar gecikmiş implant yerleştirmeye izin verir. [7]

Alternatif olarak, ileri atrofi gösteren maksillada greftleme ve uzun iyileşme sürelerinden kaçınmak veya önceki greft başarısızlıklarını telafi etmek amacıyla zigomatik implantlar, ekstramaxiller zigomatik yaklaşımlar veya açılı (tilted) /uzun implant protokolleri gibi konvansiyonel olmayan rekonstrüktif seçenekler güvenilir ve kanıtlanmış birer alternatif sunar; bu yöntemler özellikle şiddetli posterior maxiller atrofide hızlı fonksiyonel rehabilitasyon olanağı sağlar. [8]

Ayrıca, son yıllardaki sistematik derlemeler; kısa implantların (≤ 6 mm) ve uygun prognostik faktörlerin varlığında diğer minimal invaziv yaklaşımların, geniş kapsamlı greftleme gereksinimini azaltarak kabul edilebilir sağkalım ve kemik düzeyi sonuçları verebildiğini, bu nedenle tedavi planlamasında greftleme ile konvansiyonel implant vs. greftsizlikle kısa/alternatif implant stratejisinin dikkatle karşılaştırılması gerektiğini bildirmektedir. [9]

1. Atrofik çenede anatomik değişiklikler

Cawood ve Howell'ın klasik makalesinde (10), 300 kurutulmuş kafatası üzerinde yapılan bir çalışmada açıklandığı ve sınıflandırıldığı gibi, çenelerin alveolar prosesi, diş kaybının ardından ilerleyici ve öngörülebilir bir biçimde horizontal ve vertikal planda anatomik değişim geçirir.

Cawood ve Howell inceledikleri rezorpsiyon paternlerine göre bir diyagram ve sınıflandırma tanımlarlar.

Sınıf I- Dişli.

Sınıf II- Çekim sonrası hemen.

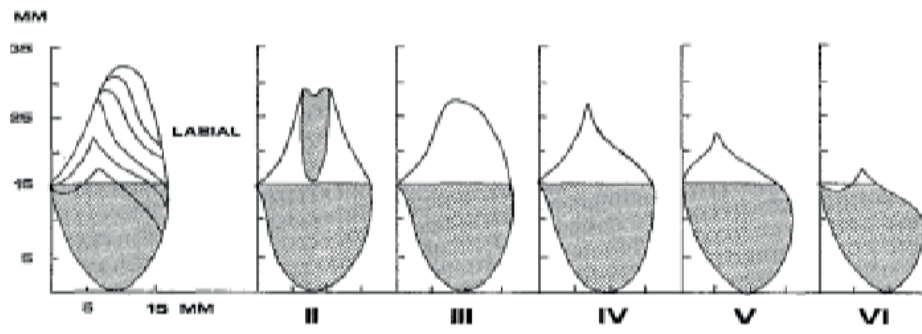
Sınıf III- İyi yuvarlatılmış sırt şekli, yeterli yükseklik ve genişlik.

Sınıf IV- Bıçak kenarı sırt şekli, yeterli yükseklik ve yetersiz genişlik.

Sınıf V- Düz sırt şekli, yetersiz yükseklik ve genişlik.

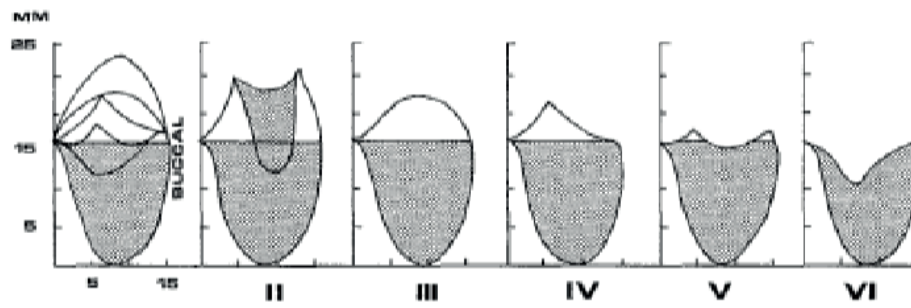
Sınıf VI- Çökük sırt şekli, belirgin bazal kayıp.

ANTERIOR MANDIBLE



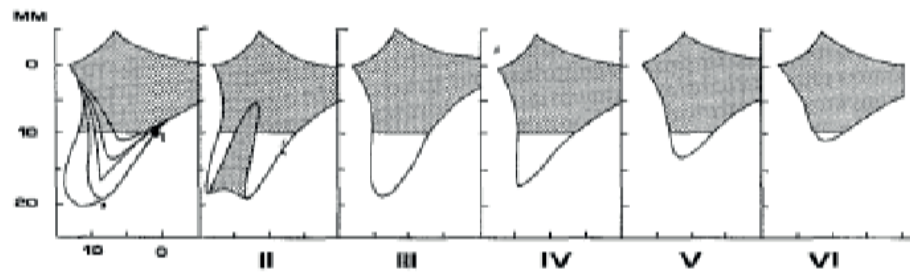
[10]

POSTERIOR MANDIBLE



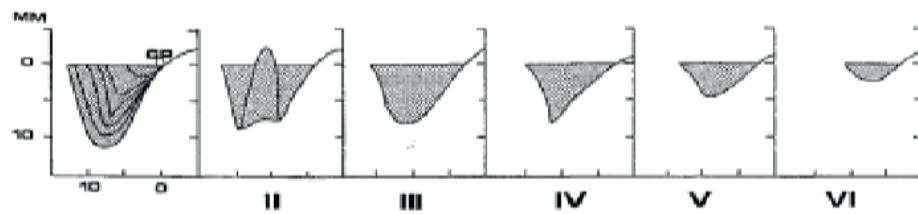
[10]

ANTERIOR MAXILLA



[10]

POSTERIOR MAXILLA



[10]

İleri çene atrofi olgularında ogmentasyon ve rekonstrüksiyon yöntemleri (vertikal greftleme, onlay blok greftler, yönlendirilmiş kemik rejenerasyonu (YKR), sinüs tabanı yükseltmeleri vb.) kemik hacmini yeniden sağlama potansiyeline rağmen klinik uygulamada belirgin dezavantajlar taşır. Öncelikle dikey ogmentasyon teknikleri genel olarak yüksek ve değişken komplikasyon oranları gösterir; örneğin çalışmalar vertikal kazanç sağlanan olgularda distraksiyon osteogenezi, blok greft ve YKR için sırasıyla yaklaşık %51, %38 ve %17 civarında komplikasyon bildirmiştir, bu da büyük kemik kazançlarının öngörülemezliğini ve işlem başarısının riskini vurgular. [11]

Örneğin sinüs tabanı yükseltmelerinde en sık rapor edilen komplikasyon Schneiderian membran perforasyonudur; perforasyon oranları çalışmalara göre geniş bir aralıkta (yaklaşık %7–56) bildirilmiş olup, membran bütünlüğünün bozulması postoperatif sinüzit, greft kaybı ve artmış rezorpsiyon riskleri ile ilişkilidir. [12]

Bir başka ogmentasyon yöntemi olan otojen kemik greftlerinin kullanımı; alıcının kazanımlarını artırsa da donör alan morbiditesi önemli bir sorundur — anterior iliak veya mandibular ramus bölgelerinden greft alınması; akut ağrı, geçici/kalıcı duyuşal değişiklikler, yara komplikasyonları ve yürüyüş bozukluğu gibi komplikasyon insidansları literatürde anlamlı düzeyde raporlanmıştır. [13]

Ayrıca onlay ogmentasyon yöntemlerinde beklenen hacim kazanımı elde edildikten sonra bile zaman içinde greft rezorpsiyonu sık görülür; bu durum uzun tedavi sürelerini, çok aşamalı cerrahi gereksinimini ve implant yerleştirme ile protetik rehabilitasyonun gecikmesini beraberinde getirir; takip çalışmaları farklılık göstermekle birlikte bazı serilerde uzun dönem implant başarı oranlarının etkilenebildiği gösterilmiştir. [14]

Bunun sonucunda hasta konforu azalır, maliyetler artar ve özellikle sistemik risk faktörleri, tütün kullanımı veya zayıf hasta uyumu varlığında komplikasyon ve başarısızlık olasılığı yükselir; bu nedenlerle güncel literatür, ogmentasyon gerektiren vakalarda alternatif stratejilerin (ör. kısa implantların, zigomatik implantların veya mikrocerrahiyle desteklenen minimal invaziv protokollerin) klinik sonuçlarıyla karşılaştırmalı değerlendirilmesini önermektedir — kısa ve zigomatik implant serileri, uygun seçilmiş olgularda yüksek sağkalım oranları ve daha düşük donör alan morbiditesi sunmaktadır. [15]

Sonuç olarak ileri çene atrofisinde ogmentasyon planlanırken risk/yarar dengesi hasta bazında titizlikle değerlendirilmelidir; hasta bilgilendirmesi, sistemik durumun optimizasyonu, sigara bırakma desteği ve alternatif rekonstrüktif stratejilerin tartışılması gereklidir.

2. Mevcut Maksiller Kemik Hacminin Kullanıldığı İmplantasyon Teknikleri

2.1 Kısa İmplantlar

Erken dönemdeki birçok çalışmada kısa implantlarla daha düşük başarı oranları bildirilmişti, ancak implant yüzey teknolojisindeki gelişmelerle birlikte bu durum artık geçerli değildir. Sonlu elemanlar analizi (FEA), maksimum gerilimin implantın üst 5-6 mm'lik kısmında meydana geldiğini ve gerilimin dağılımı için implant çapının; uzunluğundan daha önemli olduğunu doğrulamaktadır. Yeterli alveolar genişlik ve maksiller sinüse en az 5 mm kemik

kalmışsa, kısa implant kullanımı kemik augmentasyonu ihtiyacını ortadan kaldırabilir. Nisand ve Renouard [16], 2014 yılında kısa ve standart uzunluktaki implantları çeşitli vertikal augmentasyon prosedürleriyle karşılaştıran çok sayıda çalışmayı gözden geçirmiş ve benzer hayatta kalma oranları bulmuştur. Benzer sağkalım oranına karşın; kısa implantların kullanımı, morbiditenin azaldığı, daha hızlı ve daha düşük maliyetli bir tedavi ile sonuçlandığı ve 9780 kısa implanttan oluşan 29 vaka serisi hakkında verilen raporda genel kümülatif sağkalım oranının %96,67 olduğunu buldular.

2.2 Tüberosite İmplantları

Sinüs boşluğunun arkasında yeterli kemik varsa, implant maksiller tüberositeye yerleştirilebilir. Lopez ve ark. [17], 289 implantı olan 113 hastayı izleyen çalışmaları gözden geçirmiş ve 6-144 aylık bir dönemde %94,63'lük bir genel sağkalım oranı bildirmiştir. Bu bölgede Tip III ve IV kemiklerin yaygınlığı nedeniyle, incelenen hiçbir çalışmada implantların hemen yükleme veya işlevine ilişkin bilgi verilmemiştir.

2.3 Pterygoid İmplantlar

Pterigoid implant, sfenoid kemiğin pterygoid plakasına, maksiller ve palatin kemiklerin içinden 35° ile 55° arasında bir açıyla ve 10–20 mm uzunluğunda sabitlenir. 676 hastada toplam 1053 pterigoid implantı hakkında rapor eden çalışmaların gözden geçirilmesinde, Candel ve ark. [18] %90,7'lik bir başarı oranı bildirmiştir. Pterygoid implantlar, yoğun kortikal kemiğe tutundukları için tüberosite implantlarına göre erken yükleme açısından avantajlıdır ancak posterior konumları nedeniyle restorasyonu zor olabilir ve hastanın ağız açıklığı en az 35 mm olmalıdır.

2.4 Açılı İmplantasyon Teknikleri

Günümüzdeki maksiller 'All-on-4' yöntemi, 1977'de Branemark tarafından yapılan ve premaxillaya dikey olarak yerleştirilmiş 4-6 implantın kullanıldığı orijinal çalışmadan evrimleşmiştir; ancak birçok vakada bu, çok uzun bir distal kantilevere neden olmuştur. Bu sorunun üstesinden gelmek için Matteson ve ark. [19] 1999 yılında, posterior implantların maksiller sinüsün ön duvarına paralel bir açıyla yerleştirildiği tekniğin bir modifikasyonunu tanımlamışlardır.

3.4a Trans-sinüs implantasyon

Bu teknik temelde bir açılı implantasyon tekniğidir. Bu teknikte maksiller kretten başlayıp maksiller sinüsün anterior/medial kısmını transverse edecek şekilde angüle edilen ve apikal uçları nazal/ piriform rim ya da anterior sinüs korteksine sabitlenen uzun implantlar kullanılır; amaç, ileri derecede maksiller rezorbsiyon ve geniş sinüs pnömatizasyonu olan olgularda sinüs yükseltme veya geniş greftleme yapmaksızın yeterli ön-arka (A-P) implant dağılımı ve çift/üç kortikal tutunma (krestal + sinüs duvarı + nazal korteks) sağlayarak erken/ anında yükleme ve sabit protetik rehabilitasyon elde etmektir. [20]

Trans-sinüs yaklaşımının modern klinik sistematizasyonunda Ole T. Jensen ve çalışma arkadaşlarının BMP-2 ile kombinasyonunu tanımlayan çalışması ve klinik verileri önemli bir kilometre taşı oluşturur. [21]; bu ve takip eden vaka-serileri (ör. Maló ve arkadaşları) trans-sinüs (veya trans-nasal / trans-sinusal tilted) implantların kısa-orta vadede kabul edilebilir sağkalım oranları ve nispeten düşük sinüs komplikasyonları gösterebildiğini bildirmiştir. [22]

Endikasyonlar arasında:

- (1) Anterior-posterior dağılımın arttırılması gerektiği tam ark rekonstrüksiyonları (All-on-4 gibi),
- (2) Premolar/molar bölgesinde yetersiz alveoler yükseklik ve geniş anterior sinüs pneumatizasyonu (Bedrossian zon I–II atrofisi),
- (3) Greftleme/uzun cerrahi süre/kişisel ya da tıbbi sebeplerle greftten kaçınılmak istendiği durumlar
- (4) Bazı “rescue” olgular (ör. konvansiyonel tilted implant başarısızlığı sonrası) sayılabilir.

Ancak hasta seçimi kritik olup uygun CBCT değerlendirmesi, sinüs anatomisinin (özellikle anterior sinüs duvar-piriform rim ilişkisi) ve yeterli minimum krestal kemik yüksekliğinin (çalışmalarda genelde $\geq 3-5$ mm başlangıç stabilitesi için önerilmiş) değerlendirilmesi gerekir; uzun dönem veriler hâlen sınırlıdır ve sinüs-mukozal reaksiyonlar ile kronik sinüzit riski takip gerektirir. [20]

2.5 Palatinal yaklaşımli implantasyon

Bu teknik ilk olarak Mattsson ve ark. [19] tarafından tanımlanmıştır. Bu çalışmada, atrofik maksilla rehabilitasyonu için palatal yaklaşım tekniği ile 86 implant yerleştirilmiş ve 3 ila 4,5 yıllık takip süresinin ardından sadece 1 implant kaybedilmiş, böylece %99'a yakın bir başarı oranı elde edilmiştir. Bu teknikte implantlar, damak yüzeyinde 2 ila 5 adet ekspoz yiv ile daha palatinize bir konumda yerleştirilir. Kemiğin tüm bukkal kısmı sağlam kalmalıdır, böylece atrofik maksillada implant yerleştirme için frezleme genellikle daha palatal bir yol izler ve böylece maksillanın bukkal kısmının fenestrasyonu ve implantın bukkalden ekspoz olması önlenir.

Palatinal ekspoz derecesi, üst çene kemiği atrofisine bağlı olacaktır. Daha iyi stabilite elde etmek için, genellikle daha kortikal bir kemiğe, burun boşluğunun tabanına mümkün olduğunca yakın olmak için daha uzun implantlar kullanılmalıdır [19].

2.6 Trans-nazal İmplantasyon

Transnazal implant tekniği, anterior maksillanın ileri derecede rezorbe olduğu, alveoler krestte konvansiyonel implant yerleştirmeye yetersiz kemik kaldığı olgularda anterior bölgeye ekstra-uzun veya özel yönlendirilmiş implantlar yerleştirerek nazal/ sinüs duvarı ve komşu kortikal kemiklerden biyomekanik stabilite elde etmeyi amaçlayan bir yöntemdir; modern tanımları ve vaka serileri son 10 yıl içinde artmış olup farklı gruplar tarafından teknik varyasyonları (ör. “Z-point / Z-fixture”, Vanderlim protokolleri, trans-sinüs/ trans-nasal uygulamalar) ile raporlanmıştır. [23]

Endikasyon olarak; [24]

- 1) Anterior maksillada yeterli alveoler kemik bulunmaması,
- 2) Posterior bölgede tek ya da çift zigoma implant ile kombine edilerek tüm ark rekonstrüksiyonu gereksinimi (ör. quad-zygomatikten kaçınma),

3) Hastanın greftleme veya uzun süreli augmentasyon istememesi/uygun olmaması,

4) İmmediat yükleme hedeflenen tam-ark rehabilitasyonları sayılabilir.

Avantajları arasında greft gereksinimini azaltabilmesi, cerrahi morbiditenin bazı durumlarda düşük olması, anterior ankraj sunarak yapısal destek sağlaması ve zigoma sayısını azaltabilme potansiyeli; dezavantajları ise antrum/nazal kavite penetrasyonu, sinüs ve nazal mukozaya bağlı komplikasyon riski, cerrahi teknik hassasiyeti, uzun-dönem verilerin hâlâ nispeten sınırlı olması ve bazı anatomilerde kontrendike oluşudur. [20]

Uygulama prensibi özetle şu şekildedir: Preoperatif değerlendirme için ayrıntılı CBCT incelemesi ile nazal kavite, maksiller sinüs, Z-point ve nazal septum ilişkileri değerlendirilir; cerrahi planlamada implantın giriş noktası, açısı ve uzunluğu belirlenir; intraoperatif olarak lokal veya genel anestezi altında alveoler krestten ya da uygun anterior giriş noktasından uzun implant osteotomisi yapılır ve implant nazal/sinüs tabanı üzerinden ileri doğru yönlendirilip kortikal ankraj elde edilecek şekilde yerleştirilir; gerekirse eş zamanlı sinüs tabanının minimal elevasyonu, membran koruması veya nazal mukoza dikkatli korunarak (veya gerektiğinde rekonstrüksiyonla) yükleme planlanır. Sonuç kanıtları (vaka-serileri ve retrospektif çok merkezli çalışmalar) tekniğin belirli seçilmiş olgularda güvenilir bir anterior ankraj alternatifi olabileceğini göstermekte, ancak daha geniş kohortlar ve uzun-dönem takipler gerektiği vurgulanmaktadır. [25]

2.7 Zigomatik İmplantasyon

Zigomatik implant tekniği, Per-Ingvar Brånemark ve çalışma arkadaşları tarafından atrofik ya da maksillektomi sonrası maksillanın rekonstrüksiyonunda kullanılmak üzere geliştirilen ve ilk olarak literatüre 1998 civarında tanıtılan uzun, zigoma kemiğine ankraj sağlayan implant konseptine dayanmaktadır; Brånemark'ın tanımladığı zigomatik fiktürler, özellikle posterior maksillada yeterli alveolar kemik bulunmadığında geleneksel greftleme gereksinimini ortadan kaldıran “graft-free” bir alternatif olarak sunulmuştur. [26,27]

Endikasyonlar arasında aşırı derecede atrofik üst çene (özellikle posterior bölgede yetersiz kemik yüksekliği), başarısız greft/implant tedavileri, maksillektomi ile oluşan defektlerin rekonstrüksiyonu ve radyoterapi sonrası rekonstrüksiyon gibi durumlar sayılmaktadır; bununla birlikte literatürde “aşırı atrofi” tanımının çalışmalara göre değiştiği ve açık, standart bir sınırın halen tartışmalı olduğu vurgulanmıştır. [26,27]

Tekniğin avantajları; greft ihtiyacını azaltması veya ortadan kaldırması, tedavi süresini kısaltma ve çoğu vakada hemen yükleme ile erken fonksiyon sağlamaya imkân tanınmasıdır; ayrıca zigoma kemiğinin yüksek kortikal yoğunluğu uzun implantlarda güvenilir bir primer stabilite sunar. [26]

Dezavantajlar ve riskler arasında maksiller sinüzit, implant pozisyonlamasına bağlı yumuşak doku sorunları, nadiren zigoma kırığı veya orbita/nazal yapıların travmatizasyonu gibi cerrahi komplikasyonlar ile proksimal (koronal) bölgede osseointegre olmama, protetik zorluklar ve uygulayıcıya bağlı öğrenme eğrisi sayılabilir; bu nedenle işlem ileri cerrahi deneyim, dikkatli

üç-boyutlu planlama ve gerektiğinde bilgisayar destekli rehberlik veya navigasyon ile yapılmalıdır. [28]

2.8 Subperiosteal İmplantasyon

Subperiosteal implantlar, alveolar kretin üzerine periost altına yerleştirilen ve kemik içine yerleştirilmeyen metal bir çerçeve aracılığıyla protetik yük taşıyan bir implant tipidir. Tarihsel olarak bu yaklaşım ilk olarak 1940'larda İsveç'te Dahl tarafından tanımlanmış; daha sonra Gershkoff ve Goldberg gibi isimlerin çalışmalarında özellikle çene altı ve maksillanın atrofik vakalarında kullanımı raporlanmıştır. [29]

Bu implantlar, ileri derecede kemik kaybı nedeniyle konvansiyonel endosseöz implant uygulamasının mümkün olmadığı veya kemik ogmentasyonun hastaya uygun olmadığı vakalarda; yaşlı, sistemik komorbiditeleri olan veya daha az invaziv bir çözüm tercih eden hastalarda özellikle endikedir. [30]

Avantajları arasında kemik grefti gerektirmemesi, atrofik maksillanın hızlı protetik rehabilitasyonuna imkân vermesi ve dijital tasarım/3D baskı ile kişiye özel-üretimin günümüzde uygulanabilir hale gelmesi sayılabilir. [31]

Dezavantajları ise tarihsel olarak yüksek komplikasyon (enfeksiyon, çerçeve kırılması, yumuşak doku problemleri), uzun dönem başarısızlık oranları ve peri-implant yumuşak doku sorunları iken; güncel literatürde dijital iş akışlarının kısa-orta dönem sonuçları iyileştirse de titiz hasta seçimi, cerrahi hassasiyet ve uygun protetik tasarım gerektiği vurgulanmaktadır. [30,32]

Uygulama günümüzde genellikle üç aşamalıdır:

- 1) Detaylı klinik ve CBCT tabanlı planlama ile maksillofasiyal anatominin değerlendirilmesi ve dijital model oluşturma,
- 2) Kişiye özel çerçevenin CAD tasarımı ve (güncel yaklaşımlarda) titanyumun selektif lazer eritme (SLM) ile 3D baskısı veya hassas dökümü,
- 3) Subperiosteal düzeyde insizyon, periost elevasyonu, çerçevenin oturtulması ve yumuşak doku kapatılması ile cerrahi yerleştirme; sonrası ise protez bağlantılarının hazırlanması ve yakın takip ile mümkündür.

Bu modern, dijital yaklaşımlar geleneksel dezavantajları azaltma potansiyeline sahip olmakla birlikte, uzun dönem güvenilirlik ve malzeme-doku etkileşimleri açısından daha fazla prospektif veriye ihtiyaç vardır. [33]

3. Mevcut Mandibular Kemik Hacminin Kullanıldığı İmplantasyon Yöntemleri

3.1 Kısa İmplantlar

Atrofik mandibulada kısa implantların (genellikle ≤ 8 mm olarak tanımlanan) kullanımı, vertikal kemik yüksekliğinin yetersiz olduğu ve ileri greftleme/geniş ogmentasyonun hasta için daha yüksek morbidite, maliyet veya cerrahi risk yaratacağı durumlarda tercih edilen minimal invaziv bir rehabilitasyon stratejisidir. Kısa implant kavramı üzerindeki terminoloji zaman içinde değişmiş; 2016 Avrupa konsensüsü ve sonraki sistematik derlemeler, intraosseöz uzunluğu ≤ 8 mm olan implantları “kısa” olarak sınıflandırmayı önermiştir.

Atrofik mandibulalarda, en büyük zorluk mental foramenin distalindeki posterior segmentte ortaya çıkar. İmplantasyon bölgesinde yeterli genişlik olmalı ve sinir kanalı üzerindeki kalan kemik yüksekliği en az 8 mm (6 mm implant + 2 mm güvenlik bölgesi) olmalıdır. Bu tarz implantlar kullanılırken kısa intrabony yüzey alanı nedeniyle primer stabilite ve biyomekanik yük dağılımı açısından dikkat gerektirmesi, protetik yükleme ve okluzal planlamada titiz davranılmasının gerekmesi, kantileverin sınırlandırılması gibi limitasyonlar devreye girer. [34]

3.2 Sinirin Yeniden Konumlandırılması

Sinir yeniden konumlandırma, geleneksel implant yerleştirme için sinir üzerinde yeterli kemik yüksekliği olmayan hastaların posterior mandibulasına implant yerleştirilmesini sağlayan yöntemlerden biridir. Lateralizasyon veya transpozisyon ile gerçekleştirilebilir. Lateralizasyonda, implant yerleştirme sırasında sinir açığa çıkarılır ve lateral olarak retrakte edilir. Ardından implantlara yaslanacak şekilde serbest bırakılır. Transpozisyonda, sinirin tamamen yeni, daha posterior bir pozisyona çekilebilmesi için mental foramen osteotomiye dahil edilir.

Vetromilla ve ark. [35], her iki sinir yeniden konumlandırma yöntemini de ele alan çalışmaları gözden geçirmiştir. Lateralizasyon uygulanan hastaların %3,4'ünde ve transpozisyon uygulanan hastaların %22,1'inde kalıcı nörosensöriyal bozukluklar gözlemlenmiştir. Piezoelektrik cihazların kullanımı, standart döner cihazlara kıyasla yaralanma riskini azaltabilir, ancak bu konuda daha fazla çalışma yapılması gerekmektedir.

İmplant osseointegrasyonu ile ilgili lateralizasyonun başarı oranı %93,8 ile %100 arasında olduğu bildirilmiştir.

3.3 Açılı İmplantasyon Yöntemleri

Mandibular 'All-on-4'te, anterior implantlar parasimfizal bölgeye yerleştirilir ve distal implantlar, inferior alveolar sinirin anterior loop hasarını önlemek ve distal kantileverini en aza indirmek için eğimli olarak yerleştirilir. Üst çene vakalarında olduğu gibi, implantlar hemen yükleme yapılabilmesi için 35 Ncm veya daha fazla torkla yerleştirilir.

Malo ve ark. [36], 324 hastayı 7 yıl boyunca klinik olarak ve 5 yıl boyunca radyografik olarak takip etti. Tüm vakalarda implantlar, hemen yüklenebilen tam ark mandibular protezi destekledi. Bildirilen implant sağkalım oranı %95,4 ve ortalama marjinal kemik kaybı 1,81 mm idi.

3.4 Subperiosteal İmplantasyon

Maksillada uygulanan prensiplerle mandibulada da uygulanabilir. Benzer avantaj ve dezavantajlara sahiptir.

4. Sonuç

İmplant yerleştirmenin nihai amacı, fonksiyonel ve estetik açıdan en uygun protez çözümü için mümkün olan en iyi pozisyonda uzun ömürlü bir ankraj oluşturmaktır. [37] Ancak, atrofik dişsiz çenelerde implant yerleştirme, genellikle hem kemik eksikliği hem de kalan kemiğin elverişsiz anatomisi nedeniyle önemli bir tedavi zorluğu oluşturabilir. Aşırı atrofik çenelerin sabit protetik rehabilitasyonunda non-ogmentatif implantasyon çözümleri, ileri cerrahi rekonstrüksiyon gereksinimini azaltarak daha öngörülebilir, daha kısa tedavi süreli ve hasta morbiditesi düşük bir alternatif sunmaktadır. Zigomatik, pterigoid, transnazal ve subperiosteal implantlar gibi konvansiyonel olmayan yaklaşımlar; uygun hasta seçimi, ayrıntılı üç boyutlu planlama ve deneyimli cerrahi uygulama ile yüksek primer stabilite ve tatmin edici uzun dönem klinik başarı oranları sağlayabilmektedir. Bununla birlikte, bu tekniklerin anatomik varyasyonlara duyarlı olması, cerrahi öğrenme eğrisinin dikliği ve olası komplikasyonların ciddi sonuçlar doğurabilmesi nedeniyle multidisipliner değerlendirme ve bireyselleştirilmiş tedavi planlaması büyük önem taşımaktadır. Güncel literatür, non-ogmentatif implantasyon stratejilerinin, uygun endikasyonlarda, ogmentatif yaklaşımlara etkili bir alternatif olabileceğini desteklemekte; ancak uzun dönem sonuçların daha güçlü kanıtlarla ortaya konabilmesi için prospektif, randomize ve geniş örneklemli klinik çalışmalara ihtiyaç olduğunu göstermektedir.

5. Kaynakça

- Hansson S, Halldin A. Alveolar ridge resorption after tooth extraction: A consequence of a fundamental principle of bone physiology. *J Dent Biomech*. 2012;3:1758736012456543. doi: 10.1177/1758736012456543. Epub 2012 Aug 16. PMID: 22924065; PMCID: PMC3425398.
- Reich KM, Huber CD, Lippnig WR, Ulm C, Watzek G, Tangl S. Atrophy of the residual alveolar ridge following tooth loss in an historical population. *Oral Dis*. 2011 Jan;17(1):33-44. doi: 10.1111/j.1601-0825.2010.01699.x. PMID: 20604872.
- Jeffcoat MK. Bone loss in the oral cavity. *J Bone Miner Res*. 1993 Dec;8 Suppl 2:S467-73. doi: 10.1002/jbmr.5650081307. PMID: 8122514.
- Çarpar E. (2022). All-On-4 Konsepti İle Tedavi Edilmiş Atrofik Mandibulaya Gelen Travmatik Kuvvetlerin Sonlu Elemanlar Analizi İle İncelenmesi. Uzmanlık Tezi. İstanbul Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi, İstanbul
- Beri, Arushi; Pisulkar, Sweta Kale; Bansod, Akansha Vilas; Godbole, Surekha; Shrivastava, Akshay¹. Rehabilitation of Edentulous Patient with Customized Functional Palatal Contours. *Journal of Datta Meghe Institute of Medical Sciences University* 18(4):p 767-771, Oct–Dec 2023. | DOI:10.4103/jdmimsu.jdmimsu_314_23
- Ortega-Martínez J, Pérez-Pascual T, Mareque-Bueno S, Hernández-Alfaro F, Ferrés-Padró E. Immediate implants following tooth extraction. A systematic review. *Med Oral Patol Oral Cir Bucal*. 2012 Mar 1;17(2):e251-61. doi: 10.4317/medoral.17469. PMID: 22143704; PMCID: PMC3448306.
- Meném, M., Santos, A., & Mascarenhas, P. (2024). Regenerating Alveolar Bone for Implant Placement: The Efficacy of Autogenous Mineralized Dentin Matrix—A Systematic Review and Meta-Analysis. *Applied Sciences*, 14(21), 10018. <https://doi.org/10.3390/app142110018>
- Blanc O, Shilo D, Weitman E, Capucha T, Rachmiel A. Extramaxillary Zygomatic Implants: An Alternative Approach for the Reconstruction of the Atrophic Maxilla. *Ann Maxillofac Surg*. 2020 Jan-Jun;10(1):127-132. doi: 10.4103/ams.ams_157_19. Epub 2020 Jun 8. PMID: 32855928; PMCID: PMC7433948.
- Sáenz-Ravello G, Ossandón-Zúñiga B, Muñoz-Meza V, Mora-Ferraro D, Baeza M, Fan S, Sagheb K, Schiegnitz E, Díaz L. Short implants compared to regular dental implants after bone augmentation in the atrophic posterior mandible: umbrella review and meta-analysis of success outcomes. *Int J Implant Dent*. 2023 Jul 4;9(1):18. doi: 10.1186/s40729-023-00476-0. PMID: 37400739; PMCID: PMC10317914.
- Cawood JI, Howell RA. A classification of the edentulous jaws. *Int J Oral Maxillofac Surg*. 1988 Aug;17(4):232-6. doi: 10.1016/s0901-5027(88)80047-x. PMID: 3139793.

- L.M. Saez-Alcaide, B. Gonzalez Gallego, J. Fernando Moreno et al. Complications associated with vertical bone augmentation techniques in implant dentistry: A systematic review of clinical studies published in the last ten years. *Journal of Stomatology oral and Maxillofacial Surgery* 124 (2023) 101574 <https://doi.org/10.1016/j.jormas.2023.101574>
- Schiavo-Di Flaviano V, Egido-Moreno S, González-Navarro B, Velasco-Ortega E, López-López J, Monsalve-Guil L. Influence of Schneiderian Membrane Perforation on Implant Survival Rate: Systematic Review and Meta-Analysis. *J Clin Med*. 2024 Jun 27;13(13):3751. doi: 10.3390/jcm13133751. PMID: 38999315; PMCID: PMC11242322.
- Starch-Jensen T, Deluiz D, Deb S, Bruun NH, Tinoco EMB. Harvesting of Autogenous Bone Graft from the Ascending Mandibular Ramus Compared with the Chin Region: a Systematic Review and Meta-Analysis Focusing on Complications and Donor Site Morbidity. *J Oral Maxillofac Res*. 2020 Nov 30;11(3):e1. doi: 10.5037/jomr.2020.11301. PMID: 33262880; PMCID: PMC7644273.
- Clementini M, Morlupi A, Agrestini C, Ottria L. Success rate of dental implants inserted in autologous bone graft regenerated areas: a systematic review. *Oral Implantol (Rome)*. 2011 Jul;4(3-4):3-10. Epub 2012 Apr 15. PMID: 23277867; PMCID: PMC3530967.
- Pradhan Y, Srivastava G, Choudhury GK, Sahoo PK, Padhiary SK. Short implant versus conventional implant in the posterior atrophic maxilla: A systematic review and meta-analysis. *J Indian Prosthodont Soc*. 2024 Oct 1;24(4):320-328. doi: 10.4103/jips.jips_226_24. Epub 2024 Oct 15. PMID: 40227936; PMCID: PMC11614122.
- Nisand D, Renouard F. Short implants in limited bone volume. *Periodontol* 2000 2014;66:72–96.
- Lopes L, da Silva VF, Santiago JF Jr, Panzarini SR, Pellizzer EP. Placement of dental implants in the maxillary tuberosity: a systematic review. *Int J Oral Maxillofac Surg* 2015;44:229–238.
- Candel E, Penarrocha D, Penarrocha M ~ . Rehabilitation of the atrophic posterior maxilla with pterygoid implants: a review. *J Oral Implantol* 2012;38:461–466.
- Mattsson T, Kondell PA, Gynther GW, Fredholm U, Bolin A, € . Implant treatment without bone grafting in severely resorbed edentulous maxillae. *J Oral Maxillofac Surg* 1999;57:281–287.
- Aalam, A. A., Krivitsky-Aalam, A., Zelig, D., Oh, S., Holtzclaw, D., & Kurtzman, G. M. (2023). *Trans-sinus dental implants, for immediate placement when insufficient alveolar height is present: an alternative to zygomatic implants – surgical case series. Annals of Medicine and Surgery*, 85, 51–56. <https://doi.org/10.1097/MS9.0000000000000201>.

- Jensen, O. T., Cottam, J., Ringeman, J., & Adams, M. (2012). *Trans-sinus dental implants, bone morphogenetic protein 2, and immediate function for All-on-4 treatment of severe maxillary atrophy*. **Journal of Oral and Maxillofacial Surgery**, 70(1), 141–148. <https://doi.org/10.1016/j.joms.2011.03.045>
- Maló, P., Nobre, M., & Lopes, A. (2013). *Immediate loading of ‘All-on-4’ maxillary prostheses using trans-sinus tilted implants without sinus bone grafting: a retrospective study reporting the 3-year outcome*. **European Journal of Oral Implantology**, 6(3), 273–283. (Eur J Oral Implantol 2013).
- Oh, S., et al. (2023). Case report: Utilization of Z-Point fixture “Trans-nasal” implants — a case example. *Annals of Medicine and Surgery*, (makale), Article e.g. PMID: PMC10205294. Retrieved from <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/> (PMCID: PMC10205294).
- Eshoiee, N. (2025). Trans-nasal dental implants: indication and the report of 10 cases. *Annals of Medicine and Surgery / Surgery Journal*, 2025. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/40212192>.
- Gelpi, F., et al. (2025). A retrospective multicentric study of nasal and transnasal implants: feasibility and success rates. *Journal (PubMed)*, 2025. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/38869464>.
- Aparicio, C., Manresa, C., Francisco, K., Claros, P., Alánde, J., González-Martín, O., & Albrektsson, T. (2014). Zygomatic implants: indications, techniques and outcomes, and the zygomatic success code. *Periodontology 2000*, 66(1), 41–58. <https://doi.org/10.1111/prd.12038>
- Polido, W. D., Machado-Fernandez, A., Lin, W.-S., & Aghaloo, T. (2023). Indications for zygomatic implants: a systematic review. *International Journal of Implant Dentistry*, 9(1), 17. <https://doi.org/10.1186/s40729-023-00480-4>
- Fan, S., Sáenz-Ravello, G., Diaz, L., Wu, Y., Davó, R., Wang, F., Magic, M., Al-Nawas, B., & Kämmerer, P. W. (2023). The accuracy of zygomatic implant placement assisted by dynamic computer-aided surgery: a systematic review and meta-analysis. *Journal of Clinical Medicine*, 12(16), 5418. <https://doi.org/10.3390/jcm12165418>
- Abraham, C. M. (2014). A brief historical perspective on dental implants, their surface coatings and treatments. *International Journal of Prosthodontics and Restorative Dentistry*. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4040928>
- Pellegrino, G., et al. (2025). Indications and complications of subperiosteal implants: contemporary perspectives. *Journal of Oral Implantology / PubMed*. (2025). <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/40863040/>
- Arshad, M., et al. (2023). Additively custom-made 3D-printed subperiosteal implants for maxillary restoration: technical report and follow-up. *Clinical Implant Dentistry and Related Research*. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC10628114>

- Łoginoff, J., et al. (2024). The evolution of custom subperiosteal implants for the atrophic jaw: a narrative review. *Journal of Clinical Medicine*. <https://www.mdpi.com/2077-0383/13/12/3582>.
- Gasparini, G., et al. (2024). Clinical outcomes of CAD-CAM subperiosteal implants for atrophic jaws: a retrospective study. *Journal of Oral and Maxillofacial Surgery*. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC11354090>
- Torres-Aleman, A., et al. (2020). Clinical behavior of short dental implants: A systematic review. *Journal of Clinical Medicine*, 9(10), 3271. <https://doi.org/10.3390/jcm9103271>.
- Vetromilla BM, Moura LB, Sonogo CL, Torriani MA, Chagas OL Jr. Complications associated with inferior alveolar nerve repositioning for dental implant placement: a systematic review. *Int J Oral Maxillofac Surg* 2014;43:1360–1366.
- Malo P, de Araujo Nobre M, Lopes A, Ferro A, Gravito I . Allon-4 treatment concept for the rehabilitation of the completely edentulous mandible: a 7-year clinical and 5-year radiographic retrospective case series with risk assessment for implant failure and marginal bone level. *Clin Implant Dent Relat Res* 2015;17 (Suppl 2):531–541
- Sennerby L. Dental implants: matters of course and controversies. *Periodontol* 2000 2008;47:9.

BÖLÜM 7

DUDAK VE DAMAK YARIKLARI: ETİYOLOJİ, SINIFLAMA VE CERRAHİ TEDAVİ YAKLAŞIMLARININ AĞIZ, DIŞ VE ÇENE CERRAHİSİ PERSPEKTİFİNDEN DEĞERLENDİRİLMESİ

Dilan KAYA¹

¹ Dt., Araştırma Görevlisi, İzmir Katip Çelebi Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi, Ağız, Diş ve Çene Cerrahisi Anabilim Dalı, ORCID: 0009-0008-4480-308X

1. GİRİŞ

Dudak ve damak yarıkları, kraniyofasiyal bölgenin en sık görülen konjenital anomalileri arasında yer almakta olup, doğumdan itibaren bireyin fonksiyonel, estetik ve psikososyal gelişimini önemli ölçüde etkilemektedir (Mossey ve ark., 2009; Shkoukani ve ark., 2013). Bu anomaliler; beslenme, konuşma, işitme ve yüz estetiği gibi temel fonksiyonları etkileyerek multidisipliner bir tedavi yaklaşımını zorunlu kılmaktadır (Berkowitz, 2013; WHO, 2002). Bununla birlikte, dudak ve damak yarıklarının cerrahi tedavisinde Ağız, Diş ve Çene Cerrahisi disiplini temel bir rol üstlenmektedir (Peterson ve ark., 2012).

Dudak ve damak yarıkları, embriyolojik gelişim sürecinde maksillofasiyal yapıların füzyonunun tamamlanamaması sonucu ortaya çıkmaktadır (Murray, 2002; Dixon ve ark., 2011). Bu durum tek başına görülebileceği gibi, çeşitli sendromların bir parçası olarak da karşımıza çıkabilmektedir (van der Meulen, 1985; Shkoukani ve ark., 2013). Yarığın tipi, şiddeti ve eşlik eden anomaliler; uygulanacak cerrahi yaklaşımın zamanlamasını ve yöntemini doğrudan etkilemektedir (Berkowitz, 2013; Sommerlad, 2003).

Günümüzde dudak ve damak yarıklarının tedavisinde amaç yalnızca anatomik bütünlüğün sağlanması değil; fonksiyonel iyileşme, estetik tatmin ve uzun dönem stabilitenin elde edilmesidir (Shaw ve ark., 2001; Marcusson ve ark., 2001). Bu hedeflere ulaşabilmek için doğru sınıflandırma, uygun cerrahi planlama ve uzun süreli takip büyük önem taşımaktadır (Proffit ve ark., 2018; Semb, 2005). Bu bölümde dudak ve damak yarıklarının etiyolojisi, sınıflandırma sistemleri ve cerrahi tedavi yaklaşımları Ağız, Diş ve Çene Cerrahisi perspektifinden ele alınacaktır.

2. TANIM VE TERMİNOLOJİ

Dudak ve damak yarıkları, üst dudak, alveoler kemik ve/veya sert ve yumuşak damağın konjenital olarak devamlılık göstermemesi ile karakterize anomalilerdir (Berkowitz, 2013; Shkoukani ve ark., 2013). Bu yarıklar yalnızca dudakla sınırlı olabileceği gibi, dudak, alveol ve damak yapılarını birlikte içerecek şekilde de görülebilmektedir (Mossey ve ark., 2009).

- Dudak yarığı (Cleft lip): Üst dudağın tek taraflı veya çift taraflı olarak ayrılmasıdır (Berkowitz, 2013).
- Damak yarığı (Cleft palate): Sert ve/veya yumuşak damağın orta hatta füzyonunun gerçekleşmemesi sonucu oluşur (Murray, 2002).
- Dudak-damak yarığı (Cleft lip and palate): Dudak, alveol ve damak yapılarını birlikte içeren yarık tipidir (Mossey ve ark., 2009; Shkoukani ve ark., 2013).

Terminolojide yarığın tek taraflı (unilateral) veya çift taraflı (bilateral) olması, ayrıca tam (complete) ya da kısmi (incomplete) olması klinik değerlendirme ve tedavi planlamasında önem taşımaktadır (van der Meulen, 1985; Kernahan ve Stark, 1958).

3. EPİDEMİYOLOJİ

Dudak ve damak yarıklarının görülme sıklığı coğrafi bölgeye, etnik kökene ve cinsiyete göre farklılık göstermektedir (Mossey ve ark., 2009; WHO, 2002). Genel olarak insidansın yaklaşık 1/700 canlı doğum olduğu bildirilmektedir (Mossey ve ark., 2009; Shkoukani ve ark., 2013). Dudak yarığı veya dudak-damak yarığı erkeklerde daha sık görülürken, izole damak yarıkları kadınlarda daha yaygındır (Dixon ve ark., 2011; Murray, 2002).

Tek taraflı yarıklar çift taraflı yarıklara göre daha sık izlenmekte olup, sol taraf tutulumu sağ tarafa kıyasla daha yaygındır (Berkowitz, 2013; van der Meulen, 1985). Dudak ve damak yarıkları izole

olabileceği gibi, kardiyovasküler, iskelet sistemi veya santral sinir sistemi anomalileri ile birlikte de görülebilmektedir (Wyszynski, 2002; Shkoukani ve ark., 2013).

4. ETİYOLOJİ VE RİSK FAKTÖRLERİ

Dudak ve damak yarıkları multifaktöriyel etiyojolojiye sahip konjenital anomaliler olup, genetik yatkınlık ile çevresel faktörlerin etkileşimi sonucunda ortaya çıkmaktadır (Mossey ve ark., 2009; Dixon ve ark., 2011; Murray, 2002). Bu etkileşim, embriyolojik gelişimin erken dönemlerinde kraniyofasiyal yapıların normal füzyon sürecini bozarak yarık oluşumuna neden olmaktadır (Wyszynski, 2002; Berkowitz, 2013). Tek bir nedene bağlı gelişim nadir olup, çoğu olguda birden fazla risk faktörünün birlikte rol oynadığı kabul edilmektedir (Little ve ark., 2004; WHO, 2002).

4.1 Genetik Faktörler

Genetik faktörler dudak ve damak yarıklarının oluşumunda önemli bir rol oynamaktadır (Dixon ve ark., 2011; Murray, 2002). Aile öyküsü bulunan bireylerde yarık görülme riskinin arttığı bildirilmiştir (Mossey ve ark., 2009). Özellikle birinci derece akrabalarda dudak ve damak yarığı öyküsünün bulunması, sonraki gebeliklerde riskin anlamlı düzeyde yükselmesine neden olmaktadır (Wyszynski, 2002; Berkowitz, 2013).

Dudak ve damak yarıkları izole olarak görülebileceği gibi, bazı sendromların bir komponenti olarak da ortaya çıkabilmektedir (Shkoukani ve ark., 2013). Van der Woude sendromu, Pierre Robin sekansı ve Stickler sendromu gibi genetik kökenli tablolar, dudak ve damak yarıkları ile sık ilişkilendirilmektedir (Mossey ve ark., 2009; Sommerlad, 2003). Bu durum genetik faktörlerin yalnızca yarık oluşumunda değil, aynı zamanda klinik şiddet ve eşlik eden anomalilerin belirlenmesinde de etkili olduğunu göstermektedir (Dixon ve ark., 2011).

Son yıllarda yapılan moleküler çalışmalar, kraniyofasiyal gelişimde rol alan bazı genlerin dudak ve damak yarıkları ile ilişkili olabileceğini ortaya koymuştur (Murray, 2002; Dixon ve ark., 2011). Ancak bu genetik ilişkilerin klinik pratikte rutin tarama veya tanı amacıyla kullanımı halen sınırlıdır (WHO, 2002; Berkowitz, 2013).

4.2 Çevresel Faktörler

Çevresel faktörler, genetik yatkınlığı bulunan bireylerde yarık oluşumunu tetikleyici bir rol üstlenmektedir (Little ve ark., 2004; Mossey ve ark., 2009). Gebeliğin özellikle ilk trimesterinde maruz kalınan bazı faktörlerin dudak ve damak yarığı riskini artırdığı bildirilmektedir (Murray, 2002; Wyszynski, 2002).

Anneye ait risk faktörleri arasında; sigara kullanımı, alkol tüketimi, yetersiz folik asit alımı, kontrolsüz diyabet ve bazı ilaçların kullanımı yer almaktadır (Little ve ark., 2004; WHO, 2002). Antikonvülzan ilaçlar, retinoik asit türevleri ve bazı kortikosteroidlerin gebeliğin erken dönemlerinde kullanımının yarık oluşumu ile ilişkili olabileceği belirtilmiştir (Wyszynski, 2002; Dixon ve ark., 2011).

Bunun yanı sıra, maternal enfeksiyonlar, stres, beslenme bozuklukları ve çevresel toksinlere maruziyet de potansiyel risk faktörleri arasında değerlendirilmektedir (Mossey ve ark., 2009; Shkoukani ve ark., 2013). Bu faktörlerin etkisi çoğu zaman tek başına belirleyici olmaktan ziyade, genetik yatkınlık ile birlikte ortaya çıkmaktadır (Murray, 2002).

4.3 Multifaktöriyel Etkileşim

Güncel yaklaşımlar, dudak ve damak yarıklarının gelişiminde multifaktöriyel modelin en geçerli açıklama olduğunu göstermektedir (Mossey ve ark., 2009; Dixon ve ark., 2011). Bu modele göre, genetik yatkınlık taşıyan bireylerde çevresel faktörlere maruziyet, embriyolojik füzyon süreçlerini bozarak yarık oluşumuna yol açmaktadır (Murray, 2002; Wyszynski, 2002). Klinik olarak yarığın tipi, yaygınlığı ve şiddeti; bu etkileşimin derecesine bağlı olarak değişkenlik göstermektedir (Berkowitz, 2013).

Bu multifaktöriyel yapı, dudak ve damak yarıklarının önlenmesine yönelik stratejilerin de çok yönlü olmasını gerektirmektedir (WHO, 2002). Özellikle prenatal dönemde risk faktörlerinin tanımlanması ve kontrol altına alınması, yarık insidansının azaltılmasında önemli bir rol oynayabilir (Little ve ark., 2004; Mossey ve ark., 2009).

5. SINIFLAMA SİSTEMLERİ

Dudak ve damak yarıklarının sınıflandırılması, anomalinin tipinin doğru şekilde tanımlanması, cerrahi tedavi planlamasının yapılması ve multidisipliner ekip içinde ortak bir dil oluşturulması açısından büyük önem taşımaktadır (Berkowitz, 2013; Peterson ve ark., 2012). Klinik pratikte yarığın lokalizasyonu, yaygınlığı ve tek ya da çift taraflı oluşu temel alınarak farklı sınıflama sistemleri geliştirilmiştir (Mossey ve ark., 2009). Bu sistemler arasında Veau sınıflaması ve Kernahan sınıflaması en yaygın kullanılan yöntemlerdir (Kernahan ve Stark, 1958; Berkowitz, 2013).

5.1 Veau Sınıflaması

Veau sınıflaması, dudak ve damak yarıklarını anatomik tutulumlarına göre dört ana grupta ele alan, klinik uygulamada yaygın olarak kullanılan bir sistemdir (Veau, 1931; Berkowitz, 2013). Özellikle cerrahi planlama sürecinde yol gösterici olması nedeniyle önem taşımaktadır (Peterson ve ark., 2012).

- Grup I: Yumuşak damak ile sınırlı yarıklar
- Grup II: Sert ve yumuşak damağı içeren yarıklar
- Grup III: Tek taraflı dudak, alveol ve damak yarıkları
- Grup IV: Çift taraflı dudak, alveol ve damak yarıkları

Veau sınıflaması, yarığın genişliği ve bilateralitesi hakkında genel bir çerçeve sunmakla birlikte, dudak yarıklarının ayrıntılı değerlendirilmesinde sınırlı kalabilmektedir (Mossey ve ark., 2009). Buna rağmen, basit ve anlaşılır yapısı nedeniyle klinik uygulamada halen sıkça tercih edilmektedir (Berkowitz, 2013).

5.2 Kernahan Sınıflaması (Striped Y Diyagramı)

Kernahan tarafından geliştirilen ve “striped Y” olarak adlandırılan sınıflama sistemi, dudak ve damak yarıklarının daha ayrıntılı ve görsel olarak ifade edilmesini amaçlamaktadır (Kernahan ve Stark, 1958). Bu sistemde dudak, alveol ve damak yapıları Y şeklindeki bir diyagram üzerinde temsil edilmekte ve yarık alanları işaretlenerek kaydedilmektedir (Berkowitz, 2013).

Kernahan sınıflaması, yarığın:

- tek taraflı veya çift taraflı olması,
- tam veya kısmi olması,
- dudak, alveol ve damak yapılarını hangi düzeyde etkilediği

gibi özelliklerin ayrıntılı şekilde gösterilmesine olanak tanımaktadır (Mossey ve ark., 2009; Shaw ve ark., 2001). Bu yönüyle, özellikle hasta kayıtlarının standardize edilmesi ve uzun dönem takiplerde karşılaştırma yapılabilmesi açısından avantaj sağlamaktadır (Shaw ve ark., 2001).

5.3 Sınıflama Sistemlerinin Klinik Önemi

Dudak ve damak yarıklarının doğru şekilde sınıflandırılması, cerrahi zamanlama, uygulanacak cerrahi teknik ve olası komplikasyonların öngörülmesi açısından kritik öneme sahiptir (Peterson ve ark., 2012; Berkowitz, 2013). Ayrıca sınıflama sistemleri, farklı merkezler arasında hasta verilerinin karşılaştırılabilmesine ve bilimsel çalışmaların standardize edilmesine katkı sağlamaktadır (Shaw ve ark., 2001).

Ağız, Diş ve Çene Cerrahisi pratiğinde, sınıflama sistemlerinin birlikte değerlendirilmesi, hastaya özgü en uygun tedavi yaklaşımının belirlenmesini kolaylaştırmaktadır (Mossey ve ark., 2009; Sommerlad, 2003).

6. EMBRİYOLOJİ

Dudak ve damak yarıkları, kraniyofasiyal yapıların embriyolojik gelişimi sırasında meydana gelen füzyon bozuklukları sonucunda ortaya çıkmaktadır (Moore ve Persaud, 2016; Berkowitz, 2013). Yüz ve ağız boşluğuna ait yapılar, gebeliğin 4.–12. haftaları arasında gelişmekte olup, bu dönemde gerçekleşen herhangi bir aksaklık dudak ve damak yarıklarının oluşumuna neden olabilmektedir (Mossey ve ark., 2009; Peterson ve ark., 2012).

Üst dudak ve primer damak, maksiller çıkıntılar ile medial nazal çıkıntıların birleşmesi sonucu oluşmaktadır (Moore ve Persaud, 2016). Bu füzyon süreci gebeliğin yaklaşık 4.–7. haftaları arasında gerçekleşmektedir (Berkowitz, 2013). Bu dönemde füzyonun tamamlanamaması durumunda dudak yarığı ve primer damak yarıkları meydana gelmektedir (Murray, 2002; Mossey ve ark., 2009).

Sekonder damak ise maksiller çıkıntılardan gelişen palatal rafların orta hatta birleşmesi ile oluşmaktadır (Moore ve Persaud, 2016). Palatal rafların elevasyonu, yatay pozisyona gelmesi ve orta hatta kaynaşması gebeliğin 7.–12. haftaları arasında gerçekleşmektedir (Berkowitz, 2013; Peterson ve ark., 2012). Bu sürecin herhangi bir aşamasında meydana gelen bozukluklar, sert ve/veya yumuşak damak yarıkları ile sonuçlanmaktadır (Mossey ve ark., 2009).

Embriyolojik gelişim sürecinde dilin pozisyonu, palatal rafların hareketini doğrudan etkilemektedir (Moore ve Persaud, 2016). Bu nedenle mandibular gelişim gerilikleri veya dilin normal pozisyonunu alamaması, sekonder damak füzyonunu olumsuz yönde etkileyebilmektedir (Murray, 2002). Bu mekanizma, bazı sendromik olgularda damak yarıklarının görülme sıklığını açıklamaktadır (Berkowitz, 2013).

Dudak ve damak yarıklarının embriyolojik kökeninin anlaşılması, yarığın tipinin ve yaygınlığının değerlendirilmesinde olduğu kadar, cerrahi tedavi zamanlamasının planlanmasında da önemli bir yol gösterici olmaktadır (Peterson ve ark., 2012; Mossey ve ark., 2009).

7. CERRAHİ TEDAVİ YAKLAŞIMLARI

Dudak ve damak yarıklarının cerrahi tedavisi, hastanın fonksiyonel ve estetik gereksinimlerini karşılamayı amaçlayan, uzun süreli ve aşamalı bir süreci kapsamaktadır (Berkowitz, 2013; Peterson ve ark., 2012). Cerrahi planlama; yarığın tipi, yaygınlığı, hastanın yaşı ve genel sağlık durumu göz önünde bulundurularak yapılmaktadır (Mossey ve ark., 2009; Sommerlad, 2003).

Bu süreçte cerrahi zamanlama, uygulanacak cerrahi teknikler ve olası komplikasyonların öngörülmesi, tedavinin başarısını doğrudan etkileyen temel faktörler arasında yer almaktadır (Shaw ve ark., 2001; Peterson ve ark., 2012).

7.1 Cerrahi Zamanlama

Cerrahi girişimlerin zamanlaması, dudak ve damak yarıklarının tedavisinde kritik bir öneme sahiptir (Berkowitz, 2013; Shaw ve ark., 2001). Uygun zamanda yapılan cerrahi müdahaleler, fonksiyonel iyileşmeyi desteklerken, büyüme ve gelişim üzerindeki olumsuz etkileri en aza indirmeyi amaçlamaktadır (Mossey ve ark., 2009; Peterson ve ark., 2012).

Dudak yarıklarının primer onarımı, genellikle 3–6 ay arasında gerçekleştirilmektedir (Millard, 1976; Berkowitz, 2013). Bu dönemde yapılan cerrahi, hem estetik görünümün erken dönemde düzeltilmesini hem de beslenme fonksiyonlarının iyileştirilmesini sağlamaktadır (Peterson ve ark., 2012; Sommerlad, 2003).

Damak yarıklarının primer onarımı ise çoğunlukla 9–18 ay arasında planlanmaktadır (Berkowitz, 2013; Mossey ve ark., 2009). Bu zaman aralığı, konuşma gelişiminin desteklenmesi açısından önem taşımaktadır (Shaw ve ark., 2001; Sommerlad, 2003). Damak cerrahisinin çok erken yapılması maksillofasial büyümeyi olumsuz etkileyebileceği gibi, gecikmesi de konuşma bozukluklarına yol açabilmektedir (Kuijpers-Jagtman ve ark., 2004; Peterson ve ark., 2012).

Alveoler yarıkların rekonstrüksiyonunda sekonder alveoler kemik greftlemesi, genellikle karışık dişlenme döneminde planlanmaktadır (Boyne ve Sands, 1972; Semb, 2005).

7.2 Cerrahi Teknikler

7.2.1 Dudak Yarığı Onarım Teknikleri

Dudak yarığı onarımında temel amaç; orbikülaris oris kasının anatomik sürekliliğinin sağlanması, fonksiyonel dudak hareketlerinin yeniden kazandırılması ve estetik açıdan simetrik bir dudak-nazal kompleks oluşturulmasıdır (Millard, 1976; Peterson ve ark., 2012). Cerrahi teknik seçimi; yarığın tipi, genişliği, tek veya çift taraflı oluşu ve cerrahın deneyimi doğrultusunda belirlenmektedir (Berkowitz, 2013; Sommerlad, 2003).

Millard Rotasyon–Advansman Tekniği

Millard rotasyon–advansman tekniği, tek taraflı dudak yarıklarının primer onarımında en sık kullanılan, anatomik alt birimleri korumayı hedefleyen bir cerrahi yaklaşımdır (Millard, 1976; Berkowitz, 2013).

Endikasyonlar (Millard, 1976; Peterson ve ark., 2012)

- * Tek taraflı tam dudak yarıkları
- * Orta derecede genişlikte dudak defektleri
- * Anatomik subunitlerin belirgin olduğu olgular

Cerrahi Aşamalar

- Preoperatif Planlama ve İşaretleme

Cerrahiye başlamadan önce cupid yayı, filtrum kolonları ve vermilyon sınırı anatomik referans noktaları olarak belirlenir (Millard, 1976). Medial segment üzerinde filtrum hattını temsil edecek

rotasyon flebi planlanırken, lateral segmentte dudak uzunluğunu dengelemeye yönelik advansman flebi işaretlenir. Bu aşama, postoperatif estetik sonuçların başarısını doğrudan etkilediğinden dikkatli planlama gerektirir (Sommerlad, 2003).

- İnsizyon ve Flep Hazırlığı

İnsizyonlar belirlenen hatlar boyunca gerçekleştirilir. Medial segmentte oluşturulan rotasyon flebi, filtrumun doğal eğimini yeniden oluşturacak şekilde hazırlanır. Lateral segmentte ise advansman flebi mobilize edilerek dudak uzunluğu dengelenir (Millard, 1976; Peterson ve ark., 2012).

- Orbikülaris Oris Kas Rekonstrüksiyonu

Dudak yarığı onarımının en kritik aşamalarından biri orbikülaris oris kasının anatomik kontinuitésinin sağlanmasıdır (Sommerlad, 2003). Yarıklı segmentlerde düzensiz yerleşimli kas lifleri serbestleştirilerek anatomik pozisyonlarına uygun şekilde karşılıklı olarak sütüre edilir. Bu rekonstrüksiyon, fonksiyonel dudak hareketlerinin yeniden kazanılmasında temel rol oynar (Berkowitz, 2013).

- Dudak Uzunluğunun Dengelenmesi ve Rotasyon

Medial segmentin rotasyonu tamamlandıktan sonra lateral segment advance edilerek dudak uzunluğu dengelenir. Bu aşamada cupid yayı ve vermilyon hattının simetrisi değerlendirilir (Millard, 1976). Yetersiz rotasyon dudak kısalığına, aşırı rotasyon ise asimetriye yol açabileceğinden dikkatli intraoperatif değerlendirme yapılmalıdır (Peterson ve ark., 2012).

- Cilt Kapatma ve Sütür Teknikleri

Kas tabakasının rekonstrüksiyonunu takiben subkutan ve cilt tabakaları anatomik katmanlara uygun şekilde kapatılır. İnce sütür materyalleri kullanılarak gerilimsiz bir kapatma sağlanır. Skar hattının mümkün olduğunca anatomik sınırlar içerisinde kalmasına özen gösterilir (Sommerlad, 2003).

- Postoperatif Değerlendirme

Cerrahi işlem sonrasında dudak simetrisi, vermilyon hizalanması ve filtrum görünümü değerlendirilir. Erken dönemde ödem ve minimal asimetri görülebilmekle birlikte, uzun dönem sonuçlar genellikle fonksiyonel ve estetik açıdan tatmin edicidir (Berkowitz, 2013).

Tennison–Randall Tekniği

Tennison–Randall tekniği, dudak yarığı onarımında geometrik prensiplere dayanan klasik bir cerrahi yaklaşımdır (Tennison, 1952; Randall, 1959). Özellikle dudak uzunluğunun artırılmasının hedeflendiği olgularda geliştirilmiş olup, üçgen flep tasarımı esasına dayanır.

Endikasyonlar (Tennison, 1952; Peterson ve ark., 2012)

- * Dudak kısalığının belirgin olduğu tek taraflı dudak yarıkları
- * Geniş dudak defektlerinin bulunduğu olgular
- * Dudak uzunluğunun artırılmasının öncelikli olduğu durumlar

- Cerrahi Yaklaşım ve Temel Prensipler

Bu teknikte, yarık hattı boyunca planlanan üçgen flepler aracılığıyla dudak uzunluğu artırılmaktadır. Geometrik flep tasarımı sayesinde fleplerin simetrik olarak yerleştirilmesi amaçlanır (Tennison, 1952). Orbikülaris oris kas rekonstrüksiyonu yapılabilmekle birlikte, kas onarımı Millard tekniğine kıyasla daha sınırlıdır (Berkowitz, 2013).

- Klinik Değerlendirme

Günümüzde Millard rotasyon–advansman tekniğinin yaygınlaşmasıyla birlikte Tennison–Randall yaklaşımı daha sınırlı endikasyonlarda, alternatif bir yöntem olarak değerlendirilmektedir (Peterson ve ark., 2012).

Fisher Anatomik Subunit Yaklaşımı

Fisher tarafından tanımlanan anatomik subunit yaklaşımı, dudak yarığı onarımında estetik alt birimlerin korunmasını esas alan modern bir cerrahi tekniktir (Fisher, 2005). Bu yaklaşımda cerrahi skarların anatomik sınırlar içerisinde kamufle edilmesi hedeflenmektedir.

Kas rekonstrüksiyonu orbikülaris oris kasının anatomik sürekliliğini sağlayacak şekilde gerçekleştirilir (Fisher, 2005; Sommerlad, 2003).

- Klinik Değerlendirme

Uygun hasta seçimi ve deneyimli cerrahlar tarafından uygulandığında estetik sonuçların ön planda olduğu tatmin edici sonuçlar sunmaktadır (Berkowitz, 2013).

Çift Taraflı Dudak Yarıklarında Cerrahi Yaklaşımlar

Çift taraflı dudak yarıkları, tek taraflı yarıklara kıyasla daha kompleks anatomik ve fonksiyonel sorunlar içeren anomalilerdir (Berkowitz, 2013). Premaxillanın konumu, prolabiumun morfolojisi ve eşlik eden nazal deformiteler cerrahi planlamayı doğrudan etkilemektedir (Peterson ve ark., 2012).

Bu olgularda temel hedef; orbikülaris oris kas kontinuitésinin sağlanması, dudak uzunluğunun dengelenmesi ve prolabiumun anatomik sınırlar içerisinde yeniden şekillendirilmesidir (Sommerlad, 2003). Nazal deformiteler intraoperatif olarak değerlendirilerek gerekli düzeltmeler yapılmalıdır (Berkowitz, 2013).

7.2.2 Damak Yarığı Onarım Teknikleri

Damak yarığı onarımında temel amaç; oral ve nazal boşluklar arasındaki anatomik ilişkinin yeniden düzenlenmesi, velofaringeal fonksiyonun sağlanması ve konuşma gelişiminin desteklenmesidir (Mossey ve ark., 2009; Berkowitz, 2013). Cerrahi tedavide uygulanacak teknik; yarığın genişliği, sert ve yumuşak damak tutulumunun derecesi, hastanın yaşı ve maksillofasiyal büyüme potansiyeli göz önünde bulundurularak belirlenmektedir (Shaw ve ark., 2001; Peterson ve ark., 2012).

Damak cerrahisinde uygun teknik seçimi, uzun dönem konuşma fonksiyonları ve maksillofasiyal gelişim üzerinde belirleyici bir etkiye sahiptir (Semb, 2005; Kuijpers-Jagtman ve ark., 2004).

Von Langenbeck Tekniği

Von Langenbeck tekniği, damak yarığı onarımında tanımlanmış en eski cerrahi yöntemlerden biri olup, günümüzde daha çok sınırlı yarıkların tedavisinde tercih edilmektedir (Langenbeck, 1861; Peterson ve ark., 2012).

- Klinik Değerlendirme

Von Langenbeck tekniği, dar ve orta genişlikte damak yarıklarında sert damak büyümesini görece koruyan bir yöntem olarak değerlendirilmektedir (Shaw ve ark., 2001). Bununla birlikte palatal uzunluk artışının sınırlı olması nedeniyle, geniş yarıklarda ve velofaringeal fonksiyonun ön planda

olduğu olgularda yetersiz kalabilmektedir (Sommerlad, 2003; Berkowitz, 2013). Bu nedenle günümüzde daha çok seçilmiş olgularda tercih edilmektedir.

- Cerrahi Prensiptir

Sert damakta bilateral mukoperiostal flepler kaldırılarak orta hatta primer kapatma sağlanır (Langenbeck, 1861; Peterson ve ark., 2012).

Wardill–Kilner (Push-back) Tekniği

Klinik Değerlendirme

Wardill–Kilner tekniği, palatal uzunluğu artırarak velofaringeal fonksiyonun iyileştirilmesine katkı sağlayabilen bir yöntemdir (Wardill, 1937; Kilner, 1937). Ancak posteriora doğru yapılan flep kaydırılması, sert damak ve maksillofasiyal büyüme üzerinde olumsuz etkiler oluşturabilmektedir (Shaw ve ark., 2001; Kuijpers-Jagtman ve ark., 2004). Bu nedenle günümüzde dikkatli hasta seçimi gerektiren bir yaklaşım olarak değerlendirilmektedir (Berkowitz, 2013).

- Cerrahi Prensiptir

Mukoperiostal flepler posteriora kaydırılarak (“push-back”) palatal uzunluk artırılmaya çalışılır (Wardill, 1937; Peterson ve ark., 2012).

Furlow Çift Karşılıklı Z-Plasti Tekniği

Furlow çift karşılıklı Z-plasti tekniği, günümüzde damak yarığı onarımında fonksiyonel sonuçları nedeniyle en sık tercih edilen yöntemlerden biri olarak kabul edilmektedir (Furlow, 1986; Mossey ve ark., 2009).

Cerrahi Prensiptir

Bu teknikte oral ve nazal yüzeylerde karşılıklı iki Z-plasti planlanarak palatal uzunluk artırılır ve yumuşak damak kasları anatomik pozisyonlarına getirilir (Furlow, 1986). Bu özellikleri nedeniyle Furlow tekniği, günümüzde damak yarığı onarımında fonksiyonel sonuçların ön planda olduğu olgularda tercih edilen yöntemlerin başında gelmektedir (Sommerlad, 2003; Berkowitz, 2013).

Endikasyonlar (Furlow, 1986; Peterson ve ark., 2012)

- * İzole yumuşak damak yarıkları
- * Orta genişlikte damak yarıkları
- * Sekonder velofaringeal yetmezlik olguları

Cerrahi Aşamalar

- Preoperatif Değerlendirme

Yumuşak damak kaslarının konumu, özellikle levator veli palatini kası değerlendirilir. Z-plasti kollarının planlaması bu değerlendirmeye göre yapılır (Sommerlad, 2003).

- İnsizyon ve Flep Diseksiyonu

Oral ve nazal yüzeylerde karşılıklı Z-plastiler oluşturularak mukozal flepler dikkatlice kaldırılır. Nazal mukoza bütünlüğünün korunmasına özen gösterilir (Furlow, 1986).

- Kas Rekonstrüksiyonu

Levator veli palatini kası anatomik pozisyonuna getirilerek karşılıklı sütüre edilir. Bu aşama velofaringeal kapanmanın sağlanmasında kritik rol oynar (Sommerlad, 2003; Berkowitz, 2013).

- Flep Transpozisyonu ve Kapatma

Z-plasti flepleri karşılıklı olarak transpoze edilerek palatal uzunluk artırılır. Nazal yüzey öncelikli olmak üzere anatomik katmanlara uygun kapatma sağlanır (Furlow, 1986).

Tekniklerin Karşılaştırmalı Değerlendirilmesi

Damak yarığı onarımında tek bir ideal cerrahi teknik bulunmamaktadır (Shaw ve ark., 2001). Güncel yaklaşım, fonksiyonel sonuçları ön planda tutan ve hastaya özgü cerrahi planlamayı esas alan tekniklerin tercih edilmesi yönündedir (Mossey ve ark., 2009; Berkowitz, 2013). Bu bağlamda, Furlow tekniği fonksiyonel avantajları nedeniyle öne çıkarken, Von Langenbeck ve Wardill–Kilner teknikleri seçilmiş olgularda alternatif yaklaşımlar olarak değerlendirilmektedir (Sommerlad, 2003; Peterson ve ark., 2012).

7.2.3 Alveoler Yarıkların Cerrahi Tedavisi

Alveoler yarıklar, dudak ve damak yarığı bulunan hastalarda dental ark kontinuitesini bozan, diş sürmesini ve ortodontik tedavi planlamasını olumsuz etkileyen önemli anomalilerdir (Boyne ve Sands, 1972; Semb, 2005). Bu defektler, maksiller ark stabilitesinin sağlanmasını güçleştirirken, oronazal fistül oluşumu ve çeşitli fonksiyonel problemler açısından da risk oluşturmaktadır (Berkowitz, 2013; Mossey ve ark., 2009). Bu nedenle alveoler yarıkların cerrahi tedavisi, dudak ve damak yarıklarının yönetiminde kritik bir aşamayı oluşturmaktadır.

Alveoler yarık cerrahisinde temel amaçlar; maksiller ark bütünlüğünün sağlanması, diş sürmesine olanak tanınması, oronazal fistüllerin kapatılması ve uzun dönem maksillofasiyal gelişimin desteklenmesidir (Semb, 2005; Proffit ve ark., 2018).

Cerrahi Zamanlama

Alveoler yarıkların tedavisinde günümüzde en yaygın kabul gören yaklaşım sekonder alveoler kemik greftlemesidir (Boyne ve Sands, 1972; Semb, 2005). Bu girişim genellikle karışık dişlenme döneminde planlanmakta olup, büyüme ve gelişim açısından en uygun zamanlama olarak kabul edilmektedir (Shaw ve ark., 2001; Berkowitz, 2013).

Primer alveoler kemik greftlemesi, maksillofasiyal büyüme üzerindeki potansiyel olumsuz etkileri nedeniyle günümüzde sınırlı endikasyonlara sahiptir (Kuijpers-Jagtman ve ark., 2004). Geç dönemde yapılan greftlemeler ise diş sürmesi açısından yetersiz kalabilmekte ve protetik rehabilitasyon gereksinimini artırabilmektedir (Proffit ve ark., 2018). Bu nedenle cerrahi zamanlama, ortodontik tedavi planı ile uyumlu şekilde belirlenmelidir (Semb, 2005).

Greft Materyali ve Donör Alanlar

Alveoler yarık cerrahisinde otogen kemik greftleri, sahip oldukları osteojenik, osteoindüktif ve osteokondüktif özellikler nedeniyle altın standart olarak kabul edilmektedir (Boyne ve Sands, 1972; Peterson ve ark., 2012).

En sık kullanılan donör alanlar şunlardır (Semb, 2005; Berkowitz, 2013):

- * İliak krest: Yeterli kemik hacmi ve yüksek greft kalitesi sağlaması nedeniyle en yaygın tercih edilen donör alandır.
- * Mandibular simfiz: Sınırlı defektlerde alternatif bir seçenek olarak değerlendirilebilir.
- * Tibia: Seçilmiş olgularda kullanılabilmeyle birlikte, daha sınırlı tercih edilmektedir.

Donör alan seçimi; gerekli greft hacmi, hastanın yaşı ve cerrahın deneyimi doğrultusunda yapılmalıdır (Peterson ve ark., 2012).

Cerrahi Teknik ve Aşamalar

Cerrahi işlem, alveoler yarık bölgesinin dikkatli değerlendirilmesi ve uygun flep tasarımı ile başlar (Berkowitz, 2013). Mukoperiostal flepler kaldırılarak alveoler defekt tamamen ortaya konur. Bu aşamada nazal mukozanın kapatılması, oral ve nazal boşluklar arasında anatomik ayrımın sağlanması açısından kritik öneme sahiptir (Boyne ve Sands, 1972; Semb, 2005).

Nazal tabakanın kapatılmasının ardından hazırlanan kemik grefti, alveoler defekt içerisine dikkatlice yerleştirilir. Graft materyalinin stabilitesi, rezorpsiyon riskini azaltmak açısından büyük önem taşımaktadır (Shaw ve ark., 2001). Gerekli durumlarda greft alanı bariyer membranlar ile desteklenerek greftin korunması sağlanabilir (Peterson ve ark., 2012).

Son aşamada mukoperiostal flepler gerilimsiz şekilde kapatılarak primer yara iyileşmesi hedeflenir. Flep tasarımı ve sütür tekniği, postoperatif komplikasyonların önlenmesinde belirleyici rol oynamaktadır (Berkowitz, 2013).

Ortodontik Tedavi ile İlişki

Alveoler kemik greftlemesi sonrası ortodontik tedavinin zamanlaması, cerrahi başarının sürdürülmesi açısından büyük önem taşımaktadır (Proffit ve ark., 2018). Greftlenen bölgede kanin dişinin sürmesi, alveoler kemik bütünlüğünün korunmasına ve ark stabilitesinin sağlanmasına katkı sağlamaktadır (Semb, 2005).

Ortodontik kuvvetlerin erken veya kontrolsüz uygulanması, greft rezorpsiyonuna yol açabileceğinden dikkatli planlama gerekmektedir (Kuijpers-Jagtman ve ark., 2004). Bu süreçte Ağız, Diş ve Çene Cerrahisi ile ortodonti disiplinleri arasındaki yakın iş birliği, tedavi başarısını artıran temel faktörlerden biridir (Shaw ve ark., 2001).

Komplikasyonlar ve Klinik Sonuçlar

Alveoler yarık cerrahisi sonrasında karşılaşılabilecek komplikasyonlar arasında; greft rezorpsiyonu, enfeksiyon, flep dehisansı ve oronazal fistül oluşumu yer almaktadır (Boyne ve Sands, 1972; Berkowitz, 2013). Bu komplikasyonların görülme sıklığı; cerrahi teknik, greft materyali ve postoperatif bakım ile yakından ilişkilidir (Semb, 2005).

Uygun cerrahi zamanlama, doğru teknik seçimi ve düzenli takip ile alveoler yarık cerrahisi, fonksiyonel ve estetik açıdan başarılı sonuçlar sunmaktadır (Mossey ve ark., 2009; Long ve ark., 2011).

7.3 Komplikasyonlar

Dudak ve damak yarıklarının cerrahi tedavisi sonrasında çeşitli komplikasyonlar görülebilmektedir. Erken dönem komplikasyonlar arasında yara yeri enfeksiyonu, hematoma, yara dehisansı ve fistül oluşumu yer almaktadır (Peterson ve ark., 2012; Berkowitz, 2013).

Geç dönem komplikasyonlar ise konuşma bozuklukları, velofaringeal yetmezlik, maksillofasiyal büyüme geriliği ve estetik sorunlar şeklinde ortaya çıkabilmektedir (Shaw ve ark., 2001; Mossey ve ark., 2009). Özellikle damak cerrahisi sonrasında gelişen oronazal fistüller, hem fonksiyonel hem de cerrahi açıdan önemli sorunlara yol açabilmektedir (Furlow, 1986; Sommerlad, 2003).

Bu komplikasyonların önlenmesinde uygun cerrahi zamanlama, doğru teknik seçimi ve hastanın uzun dönem takibi büyük önem taşımaktadır (Berkowitz, 2013; Semb, 2005). Gerekli durumlarda sekonder cerrahi girişimler planlanarak fonksiyonel ve estetik sonuçların iyileştirilmesi hedeflenmektedir (Marcusson ve ark., 2001).

7.4 Uzun Dönem Takip ve Sekonder Cerrahi Yaklaşımlar

Dudak ve damak yarığı bulunan hastalarda cerrahi tedavi, primer onarım ile sınırlı olmayan ve büyüme–gelişim süreci boyunca devam eden uzun dönemli bir yaklaşımı gerektirmektedir (Berkowitz, 2013; Mossey ve ark., 2009). Özellikle alveoler yarık cerrahisi sonrası hastaların düzenli klinik ve radyolojik takipleri, greft entegrasyonunun ve maksiller gelişimin değerlendirilmesi açısından büyük önem taşımaktadır (Semb, 2005; Long ve ark., 2011).

Sekonder cerrahi girişimler; rezidüel alveoler defektler, oronazal fistüller, diş dizilim bozuklukları ve estetik yetersizlikler nedeniyle gündeme gelebilmektedir (Peterson ve ark., 2012). Bu girişimlerin zamanlaması, hastanın büyüme durumu ve ortodontik tedavi planı ile uyumlu olacak şekilde belirlenmelidir (Kuijpers-Jagtman ve ark., 2004).

7.5 Ortodontik ve Protetik Tedavi ile İlişki

Alveoler kemik greftlemesi sonrası ortodontik tedavinin planlanması, diş sürmesi ve ark stabilitesi açısından kritik öneme sahiptir (Proffit ve ark., 2018). Greftlenen bölgede kanin dişinin sürmesi, alveoler kemik hacminin korunmasına ve uzun dönem ark bütünlüğünün sağlanmasına katkı sağlamaktadır (Semb, 2005; Shaw ve ark., 2001).

Protetik rehabilitasyon, özellikle diş eksikliklerinin bulunduğu olgularda fonksiyonel ve estetik sonuçların iyileştirilmesinde tamamlayıcı bir rol üstlenmektedir (Berkowitz, 2013). Ağız, Diş ve Çene Cerrahisi ile ortodonti ve protetik diş tedavisi disiplinleri arasındaki multidisipliner koordinasyon, tedavi başarısını artıran temel faktörlerden biridir (Mossey ve ark., 2009).

7.6 Psikososyal ve Fonksiyonel Değerlendirme

Dudak ve damak yarıkları yalnızca anatomik bir problem olmayıp, hastaların psikososyal gelişimini ve yaşam kalitesini de önemli ölçüde etkilemektedir (Marcusson ve ark., 2001; WHO, 2002). Cerrahi tedavinin fonksiyonel ve estetik başarısı, hastanın sosyal uyumu ve özgüveni üzerinde doğrudan etkilidir (Shaw ve ark., 2001).

Bu nedenle tedavi sürecinde konuşma fonksiyonları, yüz estetiği ve hasta memnuniyeti düzenli olarak değerlendirilmelidir (Sommerlad, 2003). Gerekğinde konuşma terapisi ve psikolojik destek, multidisipliner tedavi sürecine entegre edilmelidir (Mossey ve ark., 2009; Marcusson ve ark., 2001).

8. AĞIZ, DIŞ VE ÇENE CERRAHİNİN ROLÜ

Dudak ve damak yarıklarının tedavisi multidisipliner bir yaklaşım gerektirmekle birlikte, Ağız, Diş ve Çene Cerrahisi, bu sürecin cerrahi planlama ve uygulama aşamalarında temel bir rol üstlenmektedir (Berkowitz, 2013; Mossey ve ark., 2009). Yarığın tipi, yaygınlığı ve eşlik eden anomalilerin değerlendirilmesi; uygulanacak cerrahi girişimlerin zamanlaması ve tekniğinin belirlenmesi, bu disiplinin sorumluluk alanı içerisinde yer almaktadır (Peterson ve ark., 2012).

Ağız, Diş ve Çene Cerrahisi; primer dudak ve damak onarımlarının yanı sıra, alveoler kemik greftlemesi, sekonder düzeltici cerrahiler ve ortognatik cerrahi gereksinimlerinin değerlendirilmesinde aktif görev almaktadır (Semb, 2005; Proffit ve ark., 2018). Ayrıca büyüme ve

gelişim sürecinde ortaya çıkabilecek fonksiyonel ve estetik sorunların erken dönemde saptanması, uygun müdahalelerin planlanması açısından uzun dönem hasta takibi büyük önem taşımaktadır (Kuijpers-Jagtman ve ark., 2004; Berkowitz, 2013).

Ortodonti, kulak burun boğaz, konuşma terapisi ve pediatri gibi disiplinlerle yakın koordinasyon içinde çalışılması, tedavi başarısını artıran önemli bir faktördür (Shaw ve ark., 2001; Mossey ve ark., 2009). Bu multidisipliner yapı içerisinde Ağız, Diş ve Çene Cerrahisi, cerrahi sürecin merkezinde yer alarak tedavi planının sürekliliğini ve bütünlüğünü sağlamaktadır (Peterson ve ark., 2012).

9. SONUÇ

Dudak ve damak yarıkları, kraniofasiyal gelişimi etkileyen kompleks konjenital anomaliler olup, doğru tanı, uygun sınıflandırma ve iyi planlanmış cerrahi tedavi yaklaşımları ile başarılı fonksiyonel ve estetik sonuçlar elde edilebilmektedir (Mossey ve ark., 2009; Berkowitz, 2013). Cerrahi zamanlama, uygulanacak tekniklerin seçimi ve olası komplikasyonların öngörülmesi, tedavi sürecinin temel bileşenlerini oluşturmaktadır (Shaw ve ark., 2001; Sommerlad, 2003).

Ağız, Diş ve Çene Cerrahisi perspektifinden ele alındığında, dudak ve damak yarıklarının yönetimi yalnızca primer onarım ile sınırlı olmayan, büyüme ve gelişim süreci boyunca devam eden uzun soluklu ve aşamalı bir tedavi yaklaşımını gerektirmektedir (Peterson ve ark., 2012; Kuijpers-Jagtman ve ark., 2004). Bu süreçte multidisipliner iş birliği ve düzenli uzun dönem takip, fonksiyonel sonuçların iyileştirilmesi ve estetik stabilitenin sağlanmasında belirleyici rol oynamaktadır (Shaw ve ark., 2001; Marcusson ve ark., 2001).

Bu bölümde dudak ve damak yarıklarının etiyolojisi, sınıflandırma sistemleri ve cerrahi tedavi yaklaşımları, güncel literatür ışığında Ağız, Diş ve Çene Cerrahisi bakış açısıyla değerlendirilmiş; klinik uygulamalarda yol gösterici olabilecek temel prensipler ve güncel yaklaşımlar vurgulanmıştır (Mossey ve ark., 2009; Berkowitz, 2013).

KAYNAKLAR

1. Berkowitz, S. (2013). Cleft lip and palate: Diagnosis and management (3rd ed.). Springer.
2. Dixon, M. J., Marazita, M. L., Beaty, T. H., & Murray, J. C. (2011). Cleft lip and palate: Understanding genetic and environmental influences. *Nature Reviews Genetics*, 12(3), 167–178. <https://doi.org/10.1038/nrg2933>
3. Mossey, P. A., Little, J., Munger, R. G., Dixon, M. J., & Shaw, W. C. (2009). Cleft lip and palate. *The Lancet*, 374(9703), 1773–1785. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(09\)60695-4](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(09)60695-4)
4. Peterson, L. J., Ellis, E., Hupp, J. R., & Tucker, M. R. (2012). Contemporary oral and maxillofacial surgery (6th ed.). Mosby Elsevier.
5. Proffit, W. R., Fields, H. W., Larson, B. E., & Sarver, D. M. (2018). Contemporary orthodontics (6th ed.). Elsevier.
6. van der Meulen, J. C. (1985). A new classification of cleft lip and palate. *Plastic and Reconstructive Surgery*, 76(3), 389–394.
7. Kernahan, D. A., & Stark, R. B. (1958). A new classification for cleft lip and cleft palate. *Plastic and Reconstructive Surgery*, 22(5), 435–441.
8. Millard, D. R. (1976). Cleft craft: The evolution of its surgery. Little, Brown and Company.
9. Tennison, C. W. (1952). The repair of the unilateral cleft lip by the stencil method. *Plastic and Reconstructive Surgery*, 9(2), 115–120.
10. Furlow, L. T. (1986). Cleft palate repair by double opposing Z-plasty. *Plastic and Reconstructive Surgery*, 78(6), 724–738.
11. Wardill, W. E. M. (1937). The technique of operation for cleft palate. *British Journal of Surgery*, 25(97), 117–130.
12. Langenbeck, B. (1861). Ueber die Uranoplastik mittelst Ablösung des mucoperiostalen Gaumenüberzuges. *Archiv für Klinische Chirurgie*, 2, 205–214.
13. Shaw, W. C., Semb, G., Nelson, P., et al. (2001). The Eurocleft Project 1996–2000. *Cleft Palate-Craniofacial Journal*, 38(2), 103–112.
14. Marcusson, A., Akerlind, I., & Paulin, G. (2001). Quality of life in adults with repaired cleft lip and palate. *The Cleft Palate-Craniofacial Journal*, 38(4), 379–385.
15. Sommerlad, B. C. (2003). Management of cleft lip and palate. *Current Paediatrics*, 13(6), 455–462.
16. Murray, J. C. (2002). Gene/environment causes of cleft lip and palate. *Clinical Genetics*, 61(4), 248–256.
17. Little, J., Cardy, A., & Munger, R. G. (2004). Tobacco smoking and oral clefts. *Bulletin of the World Health Organization*, 82(3), 213–218.
18. Wyszynski, D. F. (2002). Cleft lip and palate: From origin to treatment. Oxford University Press.

19. Semb, G. (2005). Alveolar bone grafting. *Frontiers of Oral Biology*, 9, 124–136.
20. Boyne, P. J., & Sands, N. R. (1972). Secondary bone grafting of residual alveolar and palatal clefts. *Journal of Oral Surgery*, 30(2), 87–92.
21. Long, R. E., Hathaway, R., Daskalogiannakis, J., et al. (2011). The Americleft Study. *Cleft Palate-Craniofacial Journal*, 48(6), 672–686.
22. Shkoukani, M. A., Chen, M., & Vong, A. (2013). Cleft lip and palate: A clinical review. *Birth Defects Research Part C*, 99(4), 279–293.
23. Kuijpers-Jagtman, A. M., Long, R. E., & Shaw, W. C. (2004). The influence of cleft lip and palate on facial growth. *European Journal of Orthodontics*, 26(1), 43–56.
24. World Health Organization. (2002). Global strategies to reduce the health-care burden of craniofacial anomalies. WHO.
25. Türk Ortodonti Derneği. (2016). Dudak ve damak yarıkları: Tanı ve tedavi yaklaşımları. TOD Yayınları.
26. Fisher DM. Unilateral cleft lip repair: an anatomical subunit approximation technique. *Plastic and Reconstructive Surgery*. 2005.
27. Sommerlad BC. A technique for cleft palate repair. *British Journal of Plastic Surgery*. 2003.
28. Peterson-Falzone SJ et al. Cleft palate speech. Mosby. 2010.

BÖLÜM 8

DİŞ HEKİMLİĞİ BAKIŞ AÇISIYLA BOTULİNUM TOKSİN UYGULAMALARI

M. Bahattin BİNGÜL¹, İ. Ethem DEMİRCİOĞLU²

¹ Doçent, Harran Üniversitesi, Diş Hekimliği Fakültesi, Ağız Diş ve Çene Cerrahisi Anabilim Dalı, Şanlıurfa, Türkiye, email: bahattinbingul@harran.edu.tr, Orcid ID: 0000-0002-6581-2363

² Arş. Gör., Harran Üniversitesi, Diş Hekimliği Fakültesi, Ağız Diş ve Çene Cerrahisi Anabilim Dalı, Şanlıurfa, Türkiye, email: ethem.ibrahim@icloud.com, Orcid ID: 0009-0001-4735-8080

Botulinum Toksini

Botulinum toksin hem tıp hem de diş hekimliğinde geniş bir kullanım alanına sahip güçlü bir nörotoksindir. Bilimsel araştırmalardaki artış ve teknolojiadaki ilerlemeler, medikal uygulamalarda yeni tedavi seçeneklerinin gelişmesini hızlandırmıştır. Özellikle son 10–15 yılda, yüz kırışıklıklarının giderilmesinde botulinum toksininin yaygın bir biçimde kullanıldığı bildirilmektedir (1).

Tıpta pek çok endikasyonda değerlendirilen botulinum toksin, diş hekimliği pratiğinde de frey sendromu, trigeminal nevralsi, masseter hipertrofisi, brüksizm, oromandibular ve baş-boyun distonileri, ortognatik cerrahi sonrası nükslerin önlenmesi, temporomandibular eklem bozuklukları, çene-yüz ağrıları ve tükürük bezi patolojileri gibi farklı alanlarda uygulanmaktadır. Dolayısıyla toksinin kullanımında endikasyonlara bağlı kalınması ve kontrendikasyonların dikkate alınması önemlidir (1).

Botulinum toksini, **Clostridium botulinum** isimli anaerob bakteriden elde edilen ve bilinen en potent biyolojik toksinlerden biridir. Nöromusküler aktiviteyi belirli bir süre bloke ederek terapötik veya estetik amaçlarla kullanılmaktadır. 19. yüzyılın sonlarında gıda kaynaklı zehirlenme olan botulizmin etkeni olarak tanımlanmıştır. Botulizme bağlı klinik semptomların ayrıntılı biçimde açıklanması ise 1817–1822 yılları arasında gerçekleştirilmiştir (1).

1820’de Kerner, “sosis zehirlenmesi” adını verdiği tablonun toksinle ilişkisini ortaya koymuş ve botulinum toksininin terapötik kullanımına dair ilk görüşleri dile getirmiştir. 1822’de yayımladığı ikinci çalışmasında, yüzeysel klinik gözlemler, post-mortem incelemeler, hayvan deneyleri ve kendi üzerinde yaptığı uygulamalara yer vermiştir. Botulinum toksininin duyuşal iletimi etkilemediğini, ancak periferik motor, sempatik ve parasempatik sinir sistemlerinde sinyal iletimini engellediğini bildirmiştir. Kerner ayrıca düşük doz uygulamaların sempatik aşırı aktiviteyi azaltabileceğini, ter ve mukus salgısının kontrolünde ve bazı ülserlerin tedavisinde faydalı olabileceğini öne sürmüştür. “Botulizm” terimi ilk kez 1870 yılında kullanılmış olup, etken bakteri 1895’te tanımlanmıştır. Başlangıçta *Bacillus botulinus* adı verilen bu mikroorganizma daha sonra *Clostridium botulinum* olarak adlandırılmıştır. 1920’lerde Hermann Sommer, botulinum toksin tip A’yı saflaştırmış ve bu çalışma özellikle ikinci dünya savaşı sırasında toksinin biyolojik silah potansiyeline yönelik araştırmalara zemin hazırlamıştır. 1973’te Dr. Alan Scott, botulinum toksininin ilk klinik uygulamalarını gerçekleştirmiştir. Hayvan deneyleri, toksinin blefarospazm ve strabismus tedavisinde kullanılabileceğini göstermiştir. İlk insan enjeksiyonu 1970’lerde yapılmış, 1980’de strabismus tedavisinde klinik sonuçları yayımlanmıştır. 1982’de ise nistagmus, hemifasiyal spazm, göz kapağı retraksiyonu, tortikollis ve spastisite tedavisinde de kullanımı rapor edilmiştir (1).

Strabismus tedavisindeki başarılı uygulamalar sonrasında, botulinum toksin pek çok nörolojik ve oftalmolojik hastalığın yanı sıra kozmetik, genel cerrahi, maksillofasiyal cerrahi, ortopedi, dermatoloji, otolaringoloji, ağrı klinikleri, pediatri, rehabilitasyon ve ürolojide de kullanılmaya başlanmıştır. botulinum toksin -A; blefarospazm, hemifasiyal spazm ve servikal distonilerde birinci basamak tedavi olarak kabul edilmektedir. Ayrıca oromandibüler ve ekstremit distonilerinde de birçok medikal tedavide üstünlük göstermiştir (2,3).

1989’da FDA, 12 yaş üzeri hastalarda şaşılık ve blefarospazm tedavisinde orbikülaris okuli kasına bilateral botulinum toksin enjeksiyonlarını onaylamıştır. 2002’de ise glabellar kırışıklıkların geçici düzeltilmesi amacıyla kullanımına onay verilmiştir. Spazmodik tortikollis tedavisinde ilk klinik uygulamalar 1986’da yapılmış, günümüzde de tedavi seçenekleri arasına girmiştir. Hastaların yaklaşık %90’ında baş pozisyonu anomalisi ve ağrılarda belirgin düzelme sağlandığı bildirilmiştir (4).

Boyun kaslarına uygulanan enjeksiyonlarda, ciddi bozuklukları olmayan hastalarda genellikle olumlu sonuçlar alınmış, yalnızca %5–9 oranında geçici disfaji gözlenmiştir. Botulinum toksinin tik ve tremor tedavisinde etkili olduğu, serebral palsili hastalarda yürüme paternini iyileştirdiği, multipl sklerozisli olgularda adduktor kas spazmını azalttığı ve üst ekstremitelerde spastisitesinde hareket kapasitesini artırdığı gösterilmiştir (5).

Larengeal distonilerin tedavisinde de hem deneysel hem de klinik çalışmalarda etkinliği kanıtlanmış; bu hastalarda normal ya da normale yakın ses elde edilebilmiştir (6,7).

Hemifasiyal spazmı olan vakalarda uygulama öncesi manyetik rezonans görüntüleme önerilmekte, ayrıca bu hastalarda toksin etkinliğinin distonili olgulara kıyasla daha belirgin olduğu bildirilmektedir (8).

Günümüzde botulinum toksin-A tipi ilaçların sayısı hızla artmaktadır. Piyasada Botox, Dysport, Vistabel, Xeomin, Azzalure, Neuronox ve Prosigne ticari isimleriyle botulinum toksin -A preparatları bulunmaktadır. Botulinum toksin tip B (BTX-B) ise Myobloc (ABD) ve Neurobloc (AB) isimleriyle satışa sunulmuştur. BTX-B'nin servikal distoni tedavisinde kullanılmasına 2000 yılında onay verilmiştir. Hem botulinum toksin-A hem de botulinum toksin-B; kas distonileri, hipertrofiler, bruksizm, hiperfonksiyonel kırışıklıklar, fasial kırışıklıklar, aksiller ve palmar hiperhidrozis ile Frey sendromu gibi durumların tedavisinde kullanılmaktadır (9).

Yüz estetiğinde botulinum toksinin en sık uygulandığı bölgeler arasında glabella, frontal alan, lateral kantal bölge ve mentum yer almaktadır (10).

Botulinum Toksinin Etki Mekanizması

Kolinerjik nörotransmisyon temelde altı basamakta gerçekleşir: **sentez, depolanma, salınım, reseptöre bağlanma, yıkılım ve asetilkolinin yeniden geri dönüşümü**. Öncelikle kolin, hücre dışı sıvıdan kolinerjik nöronun sitoplazmasına taşınır ve burada asetil koenzim A ile reaksiyona girerek **asetilkolin** sentezlenir. Bu nörotransmitter daha sonra sinaptik veziküllere aktarılır ve burada granül formda depolanır. Sinir ucuna ulaşan aksiyon potansiyeli, presinaptik membran üzerindeki kalsiyum kanallarının açılmasına yol açar. Hücre içine giren kalsiyum iyonlarının artışı, karmaşık bir mekanizma aracılığıyla veziküllerdeki asetilkolinin sinaptik aralığa salınmasını tetikler. Serbest kalan asetilkolin postsinaptik kas liflerinde bulunan nikotinik reseptörlere bağlanarak ikinci mesaj sistemlerini aktive eder ve sonuçta kas kontraksiyonu gerçekleşir. Ardından asetilkolin hızlı bir şekilde asetat ve koline parçalanır; kolin, özel taşıyıcı sistemler aracılığıyla tekrar geri alınıp döngüye katılabilir (11).

Botulinum toksini tüm serotipleriyle periferik sinir sisteminde etki gösterir ve nöromusküler kavşaktaki presinaptik uçlarda asetilkolin salınımını engeller. Toksinin otonom sinir sistemindeki kolinerjik gangliyonlarda da bağlanma potansiyeli vardır, ancak bu etki yalnızca yüksek dozlarda ortaya çıkar. Terapötik dozlarda ise anlamlı bir otonomik yan etki beklenmez (12).

Botulinum Toksinin Biyokimyası

Botulinum nörotoksini, **Gram-pozitif, spor oluşturan ve zorunlu anaerob özellik gösteren Clostridium botulinum** tarafından sentezlenen güçlü bir nöroproteindir. Daha nadir olarak *Clostridium butyricum* ve *Clostridium baratii* türleri de bu toksini üretebilmektedir. Doğada genellikle toprakta ve bitkisel materyallerde bulunur. Tarihsel olarak ölümcül bir toksin olarak tanımlansa da günümüzde botulinum toksini (BTX), belirli endikasyonlarda terapötik bir ajan olarak kullanılmaktadır. Moleküler yapısı, biri hafif diğeri ağır olmak üzere iki zincirden oluşan bir **metalloproteaz kompleksi** şeklindedir. BTX'in immünolojik açıdan sekiz farklı serotipi

tanımlanmıştır (A, B, C1, C2, D, E, F ve G). Bunlardan yalnızca C2 dışındakiler nörotoksik özellik gösterir. Klinik uygulamalarda ise özellikle **Serotip A**, hem spastisite tedavisinde hem de estetik amaçlı girişimlerde en yaygın kullanılan formdur (13).

Toksisite

Botulinum toksini, yüksek moleküler ağırlıklı bir kompleks olup üç temel proteinden oluşur: **150 kDa’lık aktif nörotoksin, toksik olmayan hemagglütinin proteini ve toksik olmayan non-hemagglütinin proteini**. Nörotoksinin hem hafif hem de ağır zinciri bulunur ve bu iki zincirin birlikte varlığı toksinin nörotoksik etkisi için zorunludur (14,15).

Toksinin toksik potansiyeli son derece yüksektir. Yaklaşık 70 kg ağırlığında bir bireyde, Tip A botulinum toksininin **ölümcül dozları** uygulama yoluna göre farklılık göstermektedir: intravenöz yolla 0,09–0,15 µg, inhalasyon yoluyla 0,7–0,9 µg ve oral alımda yaklaşık 70 µg olarak bildirilmiştir. Klinik kullanımda ise kas içine yapılan botulinum toksini enjeksiyonlarında genellikle **2500–3000 ünite** civarında dozlar uygulanır. Bu, 70 kg’lık erişkin bir birey için ortalama 35–40 U/kg’a karşılık gelmektedir (16,17).

Bir ünite (U), **enzim aktivitesi** temelinde tanımlanır ve 1 µmol substratın dakikada dönüştürülmesini sağlayan enzim miktarına eşittir. Dolayısıyla, BTX’in farmakolojik etkisi yalnızca kütle ile değil, aynı zamanda biyolojik aktiviteyle de ölçülmektedir (18).

Klinik Uygulamaların Prensipleri

Botulinum toksininin klinik uygulamaları, özenle seçilmiş kas veya bezlere yapılan lokal enjeksiyonlara dayanır. İlacın etkisi esas olarak uygulama yapılan bölgede ortaya çıkar; bu da ilgili kaslarda fokal güçsüzlük ya da bezlerde sekresyon azalması şeklinde gözlenir (19).

Toksinin etkisi genellikle **yavaş başlangıçlıdır**; uygulamadan sonraki birkaç gün içinde belirginleşir ve bazı durumlarda haftalar sürebilir. Klinik olarak gözlenen kas zayıflığı ve buna bağlı atrofi, çoğunlukla **2–4 ay boyunca** devam eder. Etkinin süresi ve şiddeti, uygulanan **doz ile doğrudan ilişkilidir**. Uzun süreli veya tekrarlayan uygulamalarda organizma toksine karşı **biyolojik tolerans** geliştirebilir (20).

Bu nedenle botulinum toksini genellikle **küratif bir tedavi yöntemi değil**, semptomları hafifletmeye yönelik bir seçenek olarak değerlendirilir. Kalıcı etki elde etmek amacıyla, tedavinin düzenli aralıklarla tekrarlanması gerekmektedir (21).

İlacın Dokulara Yayılımı

Botulinum toksininin dokulara yayılımı, büyük ölçüde uygulama tekniğine bağlıdır. Enjeksiyon sırasında kullanılan iğnenin kalınlığı, enjeksiyonun hızı ve uygulama sırasında oluşan travma miktarı, toksinin lokal dokular içinde dağılımını etkileyebilir. Bu faktörler toksinin lokal etkisini sınırlarken, komşu dokulara yayılımını kolaylaştırabilmektedir. Ayrıca enjeksiyonun nöromusküler bileşkeye olan mesafesi de belirleyici bir unsurdur. Enjeksiyon, nöromusküler kavşağa ne kadar yakın yapılırsa, toksinin emilimi o denli artar, ancak çevre dokulara yayılımı daha sınırlı kalır. Bu nedenle uygulamalarda **elektromiyografi (EMG) rehberliği**, yalnızca hedef kasın lokalizasyonunu belirlemek için değil, aynı zamanda nöromusküler bileşkenin doğru tespitini sağlamak açısından da önerilmektedir (22).

Bazı araştırmacılar, çocuklarda nöromusküler bileşke sayısının daha fazla olabileceğini ileri sürmektedir. Bu durum, toksinin komşu kaslara yayılım riskini azaltırken, sistemik etki oluşturma ihtimalini teorik olarak artırabilir (22).

Botulinum Toksin Uygulamalarının Endikasyonları

Botulinum toksin-A'nın klinik kullanım alanları esas olarak dört ana grupta toplanabilir: **fokal kas distonileri, istemsiz hareket bozuklukları, uygunsuz kas kontraksiyonları ve diğer endikasyonlar** (23).

1.Fokal kas distonileri:

Botulinum toksin-A, göz kapağı apraksisi ile karakterize **blefarospazm**, oromandibular, fasiyal ve lingual distoniler, servikal distoniler (**tortikolis**), larinks kaynaklı spazmodik distoniler, mesleki distoniler (örneğin yazar krampı) ve idiopatik ya da sekonder distoni tablolarında yaygın olarak kullanılmaktadır (24).

2. İstemsiz hareket bozuklukları:

Ses, baş ve ekstremitte tremorları, **hemifasiyal spazm**, palatal myoklonus gibi kronik kas spazmları ve çeşitli tikler, botulinum toksin tedavisinden fayda görebilen hareket bozuklukları arasındadır (24).

3. Uygunsuz kontraksiyonlar:

Strabismus ve nistagmusun yanı sıra, **bruksizm**, kas rijiditesi ve miyokimi gibi istemsiz kasılmaların kontrolünde botulinum toksin-A kullanılabilir. Ayrıca kekemelik, migren ve kas kontraksiyonuna bağlı baş ağrısı, lumbosakral yorgunluk ile sırt krampları ve pelvirektal spazmlar da bu grupta yer alır (24).

4. Diğer kullanım alanları:

Toksin, medikal endikasyonların yanı sıra **estetik uygulamalarda** da önemli bir yer edinmiştir. Yüz kırışıklıklarının azaltılmasında, fasiyal asimetri düzeltilmesinde, aşırı terleme (**hiperhidroz**) tedavisinde, hipertrofik veya aşırı aktif çiğneyici kasların (özellikle masseter hipertrofisi) kontrolünde kullanılmaktadır. Ayrıca idrar inkontinansı ve aşırı mesane aktivitesi, **myofasiyal ağrı sendromunda tetik nokta tedavisi**, perioperatif ve postoperatif ağrı kontrolü, tükürük bezi disfonksiyonları (Frey sendromu, hipersalivasyon), ve ortognatik cerrahi sonrası relapsların önlenmesi diğer başlıca kullanım alanlarıdır (24).

Diş hekimliği pratiğinde ise botulinum toksininin endikasyonları daha da spesifikleşmiştir. Bunlar arasında;

- Çene-yüz bölgesinde kronik ağrı sendromları
- Baş ağrıları ve migren,
- Tükürük bezi patolojileri,
- Temporomandibular eklem rahatsızlıkları ve bruksizm,
- Masseter kas hipertrofisi,
- Trigeminal nevraljiler,
- Estetik amaçlı kozmetik uygulamalar,
- Frey sendromu,
- Ortognatik cerrahiyi takiben relapsların önlenmesi,
- Oromandibular/baş-boyun distonileri,
- Yara iyileşmesinin desteklenmesi,
- Kanser tedavilerinde adjuvan kullanımlar,
- Ortodontik tedavilerde destekleyici uygulamalar yer almaktadır (24).

1) Kronik Ağrı

Kronik ağrı, çözümünü güç ve uzun süreli takip gerektiren, **multidisipliner yaklaşım** gerektiren bir klinik tablodur (25).

Kas kaynaklı ağrılar genel olarak **artiküler** ve **non-artiküler** olmak üzere iki grupta sınıflandırılmaktadır. Artiküler ağrılar; romatoid artrit ve osteoartrit gibi eklem enflamasyonu ile seyreden patolojilerde görülürken, non-artiküler ağrılar; yumuşak dokuları etkileyen bozukluklar, **tetik noktaların neden olduğu miyofasiyal ağrılar** ve hassas noktalarla karakterize **fibromiyaljiyi** kapsamaktadır (26).

Kronik muskuloskeletal ağrılarının en sık sebebi ise **miyofasiyal ağrı sendromudur**. Bu durumda çoğu araştırmacı, trigger noktaların inaktivasyonunu tedavinin temel hedefi olarak önermektedir (27).

Botulinum toksin-A uygulamaları, fasiyal ağrının tanımlandığı trigger noktalara veya bu bölgelerin etrafına yaklaşık 10 mm aralıklarla yapılmaktadır. **Temporomandibular miyofasiyal ağrı** yaşayan olgularda enjeksiyon genellikle masseter ve temporal kaslara, 5–10 mm derinlikte uygulanırken; diğer kas gruplarında enjeksiyon derinliği 1–3 mm arasında değişmektedir. Lang, miyofasiyal ağrı sendromunun tedavisinde farklı yöntemler bulunmasına rağmen, botulinum toksin-A'nın nörolitik etkisiyle kas gevşemesi sağlayarak önemli bir tedavi seçeneği haline geldiğini bildirmiştir (28).

Royal ve arkadaşlarının gerçekleştirdiği bir çalışmada, miyofasiyal ağrı sendromu ve kas spazmı bulunan **195 hastaya botulinum toksin-A uygulanmış**, olguların %67'sinde **3–6 ay süreyle devam eden belirgin bir iyileşme** gözlenmiştir (28).

Schwartz ise kronik ağrılı skarların tedavisinde botulinum toksin-A ve steroid enjeksiyonlarını karşılaştırmış; steroidlerin sistemik yan etkileri ile tekrarlayan uygulamalarda yara kenarlarında incelmeye yol açtığını, buna karşın botulinum toksin-A'nın bu tür komplikasyonlara neden olmadığını bildirmiştir. Bu bulgular, botulinum toksin-A'nın kronik ağrı tedavisinde **steroidlere alternatif bir seçenek** olabileceğini ortaya koymaktadır (29).

2) Baş Ağrıları ve Migren

Migren, baş ağrısı atakları, aura ve otonomik disfonksiyon ile karakterize edilen **nörovasküler bir bozukluktur**. Günümüzde migrenin esas olarak vasküler bir kökene sahip olmadığı, daha çok beyin kökü nükleuslarındaki iyon kanal disfonksiyonlarının tetiklediği düşünülmektedir. Botulinum toksin A'nın (BTX-A) migren üzerindeki etkisinin, **sinir liflerinde noisepsiyonu bloke etme kapasitesine** dayandığı öne sürülmektedir. Klinik uygulamada, BTX-A glabellar hattından temporal ve masseter kaslara doğru enjeksiyon yoluyla uygulanır. Toksin, periferik trigeminal vasküler sistemdeki nöropeptid salınımını inhibe ederek migrenin tetiklenmesinde bir **feed-back etkisi** oluşturabilir. BTX-A, özellikle oral profilaktik ilaçların yeterli etki göstermediği, tolere edilemediği veya kontraendike olduğu olgularda tercih edilmektedir. İdiopatik ve gerilim tipi baş ağrılarında da etki sağladığı bildirilmiş olmakla birlikte, daha geniş hasta grupları üzerinde **kontrollü ve kör çalışmaların** yapılması gerekliliği vurgulanmaktadır (30).

Volcy-Gomez ve arkadaşları, kronik primer baş ağrılarında BTX-A'nın etkili ve güvenilir bir tedavi olduğunu rapor etmiş, ancak **uygulama yöntemi, dozaj, hasta seçimi ve ağrı alt tipleri** konularında daha ileri çalışmalar gerektiğini belirtmişler ve bu nedenle botulinum toksin-A'yı ilk tercih tedavi olarak önermemişlerdir (31).

Padberg ve arkadaşlarının gerçekleştirdiği randomize kontrollü çalışmada, BTX-A'nın kronik gerilim tipi baş ağrısı konusundaki etkinliği tam olarak kanıtlanamamış, ancak bu tip baş ağrılarının **artmış kas gerilimi ile ilişkili olabileceği**ne sürülmüştür (32).

Smuts ve ekibi, migren hastalarına **korrugator kas ve fasiyal sinirin temporal dallarına** bölgesel botulinum toksin-A uygulamış ve hastalarda ağrı yoğunluğunda yaklaşık %50 azalma gözlemlenmiştir. Araştırmacılar, bu etkinin **korrugator kastaki gevşemeye** bağlı olabileceğini belirtmişlerdir (33).

Gruener ve arkadaşları, BTX-A'nın baş ağrısı tedavisinde etkili olduğunu bildirirken, **enjeksiyon dozu ve uygulanacak bölgelerin lokalizasyonu** ile ilgili daha fazla araştırmaya ihtiyaç olduğunu vurgulamışlardır (34).

Benzer şekilde, Evers ve arkadaşları da BTX-A'nın profilaktik migren tedavisinde etkili olduğunu ancak **randomize, plasebo kontrollü çift kör çalışmaların** sınırlı sayıda bulunduğunu rapor etmişlerdir (35).

3) Tükürük Bezi Patolojilerinde Kullanımı

Botulinum toksin, periferik kolinerjik sinirlerin presinaptik terminallerinde asetilkolin salıverilmesini önleyerek sinir iletimini bloke etme mekanizması sayesinde **tükürük bezi patolojilerinde** de etkili bir şekilde kullanılmaktadır. Bu mekanizma, toksinin otonom sinir sistemi üzerindeki etkilerini de açıklamaktadır. Klinik uygulamada botulinum toksin, özellikle **tükürük fistülleri** (parotis cerrahisi, larenjektomi veya farenjektomi sonrası gelişen), tükürük aspirasyonu, salya akışı kontrolü, disfaji, idiopatik hipersalivasyon, sialosel ve kronik sialadenit gibi durumlarda tercih edilmektedir (36).

4) Temporomandibular Rahatsızlıkların Bulguları, Semptomları ve Botulinum Toksin Tedavisi

Temporomandibular disfonksiyon (TMD), temporomandibular eklem, çiğneme kasları, ligamanlar ve ilişkili yapıların fonksiyonlarını etkileyen çeşitli patolojik durumları kapsayan bir klinik tablodur (37).

Klinik olarak parafonksiyonel çene hareketleri, ağız açmada kısıtlılık, deviasyon veya defleksiyon, eklem sesleri, periauriküler bölgede ağrı, mastikatör kaslarda hassasiyet, bruksizm ve omuz-boyun kaslarında ağrı/hassasiyet ile karakterizedir (38).

Etiyolojide ise okluzal faktörler, travma, stres, derin ağrı uyaranları ve parafonksiyonel alışkanlıklar rol oynamaktadır (39).

TMD tedavisi multidisipliner bir yaklaşım gerektirmekte olup; diş hekimleri, çene cerrahları, fizik tedavi uzmanları, nörologlar, psikiyatristler ve KBB hekimleri tedavi planlamasında yer alabilmektedir. Temel hedef, etyolojik etmenlerin belirlenmesi ve ortadan kaldırılması, günlük alışkanlıklarının regülasyonu ve belirtilerin kontrol altına alınmasıdır (40).

Tedavide öncelikle konservatif yaklaşımlar tercih edilmeli, bu yöntemlerin yetersiz olduğu durumlarda invaziv yöntemler değerlendirilmelidir (41).

Konservatif tedaviler arasında davranış değişiklikleri, okluzal splint kullanımı, farmakolojik tedavi, fizyoterapi, psikolojik destek ve çeşitli enjeksiyon uygulamaları yer alırken; protetik/ortodontik tedaviler, ortognatik cerrahi, artrosentez, artroskopi ve artrotomi gibi girişimler irreversibl yöntemler arasında kabul edilmektedir (42).

Botulinum toksin uygulamaları TMD'nin konservatif tedavi seçeneklerinden biri olarak öne çıkmaktadır. İntramüsküler botulinum toksin enjeksiyonları; anterior disk dislokasyonu, tekrarlayan TME dislokasyonları, masseter ve temporal kas hipertrofileri, bruksizm, miyofasiyal ağrı sendromu ve triger nokta tedavisinde etkinlik göstermektedir. TMD tedavisinde botulinum toksinin kullanımı ilk olarak on dokuzuncu yüzyılın sonlarında Freund ve arkadaşları tarafından rapor edilmiştir. Araştırmacılar, kas aktivitesini paralize ederek özellikle bruksizm, diş sıkma ve diğer parafonksiyonlarda semptomatik düzelme elde edilebileceğini bildirmişlerdir (43).

Bruksizmin distoninin bir formu olabileceği ileri sürülmüş ve distoni tedavisinde kullanılan botulinum toksinin bruksizmde de başarılı olabileceği öne çıkmıştır. Ancak tedaviye başlanabilmesi için, hastanın daha önce en az üç çeşit medikal tedavi ve okluzal splint uygulamasına yanıt vermemiş olması, şiddetli ağrı şikayetlerinin en az iki yıldır devam ediyor olması ve botulinum toksin-A'nın olası yan etkilerinin hasta tarafından kabul edilmesi gerekmektedir (44).

Botulinum toksin-A özellikle şiddetli bruksizm, oromandibular distoni, miyofasiyal ağrı, çiğneme kası hipertrofileri ve TME dislokasyonlarının yönetiminde kullanılmaktadır (45,46).

Tedavi değerlendirmesi; çene hareketleri, eklem fonksiyonları, kas hiperaktivitesi ve ağrı parametreleri üzerinden yapılmaktadır. Enjeksiyon uygulamaları genellikle en fazla ağrı ve hassasiyetin gözlemlendiği bölgelere yapılır. Freund ve Schwartz, botulinum toksin enjeksiyonlarının sağladığı analjezik etkinin yalnızca kas relaksasyonuna bağlı olmadığını; kas gücü normale dönse dahi ağrı kontrolünün devam etmesinin, botulinum toksinin daha kompleks mekanizmalarla etki gösterdiğini düşündürdüğünü bildirmiştir (45).

Aynı araştırmacıların başka bir çalışmasında, 46 hasta üzerinde elektromiyografi eşliğinde uygulanan botulinum toksin enjeksiyonları; VAS skalası, maksimum kas kontraksiyonu, interinsizal ağız açıklığı ve palpasyon hassasiyeti açısından değerlendirilmiştir. Maksimum kontraksiyon dışındaki tüm parametrelerde anlamlı iyileşme gözlenmiş, kontraksiyon değerlerinin tedavi sonrası eski düzeyine döndüğü rapor edilmiştir. Çalışmada yaş, cinsiyet, tanı, depresyon skoru ve tedaviye başlama zamanı gibi değişkenlerin tedavi sonuçlarına etki etmediği belirtilmiştir. Sonuç olarak botulinum toksin uygulamalarının TMD hastalarında ağrı, fonksiyonel kapasite, ağız açıklığı ve palpasyondaki hassasiyet açısından anlamlı düzeltilmeler sağladığı bildirilmiştir (47).

5) Masseter Kas Hipertrofisi

Masseter kas hipertrofisi, çift taraflı ve ağrısız şişlik ile karakterize olup, klinik olarak masseter kasının her iki tarafta kemiksi sertlikte palpe edilmesi ve hastalarda kare yüz görünümü oluşturmasıyla tanımlanır. Genellikle ağrıya neden olmamakla birlikte, estetik görünümünden kaynaklanan psikososyal sorunlar hastaların en sık dile getirdiği şikâyetlerdir. Klasik tedavi yöntemi, masseter kasının intraoral veya ekstraoral yaklaşımla belirli bir bölümünün rezeksiyonunu içerir. Ayrıca mandibula angulus bölgesinde aşırı kemik çıkıntılarının eşlik ettiği olgularda kemik redüksiyonunun da cerrahi tedaviye eklenmesi önerilmektedir (48,50).

Son yıllarda masseter kas hipertrofisinin tedavisinde medikal bir seçenek olarak botulinum toksin enjeksiyonları önerilmiştir. Cerrahi tedavide karşılaşılan komplikasyon ve zorlukların bu yöntemle büyük ölçüde ortadan kaldırılabilmesi, ayrıca etkili ve güvenilir bir alternatif oluşturabileceği ileri sürülmektedir. Kim ve ark. (50), bilateral masseter hipertrofisi nedeniyle başvuran 11 hastada intramüsküler botulinum toksin A enjeksiyonunun etkinliğini değerlendirmişlerdir. Uygulama öncesi ve 12 hafta sonrası kas hacmindeki değişiklikler bilgisayarlı tomografi ile incelenmiş ve 11 hastanın 9'unda kayda değer hacim azalması tespit edilmiştir. Ortalama kas hacmi küçülmesi %22 olup, bu değer %8,1 ile %35,4 arasında değişiklik göstermiştir (48,49).

6) Trigeminal Nevralji

Botulinum toksin uygulamaları, trigeminal nevralsi tedavisinde özellikle medikal tedaviye dirençli olgularda, cerrahiye uygun olmayan hastalarda veya cerrahi girişimlerin başarısız kaldığı durumlarda kullanılabilir. Literatürde, botulinum toksin-A uygulamaları içerisinde en dikkat çekici sonuçların trigeminal nevralsi hastalarında elde edildiği bildirilmiştir. Trigger noktalara yapılan enjeksiyonlardan sonra genellikle 2–3 gün içerisinde analjezik etkinin başladığı ve bu etkinin 2–6 ay süreyle devam edebildiği belirtilmektedir (51).

Zuniga ve Türk'ün yürüttüğü çalışmalarda, botulinum toksin enjeksiyonunun ardından altmış gün süreyle hastalarda ağrı yakınmasının görülmediği, takip eden dönemde ise ağrı şiddetinin anlamlı ölçüde azaldığı rapor edilmiştir (51,52).

7) Kozmetik Alanda Kullanımı

Botulinum Toksin, yüz şekillendirilmesi ve yüz gençleştirmede gittikçe artan oranlarda kullanılmaktadır. Kozmetik amaçlı olarak masseter hacminin azaltılması ile yüz konturlaması sağlanmakta, ayrıca perioral bölge ve nasolabial kırışıklıkların giderilmesinde de etkin şekilde kullanılmaktadır (34,53,54,55).

Dudak çevresindeki kırışıklıkların, m. orbicularis oris'in paralizisi ile giderilmesi hedeflenir. Uygulama öncesinde fonksiyon yaptırılarak seniliteye bağlı kırışıklıklar ile ayırıcı tanı yapılır. Nasolabial bölge üç eşit parçaya ayrılarak, her yarısında ikişer noktaya enjeksiyon yapılır. Komissuralar, vermillion hattı ve filtrum enjeksiyon dışında tutulur.

Mental kasın hiperaktivitesi sonucu ortaya çıkan portakal kabuğu görünümündeki kırışıklıklar da Botulinum Toksin uygulaması ile düzeltilebilir. Bu amaçla orta hat üzerinde tuberositas mentale'ye enjeksiyon yapılır (36).

Gülüş Estetiği ve Gummy Smile Tedavisi

Gülümseme, tüm dillerde geçerli evrensel bir iletişim şeklidir ve kişinin özgüveninde önemli rol oynar. Yüz güzelliğinin ayrılmaz bir parçası olan gülüş, sosyal hayatta da ilk izlenimi belirler. Bu nedenle bireyler her durumda rahatça gülümsemek ve estetik olarak hoş görünmek isterler (56).

Gülüş Estetiğinin Bileşenleri

Her insanın kendine özgü bir gülümseme dinamiği vardır. Bu dinamiği değerlendirirken dişler, dudaklar ve diş etlerinin görünümünün uyum içinde olması beklenir. Ayrıntılı klinik ve radyolojik muayene ile kişinin gülümseme sırasında rahatsızlık duyduğu bileşenler belirlenir ve tedavi buna göre planlanır (57).

İdeal Gülüş Kriterleri

1. Yüzün orta çizgisi ile dişlerin orta hattı aynı hizada olmalıdır (58).
2. Maksiller keserlerin temas noktaları, kesici kenarlar ve alt dudak kenarından geçen çizgi paralel olmalıdır (59).
3. Maksiller santrallerin uzunluğu yaklaşık 10–11 mm olmalıdır (60,61,62).
4. Maksiller santrallerin genişlik/uzunluk oranı %80, laterallerin oranı ise %70 olmalıdır (63).
5. Dişlerin görünen boyutları "altın oran (0.618)"a uygun olmalıdır (64).
6. Santral ve kaninlerin kesici ve dişeti kenarları aynı düzlemde; laterallerin kesici kenarı 1 mm apikalde, dişeti kenarı ise 1 mm koronalde olmalıdır (65).

7. Maksiller santrallerin zenith noktası orta hattın 1 mm distalinde; lateraller ve kaninlerde ise orta hatta daha yakın olmalıdır (66).
8. Papilla, temas alanı ile mine-sement sınırı arasındaki boşluğu doldurmalıdır (67).
9. Gülümseme sırasında üst dudağın alt kenarı ile santral keserlerin dişeti kenarı arasında 1 mm diş eti görünmelidir (68).

Gummy Smile

Gummy smile; pasif sürme, maksillanın vertikal fazlalığı veya dudak hareketlerini kontrol eden kasların aşırı kasılması gibi farklı nedenlerle ortaya çıkabilir. Dudak kaslarının hiperaktivitesi sonucu, gülümseme sırasında dudak yukarı çekilir ve fazla miktarda diş eti görünür (69,70).

1970'li yıllardan itibaren botulinum toksin-A (BTX-A), kas kasılmalarının tedavisinde araştırılmaya başlanmıştır. Clostridium botulinum tarafından üretilen bu protein, asetilkolin salınımını inhibe ederek kas tonusunu azaltır. Literatürde, botulinum toksin -A'nın dişeti gülüşlerini düzeltmede etkili, güvenli, hızlı, düşük riskli ve geri dönüşlü bir yöntem olduğu bildirilmiştir (71,72).

Gülümseme sırasında kas gerginliğine bağlı aktif noktalar belirlenir, her iki taraf işaretlenir ve enjeksiyon yapılır. En sık hedeflenen kaslar: **levator labii superioris alaeque nasi, levator labii superioris ve zygomaticus minor** kaslarıdır (73,74).

Tedavi kalıcı değildir; etki yaklaşık 8 hafta sürer ve gülümseme giderek eski haline döner. Estetik görünümün devamı için uygulamanın 6–9 ayda bir tekrarlanması gerekir. Komplikasyonlar genellikle hafif olup morarma, asimetri ve ekimoz gibi geçici yan etkiler görülebilir (75,76).

8) Frey Sendromu

Frey sendromunun tedavisinde uygulanan cerrahi yöntemler, fasiyal sinir hasarı, postoperatif hemoraji, ödem, hematoma, enfeksiyon ve skar oluşumu gibi çeşitli komplikasyon riskleri barındırmaktadır. Bu dezavantajlar göz önüne alındığında, botulinum toksin uygulamaları cerrahiye alternatif, güvenli ve etkin bir tedavi seçeneği olarak öne çıkmaktadır (77).

Frey sendromu, parotis bezi cerrahisi veya travması sonrasında gelişen komplikasyonlardan biridir. Bu durum, hedef organ olan parotis bezine ulaşamayan parasempatik motor liflerin, bölgedeki yüzeyel ter bezlerini tekrardan innerve etmesiyle ortaya çıkar ve klinik olarak yemek sırasında yanak bölgesinde anormal terleme ile karakterizedir. Botulinum toksin, ter bezleri üzerindeki antikolinergik etkisi sayesinde bu tabloya yönelik etkili bir tedavi yöntemi olarak önerilmektedir (77,78).

9) Ortognatik Cerrahiye Takiben Relapsların Önlenmesi

Ortognatik cerrahi sonrasında planlanan ya da elde edilen dişsel ve iskeletsel ilişkilerde görülen her türlü istenmeyen değişiklik **relaps** olarak tanımlanmaktadır. Relaps gelişimi hem hasta memnuniyetinde azalmaya hem de cerrahi başarının olumsuz değerlendirilmesine yol açmaktadır. Bu sebeple özellikle mandibulanın öne alındığı çift çene cerrahileri ve Obwegeser operasyonu gibi cerrahi girişimlerde relapsın önlenmesi büyük önem taşır. Bu amaçla geniohyoid kasın paralizisini sağlamak için botulinum toksin uygulaması önerilmektedir (73,74).

Uygulama sırasında çene altı semfiz bölgesinde platizma kası palpe edilerek mandibula tespit edilir ve botulinum toksin enjeksiyonu fovea digastrica bölgesine dışardan uygulanır (36).

10) Oromandibular ve Baş/Boyun Distonileri

Distoni, kaslarda istemsiz seğirmeler, spazmlar veya anormal hareketlerle karakterize bir grup nörolojik bozukluğu tanımlamaktadır. Distoni, vücudun farklı kas gruplarını etkileyebildiği gibi oromandibular ve baş-boyun bölgesinde de görülebilmektedir (36).

Oromandibular distoni, klinik olarak trismus, bruksizm, istemsiz çene açma-kapama hareketleri ve kontrolsüz dil hareketleri ile karakterizedir. Bu istemsiz kas aktiviteleri, bireylerde psikososyal problemlere yol açmakla kalmayıp, mandibular deviasyon, subluksasyon, intraoral yumuşak doku travmaları ve kemik rezorpsiyonu gibi yapısal sorunlara da neden olabilmektedir. Ayrıca oromandibular distonilerde reflü, çiğneme güçlüğü ve buna bağlı gastrointestinal rahatsızlıklar da ortaya çıkabilmektedir (36).

Oromandibular distonilerin etiyolojisinde genetik yatkınlık, ileri yaş, nörodejeneratif hastalıklar, bazı ilaçların kullanımı, merkezi sinir sistemi veya periferik travmalar rol oynamaktadır. Tedavi seçenekleri arasında farmakolojik ve cerrahi yöntemlerin yanında botulinum toksin uygulamaları da yer almaktadır. Botulinum toksin, kas aktivitesini azaltarak semptomların kontrolünde etkili bir yöntem olarak önerilmektedir (36).

11) Yara İyileşmesi

Travmatik, cerrahi veya diğer nedenlerle oluşan yaraların iyileşmesi; hemostaz, inflamasyon, doku proliferasyonu ve yeniden şekillenme aşamalarından oluşan kompleks bir süreçtir. Bu süreçte metabolik aktivitenin artışı ve inflamatuvar yanıt, yara kenarlarında kas kasılmalarına yol açabilmekte, bu da kronikleşmeye veya estetik açıdan olumsuz yara izlerine neden olabilmektedir. Son yıllarda botulinum toksin tip A'nın yara iyileşmesindeki potansiyel rolü araştırılmaya başlanmıştır. Botulinum toksin, iyileşme alanı ve çevresindeki dinamik gerilimi ortadan kaldırarak "kemo-immobilizasyon" sağlaması sayesinde yara iyileşmesini hızlandırabilmekte ve skar oluşumunu en aza indirerek daha estetik sonuçlar sunabilmektedir (82).

Yarık dudak ve damak onarımları, sıklıkla orta yüz gelişiminde geriliğe yol açabilmektedir. Bunun en önemli nedenleri; cheiloplastide oluşan gerginlik ve yumuşak dokularda aşırı iyileşmeye bağlı yara üzerinde artmış çekme kuvvetleridir. Literatürde botulinum toksin tip A'nın orbicularis oris kasının medial ve lateral bölümlerine uygulanmasıyla kas aktivitesinin azaldığı, bunun sonucunda yaranın üzerindeki gerginliğin hafiflediği ve daha estetik bir iyileşmenin elde edildiği bildirilmiştir. Henüz standart bir uygulama protokolü belirlenmemiş olsa da mevcut veriler botulinum toksinin yara iyileşmesi paradigmasında destekleyici bir ajan olarak umut vadettiğini göstermektedir (83).

12) Kanser Terapileri

Botulinum toksin, kanser tedavisinde yardımcı bir ajan olarak kemo-radyoterapiye tümör yanıtını artırmak amacıyla kullanılabilir. Toksinin lokal enjeksiyonu, tümör dokusunda perfüzyon ve oksijenlenmeyi iyileştirerek tedavi etkinliğini artırabileceği öne sürülmektedir. Bu mekanizma, vasküler düz kas adrenoseptörlerinin aktivasyonu aracılığıyla sempatik vasküler tonu düzenleyen noradrenalinin salınımının modülasyonu ile ilişkilendirilmiştir. Böylece, tümörün çevresindeki arteriyollerde vazodilatasyon sağlanarak tedaviye duyarlılık artırılabilir. Özellikle antikanser tedaviye başlamadan yaklaşık üç gün önce yapılan botulinum toksin uygulamalarının daha güçlü terapötik etkiler oluşturduğu rapor edilmiştir (84).

13) Ortodontik tedavi

Botulinum toksini, özellikle mentalis kas gibi güçlü kas aktivitesine sahip bireylerde ortodontik tedavi sonrası relapsı önlemek amacıyla kullanılabilir. Botulinum toksini uygulamasıyla kas kontraksiyonu azalmakta, böylece kasların aşırı kuvveti sınırlandırılmakta ve ortodontik tedaviyle elde edilen sonuçların korunmasına katkı sağlanmaktadır. Ayrıca kasların fonksiyonunu fizyolojik sınırlar içerisinde sürdürmesine olanak tanıyarak tedavi başarısını desteklemektedir (85).

Botulinum Toksin Kullanımının Kontraendikasyonları

- 1) Hamilelik ve laktasyon
- 2) Antikoagulan kullanımı
- 3) Aminoglikozid türevi antibiyotik kullanımı (son bir ay içerisinde)
- 4) Kas hastalıkları (myastenia gravis)
- 5) Dismorfofobi
- 6) Enjeksiyon bölgesinde enfeksiyon
- 7) Allerji
- 8) İnflamatuvar deri hastalıklarıdır.

İlaç ve Hastalık Etkileşimi

Botulinum toksini, nöromüsküler birleşim düzeyinde etki eden çeşitli ilaçlarla farmakodinamik etkileşim gösterebilmektedir. Bu nedenle klinik kullanım sırasında eş zamanlı ilaç tedavileri dikkatle değerlendirilmelidir.

- **Aminoglikozid antibiyotikler**, botulinum toksininin etkisini artırabilmektedir.
- **Aminokinolinler**, toksinin neden olduğu paralizinin başlamasını antagonize ederek geciktirebilir.
- **Siklosporinler**, kas zayıflığı ile karakterize nöromüsküler blokaja yol açabilir.
- **D-penisilamin**, asetilkolin reseptör antikor oluşumunu tetikleyerek *Myastenia Gravis* benzeri semptomların ortaya çıkmasına neden olabilir. Ancak hem klinik semptomlar hem de antikor düzeyleri ilacın kesilmesinden birkaç ay sonra kaybolmaktadır (86).

Bunun yanında bazı ilaçlar, nöromüsküler uç-plakta motor sinir ucu ile postsinaptik nikotinik reseptörler arasındaki kolinerjik iletimi bloke edebilmektedir:

- **Kompetitif antagonist blokörler (tubokürarin, pankuronyum, gallamin):** Asetilkolin ile reseptör düzeyinde rekabet ederek kas depolarizasyonunu engeller.
- **Agonist blokörler (süksinilkolin):** Asetilkolinin depolarizasyon etkisini taklit eder; ancak süksinilkolinin repolarizasyonu çok daha yavaş olduğundan kas kontraksiyonunda gecikmeye yol açar (87).

Eaton-Lambert sendromu ve Myastenia Gravis gibi nöromüsküler ileti bozukluğu bulunan hastalarda botulinum toksini uygulaması **kontrendikedir** (88).

Yan Etkiler ve Önlemler

Terapötik dozlarda kullanılan botulinum toksini, düşük miktarda toksin içerdiğinden sağlık personelinin aşılınması gerekmez. Toksin enfeksiyöz, yanıcı veya uçucu değildir. Teorik olarak aerosol formu riskli kabul edilse de pratikte ciddi bir tehlike bildirilmemiştir. İşlem sırasında etrafa saçılan toksin %0.5'lik sodyum hipoklorit ile inaktive edilebilmektedir (89).

Côté ve ark. (2005) tarafından yapılan geniş ölçekli bir çalışmada **406 terapötik** ve **1031 kozmetik** amaçlı botulinum toksini enjeksiyonunun yan etkileri değerlendirilmiştir (90):

- **Terapötik uygulamalar:** 217 hastada FDA tarafından “ciddi” kabul edilen advers olaylar bildirilmiştir. Bunlar arasında 28 ölüm ve 17 nöbet olgusu bulunmaktadır. Ancak 28 ölüm vakasının 26’sında eşlik eden ağır sistemik hastalıkların mevcut olduğu vurgulanmıştır.
- **Kozmetik uygulamalar:** Ölüm bildirilmemiştir. Ancak 36 olguda ciddi yan etkiler (baş ağrısı, fokal fasiyal paralizi, kas zayıflığı, disfaji, alerjik reaksiyonlar) gözlenmiştir. 995 hastada ise ciddi olmayan yan etkiler saptanmıştır: istenmeyen kozmetik sonuçlar (623), enjeksiyon bölgesinde reaksiyon (190), pitozis (111), kas zayıflığı (51) ve hafif baş ağrısı (46).

Saklanma Koşulları

Saf botulinum toksini instabil olduğundan ticari preparatlar, stabiliteyi artırmak amacıyla **dondurulmuş-kuru toksin–hemaglütinin kompleksi** formunda üretilmektedir.

Bir **Botox®** flakonu;

- 100 ünite Clostridium botulinum toksini tip A-hemaglütinin kompleksi,
- 0.5 mg insan albümini,
- 0,9 mg sodyum klorür içerir.

Bu formda iken:

- Dondurulmuş halde **4 yıla kadar**,
- Buzdolabında **aylarca**,
- Oda sıcaklığında ise **haftalarca** etkinliğini koruyabilir.

Çalışmalar, -6 °C’de 6 saat bekletilen toksinin etkinliğinde azalma olmadığını; ancak 12 saatten sonra anlamlı potans kaybı başladığını göstermektedir.

Sulandırma: Üretici firmalar, botulinum toksini tip A’nın %0,9’luk izotonik salin ile sulandırılmasını önermektedir. Sulandırıldıktan sonra 4–6 saat içinde kullanılmalı, kalan miktar atılmalıdır. Steril su ile de sulandırılabilir; ancak bu durumda enjeksiyon bölgesinde kısa süreli ağrı görülebilir (89,91).

Referanslar

- Moore, P., & Naumann, M. (2003). *Handbook of botulinum toxin treatment* (2nd ed.). Blackwell Science.
- Gartlan, M. G., & Hoffman, H. T. (1993). Crystalline preparation of botulinum toxin type A (Botox): Degradation in potency with storage. *Otolaryngology–Head and Neck Surgery*, 108(2), 135–140.
- Rohrbach, S., & Laskawi, R. (2003). Botulinum toxin in otorhinolaryngology. *Laryngo-Rhino-Otologie*, 82(3), 202–218.
- Tsui, J. K. C., Eisen, A., Stoessl, A. J., & Calne, S. (1986). Double-blind study of botulinum toxin in spasmodic torticollis. *The Lancet*, 328(8501), 245–247.
- Münchau, A., & Bhatia, K. P. (2000). Uses of botulinum toxin injection in medicine today: A clinical review. *BMJ*, 320(7228), 161–165.
- Cichon, J. V., McCaffrey, T. V., Litchy, W. J., & Knops, J. L. (1995). The effect of botulinum toxin type A injection on compound muscle action potential in an in vivo rat model. *The Laryngoscope*, 105(2), 144–148.
- Brin, M. F., Blitzer, A., & Stewart, C. (1998). Laryngeal dystonia (spasmodic dysphonia): Observations of 901 patients and treatment with botulinum toxin. In S. Fahn, C. D. Marsden, & D. L. DeLong (Eds.), *Advances in neurology: Dystonia* (Vol. 78, pp. 237–252). Lippincott-Raven.
- Jitpimolmard, S., Tiamkao, S., & Laopaiboon, M. (1998). Long-term results of botulinum toxin type A (Dysport) in the treatment of hemifacial spasm. *Journal of Neurology, Neurosurgery & Psychiatry*, 64(6), 751–757.
- Kreyden, O. P., & Scheidegger, E. P. (2004). Anatomy of the sweat glands, pharmacology of botulinum toxin, and distinctive syndromes associated with hyperhidrosis. *Clinics in Dermatology*, 22(1), 40–44.
- Carruthers, J., & Carruthers, A. (2009). Botulinum toxin in facial rejuvenation: An update. *Dermatologic Clinics*, 27(4), 417–425.
- Martin, A. R. (1992). Principles of neuromuscular transmission. *Hospital Practice*, 27(2), 147–158.
- Tsui, J. K. (1996). Botulinum toxin as a therapeutic agent. *Pharmacology & Therapeutics*, 72(1), 13–24.
- Dastoor, S. F., Misch, C. E., & Wang, H. L. (2007). Botulinum toxin (Botox) to enhance facial macroesthetics: A literature review. *Journal of Oral Implantology*, 33(3), 164–171.
- Majid, O. W. (2010). Clinical use of botulinum toxins in oral and maxillofacial surgery. *International Journal of Oral and Maxillofacial Surgery*, 39(3), 197–207.

- S. Scott, A. B., & Suzuki, D. (1988). Systemic toxicity of botulinum toxin by intramuscular injection in the monkey. *Movement Disorders*, 3(4), 333–335.
- Center for Infectious Disease Research and Policy. (2012). *Botulism*. University of Minnesota. Retrieved November 1, 2015, from <http://www.cidrap.umn.edu/infectious-disease-topics/botulism>
- Center for Food Security and Public Health. (2010). *Botulism*. Iowa State University. Retrieved November 7, 2015, from <http://www.cfsph.iastate.edu/Factsheets/pdfs/botulism.pdf>
- Vikipedi. (2013). *Enzim ölçümü*. In *Vikipedi: Özgür Ansiklopedi*. Retrieved November 10, 2015, from https://tr.wikipedia.org/wiki/Enzim_ölçümü
- Kinz Bayet, L., Chikhani, L., & Ejeil, A.-L. (2018). Therapeutic uses and efficacy of botulinum toxin in orofacial medicine. *Journal of Oral Medicine and Oral Surgery*, 24(1), 24–32. <https://doi.org/10.1051/mbcb/2018026>
- Shaari, C. M., & Sanders, I. (1993). Quantifying how location and dose of botulinum toxin injections affect muscle paralysis. *Muscle & Nerve*, 16(9), 964–969.
- Sloop, R., Cole, D., & Patel, M. (2001). Muscle paralysis produced by botulinum toxin type A injection in treated torticollis patients compared with toxin-naïve individuals. *Movement Disorders*, 16(1), 100–105.
- Kinnett, D. (2004). Botulinum toxin A injections in children: Technique and dosing issues. *American Journal of Physical Medicine & Rehabilitation*, 83(10 Suppl), S59–S64.
- Coffield, J. A., Bakry, N., Zhang, R. D., Carlson, J., Gomella, L. G., & Simpson, L. L. (1997). In vitro characterization of botulinum toxin types A, C and D action on human tissues: Combined electrophysiologic, pharmacologic, and molecular biologic approaches. *Journal of Pharmacology and Experimental Therapeutics*, 280(3), 1489–1498.
- Scott, A. B. (1980). Botulinum toxin injection into extraocular muscles as an alternative to strabismus surgery. *Ophthalmology*, 87(10), 1044–1049.
- Borodic, G. E., & Acquadro, M. A. (2002). The use of botulinum toxin for the treatment of chronic fascial pain. *The Journal of Pain*, 3(1), 21–27.
- Lang, A. M. (2002). Botulinum toxin therapy for myofascial pain disorders. *Current Pain and Headache Reports*, 6(5), 355–360.
- Kamanli, A., Kaya, A., Ardicoglu, O., Ozgocmen, S., & Zengin, F. O. (2004). Comparison of lidocaine injection, botulinum toxin injection, and dry needling to trigger points in myofascial pain syndrome. *Rheumatology International*, 24(5), 272–278.
- Royal, M. A. (2001). The use of botulinum toxins in the management of pain and headache. *Pain Practice*, 1(3), 215–235.

- Schwartz, M. (2004). Poster 168: Dexamethasone and botulinum toxin type A in the treatment of chronic scar pain: A crossover study. *Archives of Physical Medicine and Rehabilitation*, 85(9), E3.
- Ravishankar, K. (2003). Botulinum toxin: Role in headache prophylaxis. *Journal of the Association of Physicians of India*, 51(9), 851–852.
- Volcy-Gomez, M. (2004). The effectiveness and safety of botulinum toxin in the treatment of chronic primary headaches. *Revista de Neurología*, 39(4), 388–393.
- Padberg, M., de Bruijn, S. F., de Haan, R. J., & Tavy, D. L. (2004). Treatment of chronic tension-type headache with botulinum toxin: A double-blind, placebo-controlled trial. *Cephalalgia*, 24(8), 675–680.
- Smuts, J. A., Schultz, D., & Barnard, A. (2004). Mechanism of action of botulinum toxin type A in migraine prevention: A pilot study. *Headache*, 44(8), 801–805.
- Gruener, G., & Jay, W. (2003). Treatment of headache with botulinum toxin administration. *Seminars in Ophthalmology*, 18(3), 200–204.
- Evers, S., Vollmer-Haase, J., Schwaag, S., Rahmann, A., & Husstedt, I. W. (2004). Botulinum toxin A in the prophylactic treatment of migraine: A randomized, double-blind, placebo-controlled study. *Cephalalgia*, 24(10), 838–843.
- Tosun, T. (2010). Dişhekimliğinde botulinum toksinlerinin kullanımı. *Dentiss*. Retrieved February 4, 2010, from <http://www.dentiss.com/?m=yayinlar&id=140>
- Schwartz M, Freund B. Treatment of temporomandibular disorders with botulinum toxin. *Clin J Pain*. 2002;18(6):198-203.
- Okeson, J. P., & de Leeuw, R. (2011). Differential diagnosis of temporomandibular disorders and other orofacial pain disorders. *Dental Clinics of North America*, 55(1), 105–120.
- Okeson, J. P. (2015). Management of temporomandibular disorders and occlusion (8th ed., pp. 5–15, 109–110, 261–265). Elsevier.
- Güreser, G. (2003). Temporomandibular eklem hastalıkları. *Fiziksel Tıp*, 6(2), 37–45.
- Gezer, A. I., & Leventoğlu, F. (2016). Temporomandibular eklem rahatsızlıklarının sınıflandırılması, tanı ve tedavisi. *Genel Tıp Dergisi*, 26(1), 34–40.
- Yengin, E. (2000). Temporomandibular rahatsızlıklarda teşhis ve tedavi. İstanbul Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi Yayınları.
- Freund, B., & Schwartz, M. (1998). The use of botulinum toxin for the treatment of temporomandibular disorder. *Oral Health*, 88(2), 32–37.
- Watts, M. W., Tan, E. K., & Jankovic, J. (1999). Bruxism and cranial–cervical dystonia: Is there a relationship? *Cranio*, 17(3), 196–201.

- Schwartz, M., & Freund, B. (2002). Treatment of temporomandibular disorders with botulinum toxin. *Clinical Journal of Pain*, 18(6 Suppl), 198–203.
- Guarda-Nardini, L., Manfredini, D., Salamone, M., Salmaso, L., Tonello, S., & Ferronato, G. (2008). Efficacy of botulinum toxin in treating myofascial pain in bruxers: A controlled placebo pilot study. *Cranio*, 26(2), 126–135.
- Freund, B., Schwartz, M., & Symington, J. M. (2000). Botulinum toxin: New treatment for temporomandibular disorders. *British Journal of Oral and Maxillofacial Surgery*, 38(5), 466–471.
- Moore, A. P., & Wood, G. D. (1994). The medical management of masseteric hypertrophy with botulinum toxin type A. *British Journal of Oral and Maxillofacial Surgery*, 32(1), 26–28.
- Smyth, A. G. (1994). Botulinum toxin treatment of bilateral masseteric hypertrophy. *British Journal of Oral and Maxillofacial Surgery*, 32(1), 29–33.
- Kim, H. J., Yum, K. W., Lee, S. S., Heo, M. S., & Seo, K. (2003). Effects of botulinum toxin type A on bilateral masseteric hypertrophy evaluated with computed tomographic measurement. *Dermatologic Surgery*, 29(5), 484–489.
- Wiki UIowa. (n.d.). *University of Iowa Wiki*. University of Iowa. Retrieved from <https://www.wiki.uiowa.edu>
- Majid, O. W. (2009). Clinical use of botulinum toxins in oral and maxillofacial surgery. *International Journal of Oral and Maxillofacial Surgery*, 38(3), 197–207.
- Hwang, W. S., Hur, M. S., Hu, K. S., Song, W. C., Koh, K. S., Baik, H. S., Kim, S. T., Kim, H. J., & Lee, K. J. (2009). Surface anatomy of the lip elevator muscles for the treatment of gummy smile using botulinum toxin. *Angle Orthodontist*, 79(1), 70–77.
- Polo, M. (2008). Botulinum toxin type A (Botox) for the neuromuscular correction of excessive gingival display on smiling (gummy smile). *American Journal of Orthodontics and Dentofacial Orthopedics*, 133(2), 195–202.
- Liu, H. T., Tsai, S. K., Kao, M. C., & Hu, J. S. (2006). Botulinum toxin A relieved neuropathic pain in a case of post-herpetic neuralgia. *Pain Medicine*, 7(1), 89–91.
- Sunal, E., & Memikoğlu, T. U. T. (2013). Gülümseme estetiği. *Ankara Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi Dergisi*, 46(1), 35–44.
- Sekertzi, S. (2016). Ortodontik tedavide gülümseme estetiğinin değerlendirilmesi. *Aydın Dental Journal*, 8(2), 143–157.
- Hatunoğlu, R. B. (2015). Farklı malokluzyonlara sahip Türk bireylerin istirahat ve gülümseme konumundaki yüz yumuşak doku normlarının üç boyutlu olarak değerlendirilmesi (Doktora tezi, İnönü Üniversitesi & Selçuk Üniversitesi Ortodonti ABD Ortak Doktora Programı,

Malatya & Konya). YÖK Tez Merkezi.

<https://acikbilim.yok.gov.tr/handle/20.500.12812/125648>

- Kara Özkaya, M., & Bolat, E. (2020). İskeletsel Sınıf I hastalarda Damon ve konvansiyonel braket sistemlerinin dentoalveoler yapılar ve gülümseme estetiği üzerine etkilerinin karşılaştırılması. *Akdeniz Tıp Dergisi*, 6(3), 394–405.
<https://doi.org/10.17954/amj.2020.2219>
- Alammar, A., Heshmeh, O., Mounajjed, R., Goodson, M., & Hamadah, O. (2018). A comparison between modified and conventional surgical techniques for surgical lip repositioning in the management of the gummy smile. *Journal of Esthetic and Restorative Dentistry*, 30(6), 523–531. <https://doi.org/10.1111/jerd.12433>
- Davis, N. C. (2007). Smile design. *Dental Clinics of North America*, 51(2), 299–318.
<https://doi.org/10.1016/j.cden.2006.12.006>
- Peck, S., Peck, L., & Kataja, M. (1992). The gingival smile line. *Angle Orthodontist*, 62(2), 91–102. [https://doi.org/10.1043/0003-3219\(1992\)062](https://doi.org/10.1043/0003-3219(1992)062).
- Uluçam, S. H. (2019). Gülüş bölgesindeki estetik kriter ve limitasyonların değerlendirilmesi (Doktora tezi, Başkent Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Protetik Diş Tedavisi ABD, Ankara).
- Başaran, S., & Yamanel, K. (2015). Gülümseme tasarımı. *European Annals of Dental Sciences*, 42(2), 123–134.
- Tavana, Y. M., & Keskin, Y. (2018). Ön bölge protetik restorasyonlarda estetik değerlendirme. *Ankara Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi Dergisi*. Retrieved December 20, 2024, from <http://dergi.dentistry.ankara.edu.tr/wp-content/uploads/sites/97/2019/01/113-ÖN-BÖLGE-PROTETİK-RESTORASYONLARDA-ESTETİK.pdf>
- Aktaş, Ç. (2018). Genç Türk bireylerde yüz boyutları ile maksiller anterior diş boyutlarının karşılaştırılması (Uzmanlık tezi, İnönü Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi, Protetik Diş Tedavisi ABD, Malatya). YÖK Tez Merkezi.
https://acikbilim.yok.gov.tr/bitstream/handle/20.500.12812/113460/yokAcikBilim_10176709.pdf
- Özdemir, H., & Bayındır, F. (2016). Doğal dişli bireylerde altın oranın değerlendirilmesi. *Atatürk Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi Dergisi*, 26(2).
- Thaker, D., Shah, S., Shah, R., & Kikani, A. (2019). An integrated modified lip repositioning using bioresorbable collagen membrane: A long-lasting auxiliary treatment approach for gummy smile. *Journal of International Clinical Dental Research Organization*, 11(1), 43.
https://doi.org/10.4103/jicdro.jicdro_15_18

- Akgül, M. (2022). Ortodontinin gülüş tasarımıındaki rolü (Doktora tezi, İstanbul Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi, Ortodonti ABD, İstanbul).
<http://nek.istanbul.edu.tr:4444/ekos/TEZ/DHFK521ET.pdf>
- Erdil, D., Farsiani, H., & Bağış, N. (2019). Dental botoks uygulamaları. *Dental and Medical Journal-Review*, 1(3), 89–102.
- Kaya, Y., Sencimen, M., Şahin, S., Okçu, K. M., Doğan, N., & Bahçecitapar, M. (2015). Gummy smile’ın botulinum toksini ile tedavisi. *Klinik ve Deneysel Diş Hekimliği Dergisi*, 7(3), e405–e410. <https://doi.org/10.4317/jced.52498>
- Chagas, T. F., de Almeida, N. V., Lisboa, C. O., Ferreira, D. M. T., Mattos, C. T., & Mucha, J. N. (2018). Duration of effectiveness of botulinum toxin type A in excessive gingival display: A systematic review and meta-analysis. *Brazilian Oral Research*, 32, e30.
<https://doi.org/10.1590/1807-3107bor-2018.vol32.0030>
- Silva, C. O., Ribeiro-Junior, P. D., de Sá e Silva, E., Silva, I. A., & de Lima, A. A. S. (2018). Use of botulinum toxin A to optimize maxillary incisor display in aesthetic dentistry. *Aesthetic Plastic Surgery*, 42(2), 533–538. <https://doi.org/10.1007/s00266-017-1013-1>
- Polo, M. (2008). Botulinum toxin type A (Botox) for the neuromuscular correction of excessive gingival display on smiling (gummy smile). *American Journal of Orthodontics and Dentofacial Orthopedics*, 133(2), 195–203. <https://doi.org/10.1016/j.ajodo.2007.04.033>
- Hwang, W. S., Hur, M. S., & Hu, K. S. (2009). Surface anatomy of lip elevator muscles in the treatment of gummy smile with botulinum toxin. *Angle Orthodontist*, 79(1), 70–77.
<https://doi.org/10.2319/011608-19.1>
- Diaspro, A., Cavallini, M., Piersini, P., & Sito, G. (2018). Gummy smile treatment: Proposal for a novel corrective technique and a review of the literature. *Aesthetic Surgery Journal*, 38(12), 1330–1338. <https://doi.org/10.1093/asj/sjy174>
- Suber, J. S., Dinh, T. P., Prince, M. D., & Smith, P. D. (2014). Onabotulinum toxin A for the treatment of a ‘gummy smile’. *Aesthetic Surgery Journal*, 34(3), 432–437.
<https://doi.org/10.1177/1090820X14527603>
- De Bree, R., Duyndam, J. E., Kuik, D. J., & Leemans, C. R. (2009). Repeated botulinum toxin type A injections to treat patients with Frey syndrome. *Archives of Otolaryngology–Head & Neck Surgery*, 135(3), 287–290.
- Martos Díaz, P., Bances del Castillo, R., Mancha de la Plata, M., Naval Gías, L., Martínez Nieto, C., & Muñoz Guerra, G. Y. (2008). Clinical results in the management of Frey’s syndrome with injections of botulinum toxin. *Medicina Oral, Patología Oral y Cirugía Bucal*, 13(4), 248–252.

- Majid, O. W. (2009). Clinical use of botulinum toxins in oral and maxillofacial surgery. *International Journal of Oral and Maxillofacial Surgery*, 38(3), 197–207.
- Gadhia, K., & Walmsley, D. (2009). The therapeutic use of botulinum toxin in cervical and maxillofacial conditions. *Evidence-Based Dentistry*, 10(2), 53.
- Galárraga, I. M. (2009). Use of botulinum toxin in cheiloplasty: A new method to decrease tension. *Canadian Journal of Plastic Surgery*, 17(3), e1–e2.
- Patel, J., Cardoso, J. A., & Mehta, S. (2019). A systematic review of botulinum toxin in the management of patients with temporomandibular disorders and bruxism. *British Dental Journal*, 226(9), 667–672.
- Jinnah, H. A., & Factor, S. A. (2015). Diagnosis and treatment of dystonia. *Neurologic Clinics*, 33(1), 77–100.
- Sinha, A., Hurakadli, M., & Yadav, P. (2015). Botox and derma fillers: The twin face of cosmetic dentistry. *International Journal of Contemporary Dental and Medical Reviews*.
<https://doi.org/10.15713/ins.ijcdm.27>
- Albers, J. W., Hodach, R. J., Kimmel, D. W., & Treacy, W. L. (1980). Penicillamine associated myasthenia gravis. *Neurology*, 30(12), 1246–1249.
- Walts, L. F. (1981). Neuromuscular blocking drugs. *Otolaryngologic Clinics of North America*, 14(3), 501–513.
- Thant, Z. S., & Tan, E. K. (2003). Emerging therapeutic applications of botulinum toxin. *Medical Science Monitor*, 9(2), RA40–RA48.
- Arnon, S. S., Schechter, R., Inglesby, T. V., Henderson, D. A., Bartlett, J. G., Ascher, M. S., Eitzen, E., Fine, A. D., Hauer, J., Layton, M., Lillibridge, S., Osterholm, M. T., O'Toole, T., Parker, G., Perl, T. M., Russell, P. K., Swerdlow, D. L., & Tonat, K. (2001). Botulinum toxin as a biological weapon: Medical and public health management. *JAMA*, 285(8), 1059–1070.
<https://doi.org/10.1001/jama.285.8.1059>
- Cote, T. R., Mohan, A. K., Polder, J. A., Walton, M. C., & Braun, M. M. (2005). Botulinum toxin type A injections: Adverse events reported to the US Food and Drug Administration in therapeutic and cosmetic cases. *Journal of the American Academy of Dermatology*, 53(3), 407–415.
- Van Laborde, M., Dover, J. S., Moore, M., et al. (2003). Reduction in injection pain with botulinum toxin type B further diluted using saline with preservative: A double-blind randomized controlled trial. *Journal of the American Academy of Dermatology*, 48(6), 875–877.

BÖLÜM 9

ORTOGNATİK CERRAHİDE KLİNİK BAŞARI İÇİN PREOPERATİF PLANLAMA VE PERİOPERATİF YÖNETİM

Oya TÖRÜN¹

¹ Arş. Gör. Dr., İzmir Kâtip Çelebi Üniversitesi, Diş Hekimliği Fakültesi ORCID: 0000-0002-0050-0262

GİRİŞ

Ortognatik cerrahi, dentofasiyal deformitelerin fonksiyonel ve estetik olarak düzeltilmesini amaçlayan cerrahi girişimlerin bütünüdür. İfade eder ve tarihsel gelişimi 19. yüzyılın sonlarına kadar uzanır. 1950’li yıllardan itibaren Obwegeser’in bilateral sagittal split osteotomi (BSSO) tekniğini geliştirmesi, ortognatik cerrahide bir dönüm noktası yaratmış ve mandibular ilerletme/geriletme işlemleri daha öngörülebilir hale gelmiştir [1]. 1960’lar ve 1970’lerde Le Fort I osteotomisinin rutin uygulanabilir hâle gelmesiyle maksiller düzeltmeler modern biçimini almıştır. Son yirmi yılda ise üç boyutlu görüntüleme, bilgisayar destekli cerrahi planlama, hasta spesifik plaklar ve 3D baskı teknolojileri sayesinde hem cerrahi doğruluk hem de öngörülebilirlik belirgin biçimde artmıştır [2,3].

Ortognatik cerrahinin hem fonksiyonel hem estetik açıdan en yaygın endikasyonları; iskeletsel Sınıf II ve Sınıf III maloklüzyonlar, anterior açık kapanış, posterior çapraz kapanış, vertikal deformiteler (uzamış yüz tipi veya kısa yüz deformitesi), mandibular asimetri ve maksillomandibular ilişki bozukluklarıdır.

Fonksiyonel açıdan hastalar çiğneme zorluğu, konuşma problemleri, temporomandibular eklem patolojileri ve uyku apnesi gibi sorunlar nedeniyle cerrahiye başvurabilir. Özellikle obstrüktif uyku apne sendromunda maksillomandibular ilerletme, literatürde en etkili cerrahi tedavilerden biri olarak bildirilmektedir [4,5].

Estetik beklentiler ise günümüzde hasta memnuniyetini belirleyen en önemli faktörlerden biri hâline gelmiştir. Yüz profili düzensizlikleri, çene ucu ortantısızlıkları ve orta yüz yetersizliği gibi görünüm temelli problemler, cerrahi planlamada fonksiyonel hedeflerle birlikte dikkate alınır [6,7].

Hasta profili incelendiğinde ortognatik cerrahiye başvuran bireylerin çoğunluğunun genç yetişkinler olduğu görülür. Medikal açıdan ASA I–II hastalar temel hedef kitleyi oluştururken, sistemik hastalığı bulunan bireylerde detaylı preoperatif değerlendirme ve multidisipliner yaklaşım büyük önem taşır. Günümüzde ortognatik cerrahi; ortodonti, anesteziyoloji, plastik cerrahi, protetik diş tedavisi, konuşma terapisi ve uyku klinikleri gibi pek çok disiplinin ortak çalışma alanı hâline gelmiştir. Klinik başarının temelinde ise preoperatif değerlendirme, dijital planlama ve perioperatif yönetimin multidisipliner uyumu bulunmaktadır [8,9].¹

Operasyon Öncesi Planlama

Preoperatif planlama, ortognatik cerrahinin en kritik aşamalarından biri olup, cerrahi sonuçların doğruluğunu, stabilitesini ve komplikasyon risklerini doğrudan etkiler. Bu süreç; ayrıntılı klinik değerlendirme, görüntüleme yöntemleri, fotografik ve sefalometrik analizler, dijital planlama teknolojileri ve multidisipliner yaklaşımın entegrasyonunu içerir. Amaç, hastanın fonksiyonel ve estetik gereksinimlerini karşılayan, öngörülebilir ve stabil bir tedavi planı oluşturmaktır.

Klinik Muayene ve Hasta Değerlendirme

Ortognatik cerrahi hastalarının klinik değerlendirmesi; iskeletsel, dental, fonksiyonel ve estetik parametrelerin sistematik biçimde analizini gerektirir. Ekstraoral muayene kapsamında yüzün frontal ve lateral simetrisi, vertikal oranlar, çene ucu pozisyonu, dudak kapanışı, gülüş estetiği ve burun-estetik ilişkisi değerlendirilir. İntraoral değerlendirme ise dental ark formları, oklüzyon tipi, overjet/overbite ilişkisi, midline uyumsuzlukları ve periodontal durum üzerine yoğunlaşır [10].

Fonksiyonel değerlendirme kapsamında çiğneme, fonasyon, yutma ve mandibular hareket açıklığı incelenir. Temporomandibular eklemden klik, krepitus veya ağrı gibi semptomlar preoperatif planlama açısından önem taşır [11,12]. Bunun yanı sıra hastanın sistemik durumu (ASA sınıflaması), sigara kullanımı, ilaç anamnezi ve psikolojik beklentileri değerlendirilerek cerrahi karar süreçleri etkili biçimde yönetilir. Çoğu çalışmada preoperatif beklenti yönetiminin hasta memnuniyetinde belirleyici faktör olduğu vurgulanmaktadır [9].

Normal yüz büyümesi ve gelişimi ile malformasyonların ilgili yüz yapıları üzerindeki etkisinin bilinmesi ve anlaşılması, tanı ve tedavi planlamasında ve tedavi sırasında komplikasyonların sınırlandırılmasında yararlıdır. Yüz büyümesini değiştiren ve diş maloklüzyonu ve iskelet deformitelerine neden olduğu bilinen faktörler arasında şunlar sayılabilir: sendromlar, kalıtsal faktörler, çevresel ve nöromotor etkiler, travma ve patolojiler [13]. Mandibular anteroposterior fazlalık, vertikal maksiller yetersizlik ve mikrogati gibi iskelet deformiteleri, büyüme modifikasyonu ile kolayca etkilenemez. Ayrıca, yüz maskesi veya elastiklerle uzun süre büyüme modifikasyonu uygulanan bazı hastalar, sonunda yine de cerrahi müdahaleye ihtiyaç duyabilir. Bu durum, hasta, ailesi ve sağlık hizmeti sağlayıcıları için çok hayal kırıcı olabilir ve uzayan ortodontik tedavi ile sonuçlanır.

Fotografik ve Sefalometrik Analiz

Fotoğraf kayıtları yüz estetiğinin objektif değerlendirilmesi için temel araçlardan biridir. Standartize frontal, lateral, gülüş, oklüzal ve 45° açı fotoğrafları kullanılarak yüz oranları, profil konveksitesi, gülüş hattı ve dudak-diş ilişkisi analiz edilir. Bu veriler hem cerrahi planlamada hem de postoperatif karşılaştırmalarda objektif ölçüt sağlar [14,15].

Sefalometrik analiz ise ortognatik planlamanın iskeletsel temelini oluşturur. Lateral sefalogram aracılığıyla iskeletsel sagittal ilişkiler (SNA, SNB, ANB), vertikal boyutlar, mandibular düzlem eğimi ve dental inklinasyonlar değerlendirilir. Frontal sefalogramda ise transvers asimetri, dental midline kaymaları ve maksillomandibular genişlik ilişkileri analiz edilir [16]. Son yıllarda konik ışınlı BT (CBCT) kullanımı ile sefalometrik analizlerin doğruluğu artmış, yumuşak doku ve hava yolu değerlendirmeleri de preoperatif planlamaya entegre edilmiştir [17].

Dijital Planlama ve Üç Boyutlu (3D) Simülasyon

Dijital ortognatik cerrahi planlama, klasik model cerrahisinin yerini önemli ölçüde almış ve hem cerrahi doğruluğu hem de operasyon süresini olumlu yönde etkilemiştir. Üç boyutlu (3D) görüntüleme, yüzün, dişlerin ve iskeletsel yapıların dijital ortamda bütünsel olarak değerlendirilmesine olanak tanır. CBCT verilerinin intraoral tarayıcı (IOS) verileriyle birleştirilmesi, yüksek doğrulukla hasta özgü planlama yapılmasını sağlar [17,18]. 3D simülasyon sayesinde cerrahi osteotomilerin konumu, segmental hareketlerin miktarı, yumuşak doku reaksiyonları ve postoperatif oklüzyon sanal ortamda öngörülebilir. Son yıllarda hasta spesifik plak ve rehberlerin (patient-specific guides and plates, PSG/PSI) kullanımı yaygınlaşmış olup, bu teknolojilerin cerrahi doğruluğu artırdığı literatürde sıkça rapor edilmiştir [19]. Ayrıca hava yolu hacminin 3D değerlendirilmesi, özellikle obstrüktif uyku apnesi olan hastalarda maksillomandibular hareketlerin fonksiyonel etkilerini öngörmede önemli bir araç hâline gelmiştir [5,20].

Ortognatik cerrahi tedavi planlaması, doğası gereği karmaşık olup geleneksel olarak cerrahın klinik deneyimine, iki boyutlu düz radyografik görüntülemelere ve yarı ayarlanabilir

artikülatorlere monte edilen alçı dental modeller üzerinde gerçekleştirilen model cerrahisine dayanmaktaydı. Ancak bu yöntemler, yüz iskeletinin üç boyutlu anatomisini bütüncül olarak yansıtmakta yetersiz kalmakta; özellikle kompleks cerrahi hareketlerin yalnızca oklüzal splintler aracılığıyla doğru biçimde görselleştirilmesini ve aktarılmasını güçleştirmektedir [21].

Model cerrahisi, ortognatik cerrahinin planlama sürecinde kritik bir aşama olmaya devam etmektedir. Bununla birlikte, özellikle kompleks çift çene cerrahilerinde, geleneksel model cerrahisi çok sayıda laboratuvar aşaması gerektirmekte; bu süreç hem zaman alıcı olmakta hem de her bir basamak potansiyel hata kaynağı oluşturmaktadır. Bu bağlamda, hastanın doğru değerlendirilmesi, güvenilir kayıtların elde edilmesi ve planlanan cerrahi hareketlerin model cerrahisine doğru şekilde yansıtılması, öngörülebilir cerrahi sonuçlar açısından belirleyici faktörlerdir.

Son on yıl içerisinde, bilgisayar destekli sanal cerrahi planlama (Virtual Surgical Planning, VSP), ortognatik deformitelerin tedavisinde önemli ölçüde gelişme göstermiştir. VSP süreci, konvansiyonel yöntemlerin yukarıda belirtilen sınırlılıklarının büyük bir bölümünü ortadan kaldırmayı hedeflemektedir [22,23]. Bu yaklaşım, üç boyutlu sanal tedavi planlamasının ameliyathaneye doğrudan aktarılmasına olanak tanımakta; bu aktarım CAD/CAM teknolojisiyle üretilmiş oklüzal splintler, pozisyonlama sistemleri, cerrahi navigasyon, hasta spesifik cerrahi kılavuzlar ve hasta spesifik implantlar (PSI) aracılığıyla gerçekleştirilmektedir [24].

Dijital tedavi planlaması ile hasta spesifik kesim kılavuzları ve implantların kullanımı, özellikle kompleks ortognatik girişimlerin hem planlama hem de uygulanma aşamalarını belirgin biçimde geliştirmektedir. VSP'nin diğer avantajları arasında; preoperatif planlama ve hazırlık süresinin kısalması, cerrahi hareketlerin üç boyutlu olarak net biçimde görselleştirilmesi ve cerrahi süreci etkileyebilecek anatomik varyasyonların (diş kökleri, sinir yerleşimi, kortikokansellöz kemik yapısı veya kemik interferansları gibi) önceden saptanabilmesi yer almaktadır. Ayrıca VSP, postoperatif simülasyonların kullanımı sayesinde hasta bilgilendirmesinde güçlü bir görsel araç olarak da önemli katkı sağlamaktadır [25].

Hasta spesifik kesim kılavuzları ve implantların kullanıldığı olgularda, intraoperatif karar verme gereksiniminin azalmasıyla birlikte cerrahi sürenin kısalabileceği ve cerrahi doğruluğun artabileceği bildirilmiştir [26].

Ortognatik Cerrahide Tedavi Planlaması

Ortognatik cerrahide tedavi planlaması, cerrahi başarının en belirleyici aşamalarından biridir ve yalnızca iskeletsel anomalinin düzeltilmesini değil, aynı zamanda fonksiyonel, estetik ve uzun dönem stabilitenin sağlanmasını hedefler. Etkin bir planlama süreci; ayrıntılı klinik değerlendirme, radyolojik analizler ve multidisipliner yaklaşımın entegrasyonunu gerektirir.

Tedavi planlamasının ilk basamağı, mevcut iskeletsel deformitenin doğru ve kapsamlı şekilde tanımlanmasıdır. Sagittal, vertikal ve transversal düzlemlerdeki anomaliler ayrı ayrı değerlendirilmelidir. Sefalometrik analizler, yüz oranları ve klinik muayene bulguları birlikte ele alınarak deformitenin kaynağı (maksilla, mandibula veya her ikisi) belirlenmelidir. Yumuşak doku ilişkileri ve fasiyal simetri de bu aşamada dikkate alınmalıdır. Yanlış veya eksik tanımlanan bir iskeletsel problem, cerrahi girişimin başarısını doğrudan olumsuz etkileyebilir [13,27]. Cerrahi hedefler; fonksiyonel, estetik ve psikososyal boyutları içerecek şekilde net olarak tanımlanmalıdır. Oklüzal stabilitenin sağlanması, çiğneme ve konuşma fonksiyonlarının

iyileştirilmesi temel fonksiyonel hedefler arasında yer alırken; yüz profilinin dengelenmesi ve yumuşak doku uyumunun artırılması estetik hedefleri oluşturur. Bu aşamada hasta beklentileri gerçekçi bir çerçevede değerlendirilerek, cerrahi hedeflerle uyumlu hâle getirilmelidir [27–29].

Ortognatik cerrahinin ne zaman ve hangi sırayla yapılacağına ilişkin zamanlama, hastanın gelişimi ve büyümesi, psikososyal koşullar, temporomandibular eklem (TME) ankilozu, maloklüzyon türü (şiddetli Sınıf II derin ısırık, makas ısırık), kondiler patoloji (rezorpsiyon, hiperplazi, kraniyofasiyal sendromlar) ve uyku apnesi gibi çeşitli faktörlerden etkilenebilir. Ortodontist, iskeletsel mandibular yetersizliği olan ergenlik öncesi çocukların tedavisinde sıklıkla büyüme modifikasyonu yaklaşımını değerlendirir. Büyüme modifikasyonunun temel hedefi, maksillanın öne doğru büyümesini sınırlamak ve mandibulanın öne doğru gelişimini teşvik etmektir. Ancak bu yaklaşım sıklıkla, iskeletsel deformitenin dental kompanzasyonlar ile maskelenmesine yol açmakta ve uzun dönemde estetik ödünlerle sonuçlanabilmektedir. Bu nedenle, çoğu ortognatik cerrahi girişimin büyüme tamamlandıktan sonra uygulanması genel kabul gören yaklaşımdır [10,27]. Bununla birlikte cerrahinin optimal zamanlaması, yalnızca kronolojik yaşa değil; iskeletsel maturasyon, deformitenin tipi ve hastanın fonksiyonel gereksinimlerine bağlı olarak belirlenmelidir.

Geleneksel yaklaşımda, ortognatik cerrahi, preoperatif ortodontik tedavi süreci sonrasında gerçekleştirilir. Bu süreçte dental kompanzasyonlar ortadan kaldırılarak, iskeletsel deformite cerrahi olarak düzeltilmeye uygun hâle getirilir. Bu yaklaşım, stabilite ve öngörülebilirlik açısından hâlen altın standart olarak kabul edilmektedir [30,31].

Son on yılda, ortognatik cerrahide tedavi kavramları köklü bir yeniden değerlendirmeden geçmiştir. Özellikle, ameliyat öncesi ortodontik hazırlık, ameliyatın kendisi ve ameliyat sonrası nispeten stabil bir ortodontik tedavi döneminden oluşan değişken uzunluktaki geleneksel tedavi şeması, ortodontik tedaviden önce cerrahi müdahalenin gerçekleştirilmesini gerektiren yeni bir cerrahi zamanlama trendine yol açmıştır. “Önce cerrahi” (surgery first) olarak adlandırılan bu yaklaşım, çeşitli nedenlerle ortodontistler ve cerrahlar arasında popülerlik kazanmıştır [32,33].

İlk olarak, iskelet temelleri ve dolayısıyla hastaların en sık şikâyet ettiği estetik sorunlar başlangıçtan itibaren düzeltilmektedir. Bu durum, hastaların ameliyat sonrası ortodonti tedavisine uyumunu artırmakta ve tedaviden genel memnuniyete önemli katkı sağlamaktadır. Hernández-Alfaro ve ark [34], surgery first yaklaşımının şu durumlarda değerlendirilebileceğini belirtmektedir:

- Diş çekimi gerektirmeyen iskeletsel maloklüzyonlar
- Tedavi motivasyonu öncelikle estetik iyileşme veya uyku bozukluğunun düzeltilmesi olan hastalar

Ancak bu yaklaşım için bazı **dışlama kriterleri** mevcuttur:

- Aktif periodontal hastalık
- Aktif temporomandibular eklem bozuklukları
- Şiddetli üç boyutlu fasiyal asimetri
- Sınıf II derin kapanış
- SARPE gerektiren transversal maksiller darlık

Bu nedenle surgery first yaklaşımı, yalnızca deneyimli bir ortodontist ve cerrah tarafından, multidisipliner bir ekip içinde uygulanmalıdır.

Surgery first yaklaşımı, ayrıca dekompanasyon gereksinimi bulunan bazı vakalarda da endike olabilir. Bu durumlarda cerrahi müdahale, iskeletsel ilişkileri düzelterek dental dekompanasyonun postoperatif dönemde daha etkin ve hızlı şekilde gerçekleştirilmesine olanak sağlar. Ancak bu tür olgular, ileri düzey deneyim gerektirdiğinden yalnızca deneyimli ortodontist ve cerrahların bulunduğu multidisipliner ekipler tarafından planlanmalıdır. SFA, estetik ve fonksiyonel iyileşmeyi erken dönemde sağlayabilme avantajına sahip olmakla birlikte, uygun hasta seçimi yapılmadığında relaps, oklüzal instabilite ve uzamış ortodontik tedavi süresi gibi riskleri beraberinde getirebilir. Bu nedenle SFA, rutin bir yaklaşım değil; seçilmiş olgular için alternatif bir tedavi stratejisi olarak değerlendirilmelidir [34].

Ortodontik tedavi uygulanmaksızın ortognatik cerrahinin gerçekleştirilmesi yöntemi literatüre “sadece cerrahi” (surgery only) olarak geçmiştir [35]. Oldukça sınırlı endikasyonlara sahiptir. Literatürde bu yaklaşımın uygun olabileceği hasta grupları şunlardır:

- Sınıf I oklüzyona sahip, ancak şiddetli obstrüktif uyku apnesi bulunan ve maksillomandibular ilerletme gerektiren hastalar
- Temporomandibular eklem ankilozu olan adolesan hastalar
- Belirli sendromik olgular (örneğin hemifasiyal mikrozomi)

Bu hasta gruplarında cerrahi öncelikli olarak fonksiyonel kazanım hedefler ve ortodontik hazırlığın sınırlı katkı sağlayacağı durumlar söz konusudur.

Ortognatik cerrahi planlaması, yalnızca yapılacak osteotomilerin belirlenmesiyle sınırlı olmayıp; cerrahinin hangi çeneden başlanacağına karar verilmesini de içerir. Maksilla-first ve mandibula-first yaklaşımları, cerrahi sıralamaya ilişkin iki temel strateji olup, hasta özelliklerine ve planlanan hareketlerin niteliğine göre tercih edilmelidir.

Cerrahi sıralama kararı verilmeden önce aşağıdaki planlama unsurları ayrıntılı biçimde değerlendirilmelidir:

- İskeletsel deformitenin kaynağı ve şiddeti
- Oklüzal hedeflerin net olarak tanımlanması
- Yumuşak doku etkilerinin öngörülmesi
- Kondil pozisyonunun korunması
- İntraoperatif stabilite ve fiksasyon güvenliği
- Postoperatif stabilite ve relaps riski

Bu faktörler, hangi çenenin referans alınacağı ve cerrahi sırasında ilk olarak hangisine müdahale edileceği konusunda belirleyici rol oynar.

Maksilla Öncelikli Yaklaşımı

Maksilla öncelikli yaklaşım, ortognatik cerrahide en yaygın kullanılan cerrahi sıralama yöntemidir. Bu yöntemde maksilla, kraniyal taban ve yüz estetiği açısından temel referans yapı olarak kabul edilir.

Avantajları:

- Yüzün vertikal ve sagittal estetiğinin erken aşamada kontrol altına alınması
- Oklüzal splint yardımıyla mandibulanın maksillaya göre daha güvenli konumlandırılması
- Özellikle vertikal maksiller impaksiyon veya ileri-geri hareketlerde daha öngörülebilir sonuçlar

Endikasyonlar:

- Vertikal maksiller fazlalık veya yetersizlik
- Maksiller asimetri
- Açık kapanış olguları
- Yumuşak doku estetiğinin belirleyici olduğu vakalar

Maksilla öncelikli yaklaşım, bimaksillar çene cerrahisinde en sık tercih edilen yöntem olup mandibula öncelikli yaklaşım, bazı vakalarda endikasyonu olan bir yöntem olarak tanıtılmış ve yaygın olarak uygulanmaya başlamıştır. İki yöntem arasında postoperatif stabilite ile ilgili yapılan kıyaslamalarda anlamlı olarak üstün bir yöntem olduğu bulunmamıştır. Her iki yaklaşım da vakaya göre endikasyon ile gerçekleştirilebilir. Ancak hala mandibula öncelikli yaklaşım hakkında yapılan çalışmaların sayısı kısıtlıdır [36,37].

Mandibula Öncelikli Yaklaşım

Mandibula-first yaklaşımında cerrahi sıralama mandibuladan başlar ve maksilla, mandibulanın yeni pozisyonuna göre konumlandırılır. Bu yaklaşım daha sınırlı endikasyonlara sahiptir ve deneyim gerektirir.

Avantajları:

- Kondil pozisyonunun erken stabilizasyonu
- Mandibular referansın güvenilir olduğu vakalarda oklüzal kontrolün artması
- Özellikle belirgin mandibular deformitenin primer problem olduğu olgular için uygunluk

Endikasyonlar:

- İzole mandibular prognati veya retrognati
- Maksiller pozisyonun göreceli olarak normal olduğu durumlar
- Kondil pozisyonunun kritik olduğu olgular

Mandibula-first yaklaşımında, kondil yerleşiminin dikkatle kontrol edilmesi büyük önem taşır; aksi hâlde postoperatif temporomandibular eklem problemleri ortaya çıkabilir [38].

Posterior gömme ve/veya maksiller anterior sarkıtma ile anterior açık kapanışı düzeltmek için saat yönünde rotasyon uygulanan vakalarda maksilla öncelikli sekansın uygulanması gerektiği konusunda literatür hemfikiridir. Bu hareketler, bilateral sagittal split osteotomisi sonrası düzeltilmesi gereken bir posterior açık kapanış oluşturur. Mandibula öncelikli sekans, açık kapanışı önemli ölçüde artıracak ve splint anterior bölgede fazla kalınlaşacak ve bu durum da

intermaksiller fiksasyonu zorlaştıracaktır. Buna karşın, oklüzal düzlemde saat yönünün tersine rotasyon durumunda, mandibula öncelikli tedavi en sık tanımlanan tedavi yöntemidir [38,39].

Güncel dijital planlama ve 3B simülasyon teknolojileri, cerrahi sıralama kararının daha öngörülebilir biçimde verilmesini sağlamaktadır. Sanal cerrahi planlama ile her iki yaklaşımın olası sonuçları karşılaştırılabilir ve oklüzal ilişkiler, yumuşak doku etkileri ve stabilite açısından en uygun strateji belirlenebilir.

Multidisipliner Tedavi Yaklaşımı (Ortodonti – Cerrahi – Protez)

Ortognatik cerrahi, tek bir disiplinin bağımsız olarak yönetebileceği bir tedavi değildir. Preoperatif dönemde ortodontik hazırlık çoğu olguda zorunludur. Ortodontist; dental dekompanzasyon, ark koordinesi ve cerrahi sonrası stabil oklüzyon için gerekli olan pozisyonlamayı sağlar. Cerrah ise iskeletsel düzeltme miktarlarını ve osteotomi tiplerini belirler. Protetik diş hekimliği, özellikle oklüzal yüksekliği etkileyen restorasyonlar veya implant uygulamalarında cerrahi planlamanın ayrılmaz bir parçasıdır. İleri düzey vakalarda konuşma terapisti, KBB uzmanı, plastik cerrah veya uyku tıbbı uzmanı da ekipte yer alabilir. Multidisipliner toplantılar, ortak dijital planlama platformları ve paylaşımlı veri kullanımı tedavi sürecini optimize eder. Literatür, multidisipliner yaklaşımın komplikasyon oranlarını azalttığını ve postoperatif stabiliteyi artırdığını göstermektedir [40–42].

Hasta Bilgilendirme ve Onam Süreci

Preoperatif bilgilendirme hem etik hem de klinik açıdan büyük önem taşır. Hastaya cerrahi sürecin aşamaları, beklenen fonksiyonel ve estetik sonuçlar, potansiyel komplikasyonlar (parestezi, kanama, enfeksiyon, relaps vb.), iyileşme süreci ve postoperatif gereklilikler ayrıntılı olarak anlatılmalıdır. Yazılı bilgilendirilmiş onam formu, hastanın tüm süreç hakkında bilgi sahibi olduğunu ve onay verdiğini belgelemesi açısından zorunludur. Çalışmalar, doğru bilgilendirme yapılan hastalarda postoperatif memnuniyetin anlamlı ölçüde daha yüksek olduğunu göstermektedir. Psikolojik değerlendirme, özellikle estetik beklentilerin ön planda olduğu olgularda önem taşır [43,44].

Perioperatif Yönetim

Perioperatif yönetim, ortognatik cerrahide cerrahi güvenliğin sağlanması, komplikasyonların azaltılması ve iyileşme sürecinin optimize edilmesi açısından kritik öneme sahiptir. Bu dönemde anestezi hazırlığı, komplikasyonların öngörülmesi, kanama ve sıvı yönetimi, hava yolu güvenliği ve postoperatif bakım gibi temel parametreler korunurken, son yıllarda “Ameliyat Sonrası Geliştirilmiş İyileşme (Enhanced Recovery After Surgery – ERAS®)” protokollerinin cerrahi uygulamalara entegrasyonu önemli bir paradigma değişikliği yaratmıştır.

Anesteziye Hazırlık ve Medikal Risk Yönetimi

Ortognatik cerrahide perioperatif medikasyonun doğru planlanması, cerrahi güvenlik, komplikasyonların önlenmesi ve postoperatif iyileşmenin hızlandırılması açısından temel bir bileşendir. Preoperatif dönemde kullanılan ilaçların ayrıntılı anamnezi alınmalı; hastanın reçeteli ilaçları, reçetesiz analjezikler, bitkisel ürünler ve destekleyici preparatlar mutlaka sorgulanmalıdır. Özellikle antikoagülanlar, antiplatelet ajanlar, antihipertansifler, antidepresanlar ve kortikosteroidler perioperatif yönetimi doğrudan etkileyen ilaç gruplarıdır

[45]. Hastalara operasyon öncesi anesteziye uygunluk için tam kan sayımı, kardiyolojik testler, idrar testi ve akciğer grafisi mutlaka değerlendirilmelidir.

Ortognatik cerrahide profilaktik antibiyotik kullanımı, cerrahi alanın özellikleri ve operasyon süresine bağlı olarak planlanmalıdır. Güncel literatür, uygun zamanda başlanan ve kısa süreli antibiyotik profilaksisinin enfeksiyon riskini azalttığını, ancak uzun süreli rutin kullanımın ek fayda sağlamadığını göstermektedir [46]. Operasyon sonrası ağrı kontrolü için uygulanan çeşitli protokoller bulunmakla birlikte sıklıkla, analjezik faydayı en üst düzeye çıkarırken riskleri en aza indirmek için, ameliyat öncesi veya ameliyat sırasında çoklu modda opioidlerin NSAID'ler veya asetaminofen ile birlikte kullanılması yer almaktadır [47]. Bu stratejiler, ortognatik cerrahi sonrası ağrı yönetiminde güncel bir eğilimi temsil etmektedir.

Kortikosteroidlerin perioperatif dönemde kullanımı; postoperatif ödem, ağrı ve trismusun azaltılmasında etkili bulunmuştur. Tek doz veya kısa süreli uygulamalar, uygun hasta seçimiyle güvenli kabul edilmektedir. Bununla birlikte diyabet, immünsüpresyon veya enfeksiyon riski yüksek hastalarda steroid kullanımının dikkatle değerlendirilmesi gerekmektedir. Preoperatif dönemde kortikosteroid kullanımı, cerrahi travmadan önce inflamatuvar yanıtın baskılanmasını amaçlar. Literatürde en sık önerilen yaklaşım, ameliyattan 30–60 dakika önce tek doz intravenöz (IV) uygulama şeklindedir. İndüksiyon esnasında veya perioperatif olarak steroid uygulaması da özellikle uzun süren çift çene cerrahileri ve geniş osteotomi alanı içeren vakalarda tercih edilmektedir [48,49]. Postoperatif dönemde kortikosteroid kullanımına ilişkin görüşler daha heterojendir. Yara iyileşmesini geciktirmesi ve glisemik kontrolü zorlaştırması sebebiyle güncel literatür, rutin uzun süreli postoperatif steroid kullanımını önermemekte, bunun yerine kısa süreli ve düşük dozlu uygulamaların seçilmiş olgularda değerlendirilmesini önermektedir [49].

Ameliyat Sonrası Geliştirilmiş İyileşme (ERAS®) Yaklaşımı

Ameliyat Sonrası Geliştirilmiş İyileşme (ERAS®) ilkeleri, ilk kez Kehlet [50] tarafından tanımlanan ve başlangıçta “fast-track surgery” olarak bilinen bir yaklaşımın evrimleşmiş hâlidir [9,51]. ERAS protokollerinin temel amacı; cerrahi stres yanıtını azaltmak, komplikasyon oranlarını düşürmek, hastanede kalış süresini kısaltmak ve iyileşmeyi hızlandırmaktır. Günümüzde gastrointestinal cerrahiden ortopedik ve ürolojik cerrahiye kadar geniş bir alanda kullanılmakta olup, maksillofasiyal cerrahi ve özellikle ortognatik cerrahi için de giderek daha fazla önerilmektedir [52].

Ortognatik cerrahide ERAS kavramının perioperatif yönetimle birleştiği başlıca noktalar şunlardır:

- **Preoperatif Açlık Süresinin Kısaltılması:** ERAS, ameliyattan önce uzun süreli açlığı önermemekte; operasyon öncesi 2 saat kala berrak sıvı alımına izin vermektedir. Bu yaklaşım insülin direncini azaltır, hidrasyonu korur ve hastanın konforunu artırır.
- **Karbondihidrat Yükleme:** Uygun hastalarda operasyon öncesi karbondihidrat içeren içecekler insülin duyarlılığını artırarak metabolik stresi azaltır (uygun endikasyonlarda).
- **Multimodal Analjezi Stratejisi:** Non-opioid analjezikler, uzun etkili lokal anestezi blokolar ve steroid uygulamaları opioid bağımlılığını azaltarak bulantı, kusma ve solunum depresyonu risklerini düşürür.
- **Sıvı Yönetimi:** ERAS protokolleri, aşırı sıvı yüklemesinin komplikasyon riskini artırabileceğini vurgular ve “dengeli sıvı yönetimi” anlayışını önerir.

- **Preoperatif Eğitim:** Hastanın ameliyat ve postoperatif süreç hakkında bilgilendirilmesi ERAS'ın çekirdek ilkelerinden biridir.

Bu yaklaşımlar ortognatik cerrahide özellikle genç ve sistemik problemi olmayan hastalarda hızlı toparlanma, daha düşük ağrı skorları ve daha kısa hastanede kalış süresi ile ilişkilendirilmektedir [9,52].

Ameliyat Öncesi ve İntraoperatif Komplikasyonların Öngörülmesi

Preoperatif dönemde hava yolu değerlendirmesi, kanama risk faktörleri, sistemik durum ve ilaç anamnezi gibi unsurlar ERAS yaklaşımıyla bütünleştirildiğinde, komplikasyon riski daha sistematik şekilde yönetilebilir. İntraoperatif kan kaybının azaltılması, kısa ve etkin cerrahi süre, termal denge korunması ve minimal invaziv teknikler ERAS felsefesiyle uyumludur. Literatür, ortognatik cerrahide intraoperatif komplikasyonların çoğunun uygun preoperatif simülasyon ve dijital planlama ile öngörülebileceğini göstermektedir [53–55].

Kanama Kontrolü ve Cerrahi Sıvı Yönetimi

Ortognatik cerrahi esnasında kanama yönetilmesi gerekli bir durumdur. Hemorajinin kaynağı ve hayati öneminin tespiti kadar cerrahi saha görüşünde azalma da o kadar operasyon zamanı ve başarısı açısından önemlidir. Özellikle üst çene ostetomileri esnasında sıklıkla gelişen ve hayati tehlikeye sebebiyet verebilecek kanamalarla daha sık karşılaşmaktadır. Adrenalin/adrenalin içeren lokal anestezi, traneksamik asit gibi farmakolojik uygulamalarla hemostaz sağlamak mümkün olsa da 1950'li yıllardan bu yana kontrollü hipotansiyon (deliberate hypotension, DH), maksillofasiyal cerrahide intraoperatif kan kaybını ve kan transfüzyonu gereksinimini azaltmak amacıyla alternatif bir anestezi stratejisi olarak kullanılmaktadır. Ortalama arter basıncının (mean arterial pressure, MAP) bilinçli olarak düşürülmesi, cerrahi alandaki kanamayı azaltarak görüş alanının iyileştirilmesini sağlamakta ve cerrahi hassasiyeti artırmaktadır. Kontrollü hipotansiyon uygulamalarının ameliyat süresini anlamlı şekilde kısalttığı ve kan kaybından ötürü gelişen transfüzyon ihtiyacını azalttığını bulan çalışmalar literatürde mevcuttur [56,57]. Kontrollü hipotansiyonun sağlanmasında farklı farmakolojik ajanlar başarıyla kullanılmaktadır. En sık tercih edilen ajanlar arasında sodyum nitroprusid (SNP), nitrogliserin (NTG) ve inhalasyon anestezikleri yer almaktadır. Bu ajanlar, sistemik vasküler direnci azaltarak hedeflenen MAP düzeylerine ulaşılmasını mümkün kılmakta ve ortognatik cerrahi gibi uzun süreli ve kanama riski yüksek girişimlerde perioperatif yönetimin önemli bir bileşeni olarak kabul edilmektedir. Ancak kontrollü hipotansiyon uygulaması, hasta seçimi ve sistemik durum göz önünde bulundurularak, anesteziyoloji ekibiyle yakın iş birliği içinde planlanmalıdır. ASA I ve II sınıfı hastalar, ciddi kardiyovasküler, serebrovasküler veya renal hastalığı olmayan bireyler, DH uygulaması için daha uygun kabul edilmektedir. Koroner arter hastalığı, serebral vasküler yetmezlik, ileri yaş, ciddi anemi ve kontrolsüz hipertansiyon gibi durumlar göreceli kontrendikasyonlar arasında yer almaktadır [56–58].

Ortognatik cerrahi girişimlerde genel anesteziye ek olarak lokal anestezi tekniklerinin kullanımı, perioperatif ağrı kontrolünün sağlanması ve intraoperatif kanamanın azaltılması açısından yaygın ve etkili bir uygulamadır. Cerrahi sahada analjeziyi güçlendirmek amacıyla genel anesteziye ilave olarak lokal yöntemlerden yararlanılmaktadır. En sık tercih edilen yaklaşım, cerrahi alanın lokal infiltrasyonu olup, uygulama oranlarının oldukça yüksek olduğu bildirilmektedir. Buna karşın sinir blok anestezisi, daha sınırlı kullanılmakta ancak postoperatif

acı yönetiminde etkinliğini savunan vardır. Lokal anesteziğin vazokonstriktör içeren formlarının tercih edilmesi hem analjezik etkinliği artırmakta hem de cerrahi alandaki kanamayı azaltarak görüş alanını iyileştirmektedir [59].

Hemostazın sağlanmasında farmakolojik destek de önemli bir yer tutmaktadır. Traneksamik asit (TXA), fibrinolizi inhibe ederek kan kaybını azaltan etkili bir antifibrinolitik ajan olup, ortognatik cerrahide giderek daha fazla kullanılmaktadır. Klinik uygulamalarda TXA'nın en yaygın kullanım şekli, intraoperatif dönemde intravenöz bolus uygulamasıdır. Bununla birlikte preoperatif oral kullanım veya lokal uygulama gibi alternatif yöntemler de tercih edilmektedir. TXA kullanımına ilişkin bu heterojenlik, hasta profili, cerrahi sürenin uzunluğu, planlanan osteotomi tipi ve eşlik eden sistemik hastalıklar gibi faktörlerle ilişkilidir. Güncel çalışmalar, uygun hasta seçimiyle uygulanan TXA'nın kan kaybını ve transfüzyon gereksinimini azalttığını, ciddi yan etki riskinin ise düşük olduğunu göstermektedir [60,61]. Bu nedenle ortognatik cerrahide lokal anestezi uygulamalarıyla birlikte planlanan hemostaz stratejilerinin, bireyselleştirilmiş ve kanıta dayalı bir yaklaşımla ele alınması önerilmektedir.

Ortognatik cerrahide perioperatif sıvı yönetimi; hemodinamik stabilitenin korunması, yeterli doku perfüzyonunun sağlanması, intraoperatif kan kaybının dengelenmesi ve postoperatif komplikasyonların önlenmesi açısından temel bir klinik bileşendir. Bu hasta grubunda uygulanan sıvı tedavisi, cerrahinin süresi, kanama miktarı, kullanılan anestezi teknikleri ve hastanın bireysel fizyolojik özellikleri dikkate alınarak planlanmalıdır. İntraoperatif sıvı yönetiminin temel amacı, dolaşım volümünü ve doku perfüzyonunu sürdürürken aşırı sıvı yüklenmesinden kaçınmaktır. Ortognatik cerrahide sıvı yönetimi ile hava yolu güvenliği arasında doğrudan bir ilişki bulunmaktadır. Aşırı sıvı yüklemesi; orofaringeal, lingual ve servikal ödem arttırarak postoperatif hava yolu obstrüksiyonu riskini yükseltebilir. Bu durum özellikle mandibular gerileme veya çift çene cerrahisi sonrası daha belirgin hâle gelebilir. Bu nedenle sıvı yönetimi, postoperatif hava yolu güvenliği göz önünde bulundurularak titizlikle planlanmalıdır. Buna karşılık yetersiz sıvı replasmanı, hipotansiyon, renal perfüzyon azalması ve laktik asidoz gibi komplikasyonlara yol açabilir. Genellikle izotonik kristalloid solüsyonlar (örneğin Ringer laktat veya dengeli elektrolit çözeltileri) temel sıvı replasmanı için tercih edilir. Postoperatif dönemde sıvı dengesi; oral alımın kısıtlı olması, bulantı-kusma ve ağrı nedeniyle bozulabilir. İlk 24 saat içinde idrar çıkışı, vital bulgular ve elektrolit dengesi yakından izlenmelidir. İntravenöz sıvı tedavisi, oral alım yeterli düzeye ulaşana kadar sürdürülmeli ve gereksiz sıvı yüklemesinden kaçınılmalıdır [13,29,62].

Ortognatik cerrahide ERAS uyumlu sıvı yönetimi; “ne eksik ne fazla” konseptine dayanır. Pozitif sıvı dengesi doku ödemi artırırken, yetersiz sıvı desteği de hemodinamik instabilite riskini artırır.

ERAS protokollerine uygun olarak:

- Vazokonstriktör içeren infiltrasyonların kontrollü kullanımı
- Traneksamik asit uygulamasının değerlendirilmesi
- Isıtılmış sıvı kullanımı
- Kan kaybının dijital planlama ile öngörülmesi
- Aşırı intravenöz sıvı yüklemesinden kaçınılması postoperatif ödem ve morbiditeyi azaltmada etkili görülmektedir.

Hava Yolu Güvenliği ve Postoperatif Bakım

Ortognatik cerrahi planlanan hastalarda perioperatif hava yolu güvenliği, cerrahi başarının ve hasta güvenliğinin temel belirleyicilerinden biridir. Bu nedenle cerrahi öncesinde üst hava yolunun ayrıntılı ve sistematik biçimde değerlendirilmesi zorunludur. Preoperatif değerlendirme, ayrıntılı anamnez ve fizik muayene ile başlar; özellikle kronik nazal tıkanıklık, ağızdan soluma alışkanlığı, horlama, gündüz aşırı uyku hali ve daha önce tanı almış obstrüktif uyku apne sendromu (OSA) öyküsü sorgulanmalıdır [63].

Anamnez ve fizik muayene bulgularının OSA lehine olması durumunda, hastalara polisomnografi gibi objektif uyku çalışmaları önerilmektedir. OSA tanısı doğrulanan hastalar, cerrahi öncesinde mutlaka ilgili uzmanlık alanları tarafından değerlendirilmelidir. Özellikle pulmonoloji veya uyku tıbbı uzmanı tarafından yapılan değerlendirme, perioperatif risk stratifikasyonu ve postoperatif izlem planlaması açısından kritik öneme sahiptir. Literatürde OSA varlığının perioperatif solunum komplikasyonlarını artırdığı ve bu hastalarda multidisipliner yaklaşımın zorunlu olduğu bildirilmektedir [64].

Nazal hava yolunun değerlendirilmesi, perioperatif hava yolu yönetiminin ayrılmaz bir parçasıdır. Bu kapsamda kulak burun boğaz (KBB) uzmanı tarafından yapılan bağımsız değerlendirme; ayrıntılı klinik öykü, anterior rinoskopi ve nazal spekulum ile intranasal yapıların incelenmesini içerir. Gerektiğinde fleksibl nazofaringoskopi ve/veya paranazal sinüs bilgisayarlı tomografisi ile değerlendirme derinleştirilebilir. Nazal septum deviasyonu; hafif, orta veya ileri derecede obstrüktif olarak sınıflandırılırken, inferior konka hipertrofisi de hava yolu açıklığını etkileyen önemli bir faktör olarak değerlendirilir [65,66].

Nazal hava yolu yönetimine yönelik öneriler; hastanın klinik öyküsü, fizik muayene bulguları ve uygun medikal tedaviye rağmen yeterli semptom kontrolü sağlanamaması durumuna göre belirlenmelidir. Medikal tedaviye dirençli obstrüksiyon saptanan olgularda, ortognatik cerrahi öncesinde veya eş zamanlı olarak nazal cerrahi girişimlerin planlanması, postoperatif hava yolu güvenliğini ve hasta konforunu artırabilir. Çalışmalar, preoperatif dönemde yapılan kapsamlı hava yolu değerlendirmesinin, postoperatif entübasyon güçlüğü, solunum yetmezliği ve acil hava yolu müdahalesi gereksinimini anlamlı şekilde azalttığını göstermektedir [65]. Özellikle maskillomandibular ilerletme vakalarında OSA öyküsü olan hastalarda hava yolunun anlamlı şekilde genişlediği ve hastanın OSA bulgularının ortadan kalktığı görülmüştür [67,68].

Ortognatik cerrahi sonrası hava yolu, perioperatif yönetimin en kritik bileşenidir. ERAS uygulamalarıyla entegre edildiğinde:

- Bulantı-kusma kontrolü (antiemetik protokoller)
- Ağrı yönetiminde opioid kullanımının azaltılması
- Erken mobilizasyon
- Erken beslenme başlanması (uygun protokollerle)
- Isı kontrolü
- Hidrasyon dengesinin korunması hastanın daha hızlı konfor kazanmasını sağlar ve komplikasyon oranlarını azaltır.

Sonuç olarak, ortognatik cerrahi hastalarında perioperatif hava yolu değerlendirmesi; cerrah, anesteziyolog, KBB uzmanı ve gerekirse uyku tıbbı uzmanının yer aldığı multidisipliner bir ekip tarafından yürütülmelidir. Bu yaklaşım, ERAS protokollerinin “risklerin önceden tanımlanması ve optimize edilmesi” ilkesiyle uyumlu olup, hasta güvenliği ve cerrahi başarı açısından vazgeçilmezdir.

SONUÇ

Ortognatik cerrahi operasyonlarında multidisipliner yaklaşımla hasta odaklı doğru planlama ve ameliyata hazırlık oldukça önemli basamaklardır. Bunula birlikte; beklenen ameliyat süresi, perioperatif hava yolu yönetimi, ameliyat sonrası erken kardiyopulmoner sağlık, kan replasmanı ihtiyacı ve beklenen hastanede kalış süresinin kapsamlı şekilde değerlendirilmesi oldukça önemlidir. Bu faktörlerle birleşen doğru planlama ve ortodontik tedavi uygulamaları ortognatik cerrahide başarının anahtarlarıdır.

KAYNAKLAR

- [1] Trauner R, Obwegeser H. The surgical correction of mandibular prognathism and retrognathia with consideration of genioplasty. Part I. Surgical procedures to correct mandibular prognathism and reshaping of the chin. *Oral Surgery, Oral Medicine, Oral Pathology* 1957;10. [https://doi.org/10.1016/S0030-4220\(57\)80063-2](https://doi.org/10.1016/S0030-4220(57)80063-2).
- [2] Noguchi N, Goto M. Computer simulation system for orthognathic surgery. *Orthod Craniofac Res* 2003;6. <https://doi.org/10.1034/j.1600-0544.2003.254.x>.
- [3] Schendel SA. Computer simulation in the daily practice of orthognathic surgery. *Int J Oral Maxillofac Surg* 2015;44. <https://doi.org/10.1016/j.ijom.2015.05.022>.
- [4] Butterfield KJ, Marks PLG, McLean L, Newton J. Linear and volumetric airway changes after maxillomandibular advancement for obstructive sleep apnea. *Journal of Oral and Maxillofacial Surgery* 2015;73. <https://doi.org/10.1016/j.joms.2014.11.020>.
- [5] Kongsong W, Waite PD, Alshahrani F. Comparison of airway changes after maxillomandibular advancement with or without genial tubercle advancement in obstructive sleep apnea using cone-beam computed tomography. *American Journal of Orthodontics and Dentofacial Orthopedics* 2022;162. <https://doi.org/10.1016/j.ajodo.2021.05.016>.
- [6] Eslamipour F, Najimi A, Tadayonfard A, Azamian Z. Impact of Orthognathic Surgery on Quality of Life in Patients with Dentofacial Deformities. *Int J Dent* 2017;2017. <https://doi.org/10.1155/2017/4103905>.
- [7] Rustemeyer J, Eke Z, Bremerich A. Perception of improvement after orthognathic surgery: The important variables affecting patient satisfaction. *Oral Maxillofac Surg* 2010;14. <https://doi.org/10.1007/s10006-010-0212-2>.
- [8] Fattahi T. Perioperative laboratory and diagnostic testing - What is needed and when? *Oral Maxillofac Surg Clin North Am* 2006;18:1–6. <https://doi.org/10.1016/j.coms.2005.09.012>.
- [9] Bär AK, Werkmeister R, Dort JC, Al-Nawas B. Perioperative care in orthognathic surgery - A systematic review and meta-analysis for enhanced recovery after surgery. *Journal of Cranio-Maxillofacial Surgery* 2024;52:1244–58. <https://doi.org/10.1016/j.jcms.2024.08.014>.
- [10] Reyneke JP. Basic Guidelines for the Surgical Correction of Mandibular Anteroposterior Deficiency and Excess. *Clin Plast Surg* 2007;34. <https://doi.org/10.1016/j.cps.2007.05.004>.
- [11] Al-Moraissi EA, Wolford LM, Perez D, Laskin DM, Ellis E. Does Orthognathic Surgery Cause or Cure Temporomandibular Disorders? A Systematic Review and Meta-Analysis. *Journal of Oral and Maxillofacial Surgery* 2017;75. <https://doi.org/10.1016/j.joms.2017.03.029>.

- [12] Bruguiera F, Sciote JJ, Roland-Billecart T, Raoul G, Machuron F, Ferri J, et al. Pre-operative parafunctional or dysfunctional oral habits are associated with the temporomandibular disorders after orthognathic surgery: An observational cohort study. *J Oral Rehabil* 2019;46. <https://doi.org/10.1111/joor.12749>.
- [13] Posnick JC. *Orthognathic Surgery: Principles and Practice*. 2013. <https://doi.org/10.1016/C2011-1-04193-0>.
- [14] Sabri R. The Role of Orthodontics, Orthognathic Surgery and Adjunct Surgical Procedures in the Esthetic Rehabilitation of the Face and Smile: Potential and Limitations. *Semin Orthod* 2023;29. <https://doi.org/10.1053/j.sodo.2023.04.005>.
- [15] Bengtsson M, Al-Ateyah A, Wall G, Becktor JP, Rasmusson L. Outcome of photographic evaluation of facial appearance in orthognathic surgery: how does it correlate with planning of treatment and patient-reported outcome? *British Journal of Oral and Maxillofacial Surgery* 2019;57. <https://doi.org/10.1016/j.bjoms.2018.12.019>.
- [16] Naveed N, Sabapathy K. an Overview of the Methods of Prediction Planning for Orthognathic Surgery Using Cephalometrics. *European Journal of Molecular & Clinical Medicine* 2020;7.
- [17] Barretto MDA, Melhem-Elias F, Deboni MCZ. The untold history of planning in orthognathic surgery: a narrative review from the beginning to virtual surgical simulation. *J Stomatol Oral Maxillofac Surg* 2022;123. <https://doi.org/10.1016/j.jormas.2022.04.002>.
- [18] Gateno J, Xia J, Teichgraber JF, Rosen A. A new technique for the creation of a computerized composite skull model. *Journal of Oral and Maxillofacial Surgery* 2003;61. <https://doi.org/10.1053/joms.2003.50033>.
- [19] Baron M, Karwowska N, Buchbinder Z, Buchbinder D. Patient-Specific Orthognathic Solutions (PSOS) Survey: Global Trends in Orthognathic Surgery. *Journal of Oral and Maxillofacial Surgery* 2022;80. <https://doi.org/10.1016/j.joms.2022.07.040>.
- [20] Veys B, Pottel L, Mollemans W, Abeloos J, Swennen G, Neyt N. Three-dimensional volumetric changes in the upper airway after maxillomandibular advancement in obstructive sleep apnoea patients and the impact on quality of life. *Int J Oral Maxillofac Surg* 2017;46. <https://doi.org/10.1016/j.ijom.2017.06.020>.
- [21] Shetty SK, Kasrija R. Analog to Digital Diagnosis and Planning in Orthognathic Surgery: A Narrative Review. *Cureus* 2025. <https://doi.org/10.7759/cureus.80858>.
- [22] Nguyen VA, Nguyen TM. Digitally planned bimaxillary orthognathic surgery with 3D-printed splints for skeletal class III malocclusion: A case series. *Medicine* 2025;104. <https://doi.org/10.1097/MD.00000000000044726>.
- [23] Sun X, Han J, Wang J, Lian J, Liu J, Li S, et al. Precision and Efficacy of Digital Technology in Orthognathic Surgery for Facial Asymmetry Correction: A Quantitative Analysis. *Aesthetic Plast Surg* 2025;49. <https://doi.org/10.1007/s00266-025-04974-x>.

- [24] Lin YH, Yao CF, Chen YA, Liao YF, Chen YR. Three-dimensional positioning of the maxilla using novel intermediate splints in maxilla-first orthognathic surgery for correction of skeletal class III deformity. *Clin Oral Investig* 2024;28. <https://doi.org/10.1007/s00784-024-05526-4>.
- [25] Swennen GRJ, Mollemans W, Schutyser F. Three-Dimensional Treatment Planning of Orthognathic Surgery in the Era of Virtual Imaging. *Journal of Oral and Maxillofacial Surgery* 2009;67. <https://doi.org/10.1016/j.joms.2009.06.007>.
- [26] Benito Anguita M, Khayat S, López Martín S, Bravo Quelle N, Navarro Cuéllar I, López López A, et al. Virtual Guided and Customized Orthognathic Surgery in Patients with Obstructive Sleep Apnea Syndrome: Accuracy and Clinical Outcomes. *J Clin Med* 2025;14. <https://doi.org/10.3390/jcm14113780>.
- [27] Reyneke JP, Ferretti C. Diagnosis and Planning in Orthognathic Surgery. *Oral and Maxillofacial Surgery for the Clinician*, 2021. https://doi.org/10.1007/978-981-15-1346-6_66.
- [28] Bailey LTJ, Cevitanes LHS, Proffit WR. Stability and predictability of orthognathic surgery. *American Journal of Orthodontics and Dentofacial Orthopedics*, vol. 126, 2004. <https://doi.org/10.1016/j.ajodo.2004.06.003>.
- [29] Posnick JC. Sequencing of Orthognathic Procedures: Step-by-Step Approach. *Orthognathic Surgery: Principles and Practice*, 2013. <https://doi.org/10.1016/B978-1-4557-2698-1.00015-0>.
- [30] Alrashidi HA, Almutairi MH, Almohaimeed SM, Homdi LA, Alharbi AF, Alazmi GS, et al. Evaluating Post-surgical Stability and Relapse in Orthognathic Surgery: A Comprehensive Review. *Cureus* 2024. <https://doi.org/10.7759/cureus.72163>.
- [31] Kim YJ, Kim MY, Jha N, Jung MH, Kwon YD, Shin HG, et al. Treatment outcome and long-term stability of orthognathic surgery for facial asymmetry: A systematic review and meta-analysis. *Korean J Orthod* 2024;54. <https://doi.org/10.4041/kjod23.194>.
- [32] Huang CS, Hsu SSP, Chen YR. Systematic review of the surgery-first approach in orthognathic surgery. *Biomed J* 2014;37. <https://doi.org/10.4103/2319-4170.126863>.
- [33] Sharma VK, Yadav K, Tandon P. An overview of surgery-first approach: Recent advances in orthognathic surgery. *J Orthod Sci* 2015;4. <https://doi.org/10.4103/2278-0203.149609>.
- [34] Hernández-Alfaro F, Guijarro-Martínez R. On a definition of the appropriate timing for surgical intervention in orthognathic surgery. *Int J Oral Maxillofac Surg* 2014;43. <https://doi.org/10.1016/j.ijom.2014.02.007>.
- [35] Albayrak E, Buyukcavus MH, Sari ÖF, Findik Y. Improvement of the Facial and Dental Esthetics with Surgery-Only Approach. *Journal of Craniofacial Surgery* 2025;36. <https://doi.org/10.1097/SCS.00000000000010710>.

- [36] Fricain M, Barthelemi S, Lapeyrie P, Regnault EM. Maxilla-first versus mandible-first in bimaxillary orthognathic surgery: a systematic review. *Journal of Oral Medicine and Oral Surgery* 2025;31. <https://doi.org/10.1051/mbcb/2025023>.
- [37] Hamdy Mahmoud M, Ismail Elfaramawi T. Maxillary stability in patients with skeletal class III malocclusion treated by bimaxillary orthognathic surgery: comparison of mandible-first and maxilla-first approaches in a randomised controlled study. *British Journal of Oral and Maxillofacial Surgery* 2022;60:761–6. <https://doi.org/10.1016/j.bjoms.2021.10.001>.
- [38] Perez D, Ellis E. Sequencing bimaxillary surgery: Mandible first. *Journal of Oral and Maxillofacial Surgery* 2011;69. <https://doi.org/10.1016/j.joms.2010.10.053>.
- [39] Trevisiol L, Bersani M, Lobbia G, Scirpo R, D’Agostino A. Sequencing in Orthognathic Bimaxillary Surgery: Which Jaw Should Be Operated First? A Scoping Review. *J Clin Med* 2023;12. <https://doi.org/10.3390/jcm12216826>.
- [40] Ward P, Kotecha A, Lee C, Collier J, Jin Y, Chae W. Orthognathic surgery: Development of a multidisciplinary patient pathway. *Trends in Anaesthesia and Critical Care* 2020;30. <https://doi.org/10.1016/j.tacc.2019.12.328>.
- [41] Glineur R, Balon-Perin A. [A multidisciplinary approach to orthognathic surgery]. *Rev Belge Med Dent* (1984) 2002;57.
- [42] Brauner E, Amelina G, Laudoni F, Fadda MT, Armida M, De Angelis F, et al. Multidisciplinary Planning in Orthognathic Surgery for Prosthetic Patients. *Applied Sciences (Switzerland)* 2023;13. <https://doi.org/10.3390/app131910988>.
- [43] Al-Hadi N, Chegini S, Klontzas ME, McKenny J, Heliotis M. Patient expectations and satisfaction following orthognathic surgery. *Int J Oral Maxillofac Surg* 2019;48. <https://doi.org/10.1016/j.ijom.2018.07.013>.
- [44] Falinda D, Cronin A, Komath D, Pabla R, Mistry P, Lee S. A cross-sectional study of physical and psychosocial expectations of orthognathic surgery patients based on their typology. *Advances in Oral and Maxillofacial Surgery* 2021;3. <https://doi.org/10.1016/j.adoms.2021.100137>.
- [45] Allyn S, Bentov N, Dillon J. Perioperative Optimization and Management of the Oral and Maxillofacial Surgical Patient: A Narrative Review on Updates in Anticoagulation, Hypertension and Diabetes Medications. *Journal of Oral and Maxillofacial Surgery* 2024;82. <https://doi.org/10.1016/j.joms.2023.11.015>.
- [46] Gaal A, Shimchuk A, Gray S, Bloomquist D, Dillon J. Are postoperative antibiotics required after orthognathic surgery? *Int J Oral Maxillofac Surg* 2023;52. <https://doi.org/10.1016/j.ijom.2022.06.007>.
- [47] Dipalma G, Inchingolo AM, Riccaldo L, Morolla R, Lauria P, Giorgio RV, et al. Effects of Drug Administration on Postoperative Pain in Orthognathic Surgery: A Systematic Review. *Clin Exp Dent Res* 2025;11. <https://doi.org/10.1002/cre2.70226>.

- [48] Chegini S, Dhariwal DK. Review of evidence for the use of steroids in orthognathic surgery. *British Journal of Oral and Maxillofacial Surgery* 2012;50. <https://doi.org/10.1016/j.bjoms.2010.11.019>.
- [49] Jodeh DS, Buller M, Nguyen ATH, Qamar F, Rottgers A. Administration of Steroids Is Associated With Increased Length of Stay But Not Post-Operative Complications or Readmissions in Patients Undergoing Orthognathic Surgery. *Face* 2021;2. <https://doi.org/10.1177/2732501620985738>.
- [50] Kehlet H, Wilmore DW. Evidence-based surgical care and the evolution of fast-track surgery. *Ann Surg* 2008;248. <https://doi.org/10.1097/SLA.0b013e31817f2c1a>.
- [51] Kehlet H, Mogensen T. Hospital stay of 2 days after open sigmoidectomy with a multimodal rehabilitation programme. *British Journal of Surgery* 1999;86. <https://doi.org/10.1046/j.1365-2168.1999.01023.x>.
- [52] Batchelor TJP, Rasburn NJ, Abdelnour-Berchtold E, Brunelli A, Cerfolio RJ, Gonzalez M, et al. Guidelines for enhanced recovery after lung surgery: Recommendations of the Enhanced Recovery after Surgery (ERAS®) Society and the European Society of Thoracic Surgeons (ESTS). *European Journal of Cardio-Thoracic Surgery* 2019;55. <https://doi.org/10.1093/ejcts/ezy301>.
- [53] Ferri J, Druelle C, Schlund M, Bricout N, Nicot R. Complications in orthognathic surgery: A retrospective study of 5025 cases. *Int Orthod* 2019;17. <https://doi.org/10.1016/j.ortho.2019.08.016>.
- [54] De Santana Santos T, Albuquerque KM, MacIel Santos MES, Laureano Filho JR. Survey on complications of orthognathic surgery among oral and maxillofacial surgeons. *Journal of Craniofacial Surgery* 2012;23:423–30. <https://doi.org/10.1097/SCS.0b013e31825e49c1>.
- [55] Gomes K, Sousa B, Melo K, Macedo P, Resende Z, Gonçalves E, et al. Intercurrent management and complications related to orthognathic surgeries: case report and literature review. *Int J Oral Maxillofac Surg* 2019;48. <https://doi.org/10.1016/j.ijom.2019.03.773>.
- [56] Varol A, Basa S, Ozturk S. The role of controlled hypotension upon transfusion requirement during maxillary downfracture in double-jaw surgery. *Journal of Cranio-Maxillofacial Surgery* 2010;38. <https://doi.org/10.1016/j.jcms.2009.10.012>.
- [57] Lin S, Chen C, Yao CF, Chen YA, Chen YR. Comparison of different hypotensive anaesthesia techniques in orthognathic surgery with regard to intraoperative blood loss, quality of the surgical field, and postoperative nausea and vomiting. *Int J Oral Maxillofac Surg* 2016;45:1526–30. <https://doi.org/10.1016/j.ijom.2016.09.005>.
- [58] Kim NY, Yoo YC, Chun DH, Lee HM, Jung YS, Bai SJ. The effects of oral atenolol or enalapril premedication on blood loss and hypotensive anesthesia in orthognathic surgery. *Yonsei Med J* 2015;56. <https://doi.org/10.3349/ymj.2015.56.4.1114>.

- [59] Bär AK, Pabst A, Bouffleur F, Thiem DGE, Werkmeister R, Kesting MR, et al. Current orthognathic surgery practices: A comprehensive survey from planning to discharge in Oral and Maxillofacial Surgery. *Journal of Cranio-Maxillofacial Surgery* 2025;53. <https://doi.org/10.1016/j.jcms.2025.03.004>.
- [60] Sun L, Guo R, Feng Y. Efficacy and Safety of Tranexamic Acid in Bimaxillary Orthognathic Surgery. *Plastic Surgery* 2020;28. <https://doi.org/10.1177/2292550320925897>.
- [61] Dammling CW, Weber TM, Taylor KJ, Kinard BE. Does Tranexamic Acid Reduce the Need for Hypotensive Anesthesia Within Orthognathic Surgery? A Retrospective Study. *J Maxillofac Oral Surg* 2024;23. <https://doi.org/10.1007/s12663-024-02119-2>.
- [62] Ettinger KS, Yildirim Y, Van Ess JM, Rieck KL, Viozzi CF, Arce K. Impact of intraoperative fluid administration on length of postoperative hospital stay following orthognathic surgery. *Journal of Oral and Maxillofacial Surgery* 2015;73. <https://doi.org/10.1016/j.joms.2014.07.029>.
- [63] Posnick JC, Choi E, Chavda A. Operative Time, Airway Management, Need for Blood Transfusions, and In-Hospital Stay for Bimaxillary, Intranasal, and Osseous Genioplasty Surgery: Current Clinical Practices. *Journal of Oral and Maxillofacial Surgery* 2016;74. <https://doi.org/10.1016/j.joms.2015.07.026>.
- [64] Lu X, Zhu M, Wang B. Diagnosis and treatments of craniomaxillofacial deformities with OSDB. *Lin Chung Er Bi Yan Hou Tou Jing Wai Ke Za Zhi* 2015;29.
- [65] Posnick JC, Choi E, Adachie A, Troost T. Correction of Symptomatic Chronic Nasal Airway Obstruction in Conjunction with Bimaxillary Orthognathic Surgery: Does It Complicate Recovery and Is It Effective? *Journal of Oral and Maxillofacial Surgery* 2016;74. <https://doi.org/10.1016/j.joms.2015.10.021>.
- [66] Asai Y, Hasebe D, Saito I, Kobayashi T. Changes of nasal and oronasopharyngeal airway morphologies and nasal respiratory function following orthognathic surgery. *J Oral Maxillofac Surg Med Pathol* 2018;30. <https://doi.org/10.1016/j.ajoms.2017.11.011>.
- [67] Daştan HK, Temiz M, Münevveroğlu S, Uçkan S. Assessment of nasal respiration and three-dimensional airway volume changes in orthognathic surgery patients. *J Stomatol Oral Maxillofac Surg* 2024;125. <https://doi.org/10.1016/j.jormas.2024.101987>.
- [68] Francisco I, Travassos R, Baptista Paula A, Oliveiros B, Marques F, Prata Ribeiro M, et al. Evaluation of quality of life after orthognathic surgery in obstructive sleep apnea syndrome: a systematic review. *Angle Orthod* 2025;95. <https://doi.org/10.2319/020624-99.1>.

BÖLÜM 10

ORAL SKUAMOZ HÜCRELİ KARSİNOM

Mustafa UTKUN¹, Mehmet KIZILTOPRAK²

¹ Dr. Öğr. Üyesi Ağız, Diş ve Çene Cerrahisi Anabilim Dalı, Diş Hekimliği Fakültesi, Harran Üniversite, Şanlıurfa/TÜRKİYE, ORCID: 0000-0003-3735-9714, Mail: mustafa.utkun@outlook.com

² Dr. Öğr. Üyesi Periodontoloji Anabilim Dalı, Diş Hekimliği Fakültesi, Batman Üniversitesi, Batman/TÜRKİYE, ORCID: 0000-0001-5829-4812, Mail: m_ktoprak@hotmail.com

1. GİRİŞ

Oral Skuamöz Hücreli Karsinom (OSHK), ağız mukozasından kaynaklanan, agresif ve invaziv bir kanser türüdür. Ağız kanserlerinin en sık görüleni olup, baş ve boyun kanserlerinin önemli bir bölümünü oluşturur. Yüksek ölüm oranına ve yaşam kalitesinde düşüşe neden olur. Görülme sıklığı, coğrafi konuma ve yaşam tarzına göre değişiklik gösterir. Güney ve Güneydoğu Asya'da tütün ve areka cevizi kullanımı nedeniyle insidans yüksekken, Avrupa ve Kuzey Amerika'da daha düşüktür. Ancak, bu bölgelerde HPV ilişkili orofarenks kanserleri özellikle genç yetişkinlerde artış göstermektedir. Çevresel faktörler, genetik yatkınlıkla birleşerek OSHK gelişiminde önemli rol oynar. Tütün kullanımı, oral kaviteyi kanserojenlere maruz bırakarak en büyük risk faktörünü oluşturur. (Johnson ve ark., 2021).

Tütün ürünleri, uzun süreli temasla OSHK riskini artırır. Alkol tüketimiyle OSHK arasında doza bağımlı bir ilişki vardır ve alkol-tütün birlikteliği riski belirgin şekilde yükseltir. Alkol, mukozayı geçirgen hale getirerek tütün karsinojenlerinin emilimini kolaylaştırır. HPV (özellikle HPV-16/18) de OSHK'ya neden olabilir ve HPV pozitif vakalar genellikle orofarenkste görülür; bu vakalar, HPV negatif olanlardan farklı özellikler gösterir. HPV pozitif OSHK gençlerde daha yaygındır ve daha iyi bir prognoza sahiptir. Beslenme yetersizliği, özellikle antioksidan ve mineral eksikliği, OSHK riskini artırabilir. Düşük meyve-sebze tüketimi de potansiyel bir risk faktörüdür. Kötü ağız hijyeni ise kronik enflamasyona yol açarak OSHK gelişimini tetikleyebilir. Kronik enflamasyon ve UV radyasyonu kaynaklı DNA hasarı, onkogenezi destekleyerek OSHK riskini artırır. Periodontal hastalıklar bağımsız bir risk faktörüdür. İmmünoşüpresyon, kronik tahriş ve bazı mesleki maruziyetler de OSHK riskini yükseltir.

Xeroderma Pigmentosum, Fanconi Anemisi ve Konjenital Diskeratozis gibi genetik sendromlar OSHK gelişiminde rol oynar ve genetik faktörler OSHK riskini artırır. OSHK, özellikle 40 yaş üstü erkeklerde daha sık görülür ve geç teşhis yüksek ölüm oranlarına yol açar. Erken tanı, komplikasyonları azaltıp yaşam kalitesini artırırken, gelişmiş tanı ve tedavi yöntemleri hayati önem taşır (Johnson, Jayasekara, Amarasinghe, & Hemantha, 2011; Llewellyn, Johnson, & Warnakulasuriya, 2001; McDowell, 2006; Warnakulasuriya, 2009).

Bu kitap bölümünde, OSHK'nin patogenezi, klinik özellikleri, tanı yöntemleri, evrelemesi, prognozu ve tedavi yaklaşımları detaylıca incelenecektir. Erken tanı ve doğru tedavi, hasta sağkalımını ve yaşam kalitesini artırmada kritik rol oynar. Bu nedenle, OSHK hakkında güncel bilgilerin sunulması sağlık profesyonelleri ve araştırmacılar için önemlidir.

1.1. OSHK'nin Patogenezi ve Oluşum Süreçlerinde Rol Oynayan Sinyal Yolları

OSHK (Oral Skuamöz Hücreli Karsinom) oluşumu, ağız mukozasındaki epitelin displazi yoluyla kansere dönüşmesiyle gerçekleşen karmaşık bir süreçtir. Displazi, anormal hücre yapısı ve artan hücre bölünmesiyle kendini gösterir. Genellikle p53, siklin D1 ve EGFR gibi genlerdeki sorunlar erken evrelerde görülür. Displazinin ciddiyeti, kansere dönüşme riskini belirler. OSHK gelişiminde, hücrelerin birbirine tutunmasını sağlayan E-kaderin azalırken, hücre çoğalmasını gösteren Ki-67 artar. Bu durum, kontrolsüz hücre büyümesi ve farklılaşmasıyla ilişkili birçok kanser mekanizmasını tetikler (Singh et al., 2024)(Alessandrini et al., 2022).

- **Hücreyel Büyüme:** OSHK hücreleri, hücre döngüsü kontrolünü kaybederek ve büyüme faktörü sinyali artırarak kontrolsüz bir şekilde büyüyüp çoğalır. (Kontomanolis et al., 2020).
- **Apoptozdan Kaçış:** OSHK hücreleri, anti-apoptotik proteinleri artırıp pro-apoptotik proteinleri azaltarak apoptozdan kaçınır ve hayatta kalır. (Kontomanolis et al., 2020).
- **Anjiyogenez:** Tümör büyümesi ve metastaz için kritik olan anjiyogenez, VEGF gibi faktörlerin salınımıyla hızlanır (Kontomanolis et al., 2020).
- **Metastaz:** OSHK hücreleri, EMT, hücre adezyonundaki değişimler ve MMP aktivasyonu ile primer tümörden ayrılarak uzak organlara yayılır (Kontomanolis et al., 2020).

OSHK gelişiminde hücre çoğalması, farklılaşması, ölümü, damarlanma ve yayılması gibi süreçleri etkileyen önemli moleküler yollar ve genlerde değişiklikler görülür. Genetik yatkınlık riski artırır, çevresel faktörlerle etkileşim hastalığın gelişimini etkiler. Mutasyonlar ve gen düzenlemesindeki bozukluklar OSHK'nin temelini oluşturur. OSHK'nin gelişiminde TP53 ve CDKN2A gibi tümör baskılayıcı genlerin işlevsizleşmesi ve EGFR, MYC, PIK3CA gibi onkogenlerin aşırı aktifleşmesi rol oynar. DNA onarımındaki bozukluklar da kontrolsüz büyümeye ve yayılmaya katkıda bulunur. Özellikle PIK3CA, CDKN2A, EGFR ve HRAS genlerindeki mutasyonlar OSHK gelişiminde önemlidir. Bu genetik değişiklikler, özellikle hücre sinyalizasyonu, hücre döngüsü ve DNA onarımını etkileyerek OSHK'nin ilerlemesine ve kötü prognoza yol açar. Genetik varyasyonlar (SNP'ler) da riski etkileyebilir; DNA onarımı, detoksifikasyon ve bağışıklık yanıtı genlerindeki bazı SNP'ler OSHK yatkınlığını artırır. Bu varyasyonların etkileri genellikle küçüktür, ancak çevresel faktörlerle birleştiğinde riski önemli ölçüde artırabilirler. OSHK, genetik yatkınlık, aile öyküsü ve gen mutasyonlarının etkileşimi sonucu ortaya çıkan multifaktöriyel bir hastalıktır. TP53 ve PIK3CA gibi genlerdeki mutasyonlar hücre büyümesini ve ölümünü bozarak hastalığın gelişimine katkıda bulunur. Genetik varyasyonlar da riski etkileyebilir. Bu genetik temeli anlamak, risk değerlendirmesi, erken teşhis ve kişiye özel tedavi için önemlidir (Cabral et al., 2025; Jagadeesan et al., 2024).

1.2. OSHK'nin Yayılım ve İnvazyon Yolları, Prognostik Etkileri

Skuamöz hücreli karsinom (SHK), keratinositlerden kaynaklanan, lokal olarak yayılan ve metastaz yapabilen kötü huylu bir tümördür. Yayılımı anlamak önemlidir. SHK hücreleri, salgıladıkları matris metalloproteinazlar (MMP'ler) ile hücre dışı matrisi (ECM) parçalayarak tümörün yayılmasına olanak tanır (Kumar & Hema, 2019). Epitelyal-mezenkimal geçiş (EMT), epitel hücrelerinin hareketliliğini artıran mezenkimal bir fenotip kazanmasıdır. SHK hücreleri, E-cadherin'i azaltıp vimentin ve N-cadherin'i artırarak EMT'yi tetikleyebilir, bu da yayılma ve metastaz riskini artırır. (Jayanthi, Varun, & Selvaraj, 2020). Tümör mikroçevresi (TMÇ), salgıladığı faktörlerle (büyüme faktörleri, sitokinler, kemokinler) tümörün yayılmasını etkileyen fibroblastlar, bağışıklık hücreleri ve damar hücreleri gibi elemanlardan oluşur (Amôr, Santos, & Campanelli, 2021). Skuamöz hücreli karsinom (SHK), sinir kılıflarına (perinöral invazyon/PNI) yayılabilir. Baş ve boyun SHK'lerinde sık görülen PNI, tümörün tekrarlama olasılığını artırır (Pérez García, Mateu Puchades, & Sanmartín Jiménez, 2019). SHK hücreleri lenfatik veya vasküler invazyon yoluyla yayılabilir. Lenfatik invazyon lenf nodu metastazına, vasküler invazyon ise uzak metastaz riskine yol açar (Q. Huang et al., 2023; S. S. Huang, Toon, & Harish, 2023).

1.3. OSHK'de Tanı ve Klinik Bulgular

Oral skuamöz hücreli karsinom (OSHK) klinik prezentasyonu, lezyonun lokalizasyon, boyut ve yayılımına bağlı değişkenlik gösterir. Erken evrede asemptomatik olabilen OSHK, ilerledikçe ağızda iyileşmeyen ülserler, ağrı, ödem, kanama, disfaji ve dizartri gibi semptomlara yol açabilir. Erken tanı ve uygun değerlendirme, tedavi başarısı açısından kritiktir ("Neville, B.W., Damm, D.D., Allen, C.M.

and Chi, A.C. (2016) Oral & Maxillofacial Pathology. 4th Edition, WB Saunders, Elsevier, Missouri, 604-605. - References - Scientific Research Publishing,” n.d.). Oral muayenede iyileşmeyen ülserler, lökoplaki/eritroplaki ve kitleler görsel olarak incelenmelidir. Dilin lateral/ventral yüzeyi, ağız tabanı, yumuşak damak, gingiva ve dudaklar sık görülen lokalizasyonlardır. Lezyonun büyüme paterni, invazyonu ve infiltrasyonu palpasyon ile değerlendirilmelidir. Toluidin mavisi gibi invazif olmayan yöntemler, erken lezyon tespiti için yardımcı olabilir. Toluidin mavisi, nükleik asit yoğunluğu yüksek malign dokuları boyayarak koyu renkli görünmelerini sağlar. Eksfoliyatif sitoloji, şüpheli lezyonlardan alınan hücre örneklerinin incelenmesinde %76-88 duyarlılık ve özgüllük göstermiştir. Tükürük ve dolaşımdaki tümör DNA'sı biyobelirteçleri tanıya yardımcı olsa da, kesin OSHK tanısı histopatolojik inceleme ile konulur. Biyopsi materyali eksizyon veya ince iğne aspirasyonu ile elde edilebilir. OSHK tanısı klinik, radyolojik ve histopatolojik yöntemlerin kombinasyonu ile konur. Biyopsi ve histopatoloji malignite tespiti ve derecelendirme için altın standarttır. İmmünohistokimya ve moleküler analizler tanısal doğruluğu ve kişiselleştirilmiş tedaviyi destekler. (Chamoli et al., 2021; Jagadeesan et al., 2024).

1.4.OSHK Evrelendirmesi, Sağ Kalım Süreleri, Nüks ve Prognozu

OSHK evrelendirmesi, hastalığın yaygınlığını ve ciddiyetini belirlemek için kullanılan bir yöntemdir. Bu, tedavi planlaması, prognoz tahmini ve farklı tedavi yaklaşımlarının karşılaştırılması için kritik öneme sahiptir. OSHK evrelendirmesinde en yaygın olarak kullanılan sistem, Amerikan Ortak Kanser Komitesi (AJCC) tarafından tanımlanan TNM (Tümör, Nod, Metastaz) sistemidir (Amin et al., 2017; Nagesh et al., 2023).

• TNM Evreleme Sistemi:

T (Tümör): Primer tümörün boyutunu ve yayılımını değerlendirir.

T0: Primer tümör yok.

Tis: Karsinoma in situ (erken evre kanser, sadece yüzeydeki hücrelerde).

T1: Tümörün en büyük boyutu ≤ 2 cm.

T2: Tümörün en büyük boyutu 2-4 cm arasında.

T3: Tümörün en büyük boyutu > 4 cm.

T4a: Tümör, komşu yapılara yayılmış (örneğin, kemik, dil kasları, cilt).

T4b: Tümör, çiğneme kasları, pterigoid plakalar veya karotis arterini sarıyor.

N (Nod): Bölgesel lenf nodu tutulumunu değerlendirir.

N0: Bölgesel lenf nodu metastazı yok.

N1: Tek taraflı tek bir lenf nodunda metastaz var, boyutu ≤ 3 cm.

N2a: Tek taraflı tek bir lenf nodunda metastaz var, boyutu 3-6 cm arasında.

N2b: Tek taraflı birden fazla lenf nodunda metastaz var, hiçbirinin boyutu > 6 cm değil.

N2c: Çift taraflı veya karşı tarafta lenf nodu metastazı var, hiçbirinin boyutu > 6 cm değil.

N3: Lenf nodunda metastaz var, boyutu > 6 cm.

M (Metastaz): Uzak metastaz varlığını değerlendirir.

M0: Uzak metastaz yok.

M1: Uzak metastaz var.

- **Evre Gruplandırması**

TNM kategorileri belirlendikten sonra, bunlar bir araya getirilerek hastalığın evresi belirlenir. Genel olarak, OSHK evreleri şu şekilde gruplandırılır (Doescher, Veit, & Hoffmann, 2017; Nagesh et al., 2023).

Evre I: T1, N0, M0 (Küçük tümör, lenf nodu tutulumu yok, metastaz yok).

Evre II: T2, N0, M0 (Orta büyüklükte tümör, lenf nodu tutulumu yok, metastaz yok).

Evre III: T3, N0, M0 veya T1-T2-T3, N1, M0 (Daha büyük tümör veya tek bir lenf nodunda metastaz).

Evre IVA: T4a, N0-N1, M0 veya T1-T4a, N2, M0 (Komşu yapılara yayılmış tümör veya birden fazla lenf nodunda metastaz).

Evre IVB: T4b, herhangi bir N, M0 veya herhangi bir T, N3, M0 (İleri düzeyde yayılmış tümör veya büyük lenf nodu metastazı).

Evre IVC: Herhangi bir T, herhangi bir N, M1 (Uzak metastaz var).

- **Evrelere Göre Sağ Kalım Süreleri ve Nüks Prognozu**

OSHK'de sağ kalım süreleri ve nüks prognozu, büyük ölçüde hastalığın evresine bağlıdır. Genel olarak, erken evrelerde (Evre I ve II) teşhis edilen ve tedavi edilen hastaların sağ kalım oranları, ileri evrelerde (Evre III ve IV) teşhis edilenlere göre daha yüksektir (Choi, Kim, Lee, Park, & Choi, 2022; Erazo-Puentes, Sánchez-Torres, Aguirre-Urizar, Bara-Casaus, & Gay-Escoda, 2024).

Evre I: 5 yıllık sağ kalım oranı genellikle %70-90 arasındadır. Nüks riski düşüktür.

Evre II: 5 yıllık sağ kalım oranı %60-80 arasındadır. Nüks riski Evre I'e göre biraz daha yüksektir.

Evre III: 5 yıllık sağ kalım oranı %40-60 arasındadır. Nüks riski orta düzeydedir.

Evre IVA/B/C: 5 yıllık sağ kalım oranı %30-50'nin altındadır. Nüks riski yüksektir. Uzak metastaz varlığı, prognozu önemli ölçüde kötüleştirir.

- **Nüks Prognozunu Etkileyen Faktörler**

OSHK'da evreleme prognoz için önemli olsa da, tümör lokalizasyonu (örneğin dil kökü/tonsil) ve histolojik derece (yüksek grad) gibi ek faktörler nüks riskini etkiler. Bu faktörler daha kötü klinik sonuçlarla ilişkilidir. Rezeksiyon sınır durumu (pozitif sınırlar nüksü artırır), perinöral ve lenfovasküler invazyon (PNI/LVI) metastaz potansiyelini yükselterek nüks riskini etkiler. Tedaviye yanıt, hasta özellikleri ve tümörün moleküler profili (örneğin, p53 mutasyonları/EGFR ekspresyonu) hastalık seyrinde belirleyicidir.

1.5.OSHK' de Tedavi Yaklaşımları

OSHK tedavisi, cerrahlar, radyasyon onkologları, medikal onkologlar, diş hekimleri ve konuşma terapistlerinin entegre bir şekilde işbirliği yaptığı multidisipliner bir yaklaşım gerektirmektedir. Diş hekimleri tedavi öncesi ve sonrasında oral sağlığın optimizasyonunu sağlamaktadır. Tümörün eksizyonunda primer tedavi modalitesi cerrahi rezeksiyondur ve genellikle Ağız, Diş ve Çene Cerrahisi uzmanları tarafından uygulanır. Medikal onkologlar, kemoterapi veya hedefe yönelik terapiler aracılığıyla sistemik hastalık kontrolünü hedefler. Radyoterapi ise, cerrahi müdahale sonrasında rezidüel hastalığın eradikasyonunu amaçlamakta veya cerrahi rezeksiyonun kontrendike olduğu vakalarda alternatif bir tedavi seçeneği olarak uygulanmaktadır. Daha sonra konuşma terapistleri disfaji ve konuşma bozukluklarının rehabilitasyonuna yönelik müdahalelerde bulunmaktadır. Bu multidisipliner tedavi stratejisi, onkolojik sonuçları iyileştirmede ve hastaların yaşam kalitesini önemli ölçüde artırmada kritik bir role sahiptir (Caudell et al., 2022).

1.6. OSHK' de Cerrahi Tedavi Prensipleri

Oral skuamöz hücreli karsinom (OSHK) tedavisinde cerrahi eksizyon sıklıkla temel yöntemdir. Tümörün evresi, yeri ve hastanın durumuna göre değişen tedavi stratejileri olsa da, tümörün tam olarak çıkarılması ve yeterli cerrahi sınırlar ile nüks riskini azaltmak cerrahinin öncelikli hedefidir. OSHK cerrahisinde ideal sınır genişliği tartışmalı olsa da genellikle 5-10 mm önerilir. Sınır genişliği tümör özelliklerine göre değişir. Pozitif sınırlar nüksü artırırken, aşırı geniş sınırlar sorunlara yol açabilir. Bu nedenle, sınırların belirlenmesi dikkatli ve multidisipliner bir değerlendirme gerektirir (Brennan, Dylgjeri, Coletta, Arakeri, & Goodson, 2022).

Tümör cerrahisinde, tedavi öncesi tümörün boyutu, yeri, evresi ve yayılımı klinik muayene, BT, MRG, PET ve biyopsi ile detaylıca değerlendirilir. Cerrahi planlama, tümörün tamamen çıkarılmasını (R0) ve hastanın fonksiyonlarının korunmasını amaçlar (Alberico, Husain, & Sirotkin, 2004). Oral skuamöz hücreli karsinom (OSHK) tedavisinde cerrahi teknikler, tümörün yeri, boyutu ve evresine göre değişir. Erken evre (T1-T2) OSHK'da, tümörün etrafındaki sağlam dokuyla birlikte geniş eksizyon (1-2 cm cerrahi sınırlarla) mikroskopik tümör kalıntısı riskini azaltmak için genellikle yeterlidir. Mandibulaya yakın veya onu işgal eden tümörlerde marjinal veya segmental mandibulektomi uygulanabilir. Marjinal mandibulektomi kemiğin sadece bir kısmını alırken, segmental mandibulektomi tam bir kemik segmentini çıkarır. Seçim, tümörün kemik invazyonunun boyutuna göre belirlenir. Tümörün dile yayılması durumunda kısmi veya tam glossektomi (dil çıkarılması) gerekebilir. Üst çene kemiği tutulumunda ise, yayılımın boyutuna göre kısmi veya tam maksillektomi (üst çenenin çıkarılması) uygulanır. Bölgesel lenf nodülü metastazı riski olan hastalarda cerrahiye ek olarak boyun diseksiyonu (lenf nodu çıkarılması) önerilir. Bu işlem, yayılımın derecesine ve cerrahi kurallara göre selektif, modifiye radikal veya radikal tekniklerle yapılabilir. Büyük cerrahi işlemler sonrası oluşan fonksiyonel ve estetik sorunları düzeltmek için rekonstrüktif cerrahiye ihtiyaç duyulur. Onarım, defektin büyüklüğüne ve çevredeki dokuya göre lokal, pediküllü veya serbest fleplerle yapılabilir. Serbest flepler, vücudun başka yerinden (örneğin kol, bacak) alınan damarlı dokuların mikrocerrahi ile ağız içine taşınmasını içerir (Brodland & Zitelli, 1992; Bungum et al., 2020; de Koning, Adriaansens, Noorlag, de Bree, & van Es, 2024; Loree & Strong, 1990; Lydiatt & Lydiatt, 1997; Mehta & Kuriakose, 2021; Ord & Blamchaert, 2001; Urquiza-Fornovi et al., 2021).

Oral skuamöz hücreli karsinom (OSCC) cerrahisinin başarısı; tümörün evresi, yeri, cerrahi sınırları ve hastanın genel sağlık durumuna bağlıdır. Erken evrede cerrahi ile iyi sonuçlar alınsa da, kanama, enfeksiyon gibi komplikasyonlar görülebilir. Komplikasyonların sıklığı ve şiddeti hastaya

ve cerrahi tekniğe göre değişir. Yüksek riskli hastalarda (pozitif cerrahi sınır, lenf metastazı gibi durumlarda) cerrahi sonrası radyoterapi veya kemoradyoterapi, lokal kontrolü artırmak ve metastaz riskini azaltmak için düşünülebilir. Adjuvan tedavi kararı, tümör patolojisi ve hastanın genel durumu değerlendirilerek, uzmanlar tarafından birlikte verilmelidir. Nüksün erken tespiti için ameliyat sonrası düzenli takip şarttır. Bu takipte fiziksel muayene, görüntüleme ve gerekirse biyopsi kullanılabilir (Anderson, Sisson, & Moncrieff, 2015; Bellini et al., 2025; Kurita et al., 2010; Sutton, Brown, Rogers, Vaughan, & Woolgar, 2003; Young et al., 2023).

OSHK' de Kemoterapi Tedavisi

Oral skuamöz hücreli karsinom (OSCC) tedavisinde kemoterapi, çeşitli stratejik roller üstlenmektedir:

Kemoterapi, kanser tedavisinde cerrahi veya radyoterapi öncesinde (neoadjuvan) tümör boyutunu küçültmek ve bu tedavilerin etkinliğini artırmak için kullanılabilir. Cerrahi veya radyoterapi sonrasında (adjuvan) ise mikroskobik kalıntıları hedef alarak nüks riskini azaltır ve sağkalımı artırır. Palyatif kemoterapi, iyileşme umudu olmayan ileri evre kanserlerde semptomları hafifletmeyi ve yaşam kalitesini artırmayı hedefler. Radyosensitizan kemoterapi ise radyasyonla birlikte kullanılarak tümör hücrelerini radyasyona karşı daha duyarlı hale getirir ve radyoterapinin etkinliğini artırır (Anuradha et al., 2013; Dhaka et al., 2024; Dou et al., 2025; Kende et al., 2024; Kitamura et al., 2024; Mohamad et al., 2023).

OSCC tedavisinde yaygın olarak kullanılan kemoterapi ilaçlarından biri olan sisplatin, DNA replikasyonunu engelleyerek hücre ölümüne yol açan platin bazlı bir bileşiktir. Karboplatin, sisplatine benzer şekilde etki eden, ancak daha az toksik olan bir platin bazlı ilaçtır. 5-Florourasil (5-FU) ise DNA ve RNA sentezini engelleyerek hücre ölümüne neden olan bir pirimidin analogudur. Doksetaksel ve paklitaksel, mikrotübülleri stabilize ederek hücre bölünmesini engelleyen taksanlardır. Metotreksat ise folik asit metabolizmasını inhibe ederek hücre büyümesini durduran bir antifolatıdır. Kanser tedavisinde sıklıkla birden fazla ilacın birlikte kullanımı, sinerjik etkilerinden faydalanmayı amaçlar (Galot & Machiels, 2016; Horiuchi, Tamura, & Miyake, 1994).

Yaygın Kemoterapi Protokolleri ve Kullanım Alanları:

- Sisplatin + 5-FU: Klasik ve etkili bir kombinasyon olup, sinerjik etki gösterir.
- Karboplatin + 5-FU: Sisplatin'e göre daha az toksik bir alternatiftir, etkinliği klinik çalışmalarda değerlendirilmektedir.
- TPF (Doksetaksel + Sisplatin + 5-FU): İleri OSCC'de kullanılan yoğun bir tedavi protokolüdür; güçlü sitotoksik etki hedeflenir.
- PF (Sisplatin/Karboplatin + 5-FU): Radyoterapi ile eş zamanlı uygulanır; radyoterapinin etkinliğini artırmayı amaçlayan bir radyosensitizan kemoterapidir (Adelstein et al., 2010; Chang et al., 2008; Hanemaaijer et al., 2020; Nakahara et al., 2016; Olver et al., 1989; Psyrri et al., 2004; Rades et al., 2023).

Kemoterapi ilaçları hızlı bölünen hücreleri hedef aldığından, tümör hücrelerinin yanı sıra sağlıklı hücrelere de zarar verebilir. Bu durumun sık görülen bir sonucu olan miyelosupresyon, kemik iliği fonksiyonunu baskılayarak kan hücrelerinin üretimini azaltır. Miyelosupresyon, lökopeni, trombositopeni ve anemi gibi kanla ilgili sorunlara yol açarak enfeksiyon riskini artırır, kanamaya eğilimi yükseltir ve oksijen taşınmasını zorlaştırır. Bu durum, kemoterapinin yaygın bir yan etkisi olarak hastaların yaşam kalitesini düşürür. Mukozit ağız ve sindirim sisteminde iltihaba yol açarak ağrı, yutma güçlüğü ve enfeksiyon riskini artırır. Bulantı ve kusma ilaçlarla kontrol altına

alınabilirken, yorgunluk hastaların aktivitelerini kısıtlayan yaygın bir sorundur. Kemoterapinin yan etkileri arasında, bazı ilaçların yol açtığı geçici veya kalıcı saç dökülmesi (alopesi), sinir hasarına bağlı uyuşma ve ağrı (nöropati), iştme kaybı (ototoksiste) ve böbrek fonksiyon bozukluğu (nefrotoksiste) bulunur. Bu yan etkilerin yönetimi, hastanın rahatı ve tedaviye uyumu için önemlidir (Attili, Vutukuru, & Sharma, 2024; Barbour, 2017; Chandrasekaran & Dharmalingam Jothinathan, 2024; Chen, Peng, Zeng, Wen, & Sun, 2024; Harada et al., 2018; Miller, Tadagavadi, Ramesh, & Reeves, 2010).

OSHK' de Radyoterapi Tedavisi

OSCC tedavisinde radyoterapi, hastalığın evresi, tümör özellikleri ve hastanın durumuna bağlı olarak önemli roller üstlenir.

Primer radyoterapi, cerrahi uygun olmadığında veya hasta cerrahi istemediğinde, tümörü kontrol altına almak ve ilerlemesini durdurmak için tek başına küratif bir tedavi seçeneğidir. Adjuvan radyoterapi, cerrahi sonrası kalan mikroskobik hastalığı yok etmek, lokal kontrolü artırmak ve nüks riskini azaltmak için uygulanır. Özellikle yüksek riskli hastalarda (örneğin, pozitif cerrahi sınırlar) cerrahi başarısını destekleyerek uzun dönem sağkalımı iyileştirmeyi amaçlar. Neoadjuvan radyoterapi, cerrahi öncesinde tümörü küçülterek ameliyatın zorluğunu azaltmayı ve daha iyi sınırlar elde etmeyi hedefler. Ancak ağız boşluğu kanserinde (OSCC) diğer kanserlere göre daha az kullanılır. Palyatif radyoterapi, ileri evre OSCC'de küratif tedavi mümkün olmadığında semptomları kontrol altına alarak yaşam kalitesini artırmayı hedefler. Ağrı, kanama ve yutma güçlüğü gibi sorunları hafifletir (Evans et al., 2025; Koushik, Alva, Koushik, & Alva, 2021; Mendenhall et al., 2020).

İleri evre ağız kanserinde sıkça kullanılan kemoradyoterapi, radyoterapinin etkisini güçlendirmek için kemoterapiyle birlikte uygulanır. Radyoterapi tümörü yok ederken, tedavi alanındaki sağlıklı dokularda da yan etkilere yol açabilir. Bu yan etkiler, radyasyon dozu ve hastanın durumuna göre değişir (Lasrado et al., 2014). Radyoterapi sırasında veya hemen sonra ortaya çıkan akut yan etkiler, hastaların yaşam kalitesini olumsuz etkileyebilir. Özellikle ağız ve boğazda görülen inflamasyon, ağrı, yutma güçlüğü ve tat değişikliklerine yol açabilir. Mukozit, radyasyonun epitel hücrelerine zarar vermesi ve inflamatuvar maddelerin salınması sonucu oluşur. Radyasyon dermatiti ise ciltte kızarıklık, kuruluk, kaşıntı ve soyulmaya neden olur; bu durum, radyasyonun epidermise verdiği hasar ve sonrasında gelişen iltihaplanma ile ilgilidir. Radyoterapi tükürük bezlerini etkileyerek ağız kuruluğuna (kserostomi) neden olur. Azalan tükürük üretimi, ağız hijyenini bozar ve diş çürüğü riskini artırır. Ayrıca, radyoterapi hastalarında sık görülen yorgunluk, günlük yaşam aktivitelerini olumsuz etkiler. Yorgunluğun birçok nedeni olabilir; inflamasyon, kansızlık ve hormon değişiklikleri bunlardan bazılarıdır. Yüksek doz radyasyon alan hastalarda görülen bulantı ve kusma, beyindeki özel bölgelerin (CTZ) ve sinirlerin uyarılmasıyla oluşur. Bu tür şikayetler için antiemetik ilaçlar faydalıdır. Tat alma duyusunda azalma (hipogezi) veya değişiklikler (disgezi) görülebilir. Bu durum, lezzet algısını bozarak beslenmeyi ve yaşam kalitesini etkileyebilir. Onkolojik tedavilerin geç dönem yan etkileri, tedavi bitiminden uzun süre sonra bile ortaya çıkabilen önemli bir sorundur. Bu kalıcı etkiler hastaların uzun vadeli sağlığını ve işlevselliğini bozabilir. Tükürük azlığı (kserostomi), ağız kuruluğuna yol açarak yutma ve konuşma güçlüklerine (disfaji ve dizartri) ve diş çürüklerine neden olabilir. Ayrıca, tükürük azalması ağızdaki bakteri dengesini bozarak enfeksiyon riskini artırır ve yaşam kalitesini düşürür. Radyasyonun kemik dokusuna zarar vermesiyle oluşan osteoradyonekroz, kemik iliği hasarı ve kanlanma azalmasıyla ağrı, enfeksiyon ve kırık riskini artırır. Radyoterapi sonrası trismus ise çiğneme kaslarının sertleşmesi ve kasılmasıyla meydana gelir. Trismus ağız açıklığını kısıtlayarak beslenme ve konuşmayı zorlaştırır. Baş-boyun radyoterapisi tiroid hasarına yol

açarak hipotiroidizme neden olabilir. Radyoterapi sonrası lenfatik drenaj bozukluğu lenfödeme yol açarak şişlik, ağrı ve hareket kısıtlılığına neden olabilir. Nadiren radyasyonun sinir hasarı (nöropati) şiddetli ağrı, duyu kaybı ve felce yol açabilir (Alfouzan, 2021).

2.SONUÇ

Bu kitap bölümünde, oral skuamoz hücreli karsinomun tanı ve tedavi yöntemlerine odaklanarak, hastalığın erken teşhisinin önemini ve multidisipliner yaklaşımların tedavi başarısındaki rolünü vurguladık. Geleneksel cerrahi ve radyoterapi yöntemlerinin OSHK tedavisindeki potansiyelini değerlendirdik. Sonuç olarak, OSHK'nın karmaşık bir hastalık olduğu ve her hastanın bireysel özelliklerine göre uyarlanmış tedavi planlarının gerekliliği ortaya konmuştur. Gelecekteki araştırmalar, daha etkili ve yan etkileri azaltılmış tedavi stratejilerinin geliştirilmesine odaklanmalıdır. Ayrıca, halk sağlığı bilincinin artırılması ve risk faktörlerinin kontrol altına alınması, OSHK insidansını azaltmada kritik öneme sahiptir.

KAYNAKLAR

- Adelstein, D. J., Moon, J., Hanna, E., Giri, P. G. S., Mills, G. M., Wolf, G. T., & Urba, S. G. (2010). Docetaxel, cisplatin, and fluorouracil induction chemotherapy followed by accelerated fractionation/concomitant boost radiation and concurrent cisplatin in patients with advanced squamous cell head and neck cancer: A Southwest Oncology Group phase II trial (S0216). *Head & Neck*, 32(2), 221–228. <https://doi.org/10.1002/HED.21179>
- Alberico, R. A., Husain, S. H. S., & Sirotkin, I. (2004). Imaging in head and neck oncology. *Surgical Oncology Clinics of North America*, 13(1), 13–35. [https://doi.org/10.1016/S1055-3207\(03\)00124-8](https://doi.org/10.1016/S1055-3207(03)00124-8)
- Alessandrini, L., Astolfi, L., Franz, L., Gentilin, E., Mazzoni, A., Zanoletti, E., & Marioni, G. (2022). Temporal Bone Squamous Cell Carcinoma: Molecular Markers Involved in Carcinogenesis, Behavior, and Prognosis: A Systematic Review. *International Journal of Molecular Sciences*, 23(9). <https://doi.org/10.3390/IJMS23094536>
- Alfouzan, A. F. (2021). Radiation therapy in head and neck cancer. *Saudi Medical Journal*, 42(3), 247. <https://doi.org/10.15537/SMJ.2021.42.3.20210660>
- Amin, M. B., Greene, F. L., Edge, S. B., Compton, C. C., Gershenwald, J. E., Brookland, R. K., ... Winchester, D. P. (2017). The Eighth Edition AJCC Cancer Staging Manual: Continuing to build a bridge from a population-based to a more “personalized” approach to cancer staging. *CA: A Cancer Journal for Clinicians*, 67(2), 93–99. <https://doi.org/10.3322/CAAC.21388>
- Amôr, N. G., Santos, P. S. da S., & Campanelli, A. P. (2021). The Tumor Microenvironment in SCC: Mechanisms and Therapeutic Opportunities. *Frontiers in Cell and Developmental Biology*, 9, 636544. <https://doi.org/10.3389/FCELL.2021.636544>
- Anderson, C. R., Sisson, K., & Moncrieff, M. (2015). A meta-analysis of margin size and local recurrence in oral squamous cell carcinoma. *Oral Oncology*, 51(5), 464–469. <https://doi.org/10.1016/J.ORALONCOLOGY.2015.01.015>
- Anuradha, V., Anand, B. B., Suresh, A. V. S., Sinha, S., Chinna Babu, S., & Suresh, K. (2013). Palliative chemotherapy in head and neck squamous cell cancer - What is best in Indian population? A time without symptoms, treatment toxicity score based study. *Indian Journal of Medical and Paediatric Oncology : Official Journal of Indian Society of Medical & Paediatric Oncology*, 34(1), 11. <https://doi.org/10.4103/0971-5851.113404>
- Attili, S. V. S., Vutukuru, A., & Sharma, R. (2024). 1881P Enhancing chemotherapy-induced nausea and vomiting management: Insights into guideline adherence and patient outcomes. *Annals of Oncology*, 35, S1101. <https://doi.org/10.1016/j.annonc.2024.08.1975>
- Barbour, S. Y. (2017). Management of Patients With Chemotherapy-Induced Nausea and Vomiting. *Journal of the Advanced Practitioner in Oncology*, 8(3), 303. Retrieved from <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC6003766/>
- Bellini, E., Pace, G. M., Marchi, F., Paderno, A., Zimello, C., Pennacchi, A., ... Iandelli, A. (2025). Impact of surgical margins status on survival outcomes in oral cavity squamous cell carcinoma: a systematic review and meta-analysis. *Acta Otorhinolaryngologica Italica*, 45(2 Suppl 1), S2. <https://doi.org/10.14639/0392-100X-SUPPL.1-45-2025-N1044>
- Brennan, P. A., Dylgjeri, F., Coletta, R. D., Arakeri, G., & Goodson, A. M. (2022). Surgical tumour margins and their significance in oral squamous cell carcinoma. *Journal of Oral Pathology & Medicine : Official Publication of the International Association of Oral Pathologists and the American Academy of Oral Pathology*, 51(4), 311–314. <https://doi.org/10.1111/JOP.13276>
- Brodland, D. G., & Zitelli, J. A. (1992). Surgical margins for excision of primary cutaneous squamous cell carcinoma. *Journal of the American Academy of Dermatology*, 27(2), 241–248.

[https://doi.org/10.1016/0190-9622\(92\)70178-I](https://doi.org/10.1016/0190-9622(92)70178-I)

- Bungum, A., Jensen, J. S., Jakobsen, K. K., Christensen, A., Grønhøj, C., & von Buchwald, C. (2020). Impact of surgical resection margins less than 5 mm in oral cavity squamous cell carcinoma: a systematic review. *Acta Oto-Laryngologica*, 140(10), 869–875. <https://doi.org/10.1080/00016489.2020.1773532>
- Cabral, L. G. de S., Martins, I. M., Paulo, E. P. de A., Pomini, K. T., Poyet, J. L., & Maria, D. A. (2025). Molecular Mechanisms in the Carcinogenesis of Oral Squamous Cell Carcinoma: A Literature Review. *Biomolecules*, 15(5). <https://doi.org/10.3390/BIOM15050621>
- Caudell, J. J., Gillison, M. L., Maghami, E., Spencer, S., Pfister, D. G., Adkins, D., ... Darlow, S. D. (2022). NCCN Guidelines® Insights: Head and Neck Cancers, Version 1.2022. *Journal of the National Comprehensive Cancer Network : JNCCN*, 20(3), 225–234. <https://doi.org/10.6004/JNCCN.2022.0016>
- Chamoli, A., Gosavi, A. S., Shirwadkar, U. P., Wangdale, K. V., Behera, S. K., Kurrey, N. K., ... Mandoli, A. (2021). Overview of oral cavity squamous cell carcinoma: Risk factors, mechanisms, and diagnostics. *Oral Oncology*, 121. <https://doi.org/10.1016/J.ORALONCOLOGY.2021.105451>
- Chandrasekaran, Y., & Dharmalingam Jothinathan, M. K. (2024). Advancements in managing chemotherapy-induced nausea and vomiting: From efficacy to cost-effectiveness. *Oral Oncology Reports*, 10, 100497. <https://doi.org/10.1016/J.OOR.2024.100497>
- Chang, P. M. H., Chen, P. M., Chu, P. Y., Wang, L. W., Tai, S. K., Tsai, T. L., ... Yang, M. H. (2008). Effectiveness of pharmacokinetic modulating chemotherapy combined with cisplatin as induction chemotherapy in resectable locally advanced head and neck cancer: phase II study. *Cancer Chemotherapy and Pharmacology*, 63(1), 9–17. <https://doi.org/10.1007/S00280-008-0702-1>
- Chen, W. Q., Peng, L., Zeng, X. L., Wen, W. P., & Sun, W. (2024). Predictors of Myelosuppression for Patients with Head and Neck Squamous Cell Carcinoma After Induction Chemotherapy. *Clinical Medicine Insights. Oncology*, 18, 11795549231219496. <https://doi.org/10.1177/11795549231219497>
- Choi, Y. S., Kim, M. G., Lee, J. H., Park, J. Y., & Choi, S. W. (2022). Analysis of prognostic factors through survival rate analysis of oral squamous cell carcinoma patients treated at the National Cancer Center: 20 years of experience. *Journal of the Korean Association of Oral and Maxillofacial Surgeons*, 48(5), 284. <https://doi.org/10.5125/JKAOMS.2022.48.5.284>
- de Koning, K. J., Adriaansens, C. M. E. M., Noorlag, R., de Bree, R., & van Es, R. J. J. (2024). Intraoperative Techniques That Define the Mucosal Margins of Oral Cancer In-Vivo: A Systematic Review. *Cancers*, 16(6), 1148. <https://doi.org/10.3390/CANCERS16061148/S1>
- Dhaka, S., Kamboj, N., Sharma, N., Kumar, R. K., Harsh, K. K., & Jakhar, S. L. (2024). Comparative Study of Concurrent Chemoradiotherapy vs Radiotherapy alone in Locally Advanced Head and Neck Cancer. *Asian Pacific Journal of Cancer Care*, 9(3), 443–446. <https://doi.org/10.31557/APJCC.2024.9.3.443-446>
- Doescher, J., Veit, J. A., & Hoffmann, T. K. (2017). *Übersichten Die 8. Ausgabe der TNM-Klassifikation Neuerungen für das Fachgebiet Hals-Nasen-Ohren-Heilkunde, Kopf-und Halschirurgie Das TNM-System existiert seit 1950 und ist Grundlage der Therapieentscheidung in der Kopf-Hals-Onkologie. Die Identifikation neu-er Prognosefaktoren macht die Adaptation der TNM-Klassifikation notwendig, deren 8. Ausgabe die durch Infektion mit humanen Papillomviren (HPV) verursachten Oropharynx-tumoren, wie auch andere Faktoren, integriert.* <https://doi.org/10.1007/s00106-017-0391-3>
- Dou, S., Wang, X., Xiao, Y., Zhang, L., Jiang, W., Ye, L., ... Zhu, G. (2025). Concurrent

chemoradiotherapy versus radiotherapy alone in postoperative high-risk adenoid cystic carcinoma of the head and neck: A propensity score matched analysis. *Clinical and Translational Radiation Oncology*, 53, 100945. <https://doi.org/10.1016/J.CTRO.2025.100945>

- Erazo-Puentes, M. C., Sánchez-Torres, A., Aguirre-Urizar, J. M., Bara-Casaus, J., & Gay-Escoda, C. (2024). Has the 8th American joint committee on cancer TNM staging improved prognostic performance in oral cancer? A systematic review. *Medicina Oral, Patología Oral y Cirugía Bucal*, 29(2), e163. <https://doi.org/10.4317/MEDORAL.25983>
- Evans, M., Bonomo, P., Chan, P. C., Chua, M. L. K., Eriksen, J. G., Hunter, K., ... Gregoire, V. (2025). Post-operative radiotherapy for oral cavity squamous cell carcinoma: Review of the data guiding the selection and the delineation of post-operative target volumes. *Radiotherapy and Oncology*, 207, 110880. <https://doi.org/10.1016/J.RADONC.2025.110880>
- Galot, R., & Machiels, J. P. (2016). Safety of drug treatments for head and neck cancer. *Expert Opinion on Drug Safety*, 15(11), 1527–1539. <https://doi.org/10.1080/14740338.2016.1227789>
- Hanemaaijer, S. H., Kok, I. C., Fehrmann, R. S. N., van der Vegt, B., Gietema, J. A., Plaat, B. E. C., ... Oosting, S. F. (2020). Comparison of Carboplatin With 5-Fluorouracil vs. Cisplatin as Concomitant Chemoradiotherapy for Locally Advanced Head and Neck Squamous Cell Carcinoma. *Frontiers in Oncology*, 10, 761. <https://doi.org/10.3389/FONC.2020.00761/FULL>
- Harada, K., Minami, H., Ferdous, T., Kato, Y., Umeda, H., Horinaga, D., ... Mishima, K. (2018). The Elental® elemental diet for chemoradiotherapy-induced oral mucositis: A prospective study in patients with oral squamous cell carcinoma. *Molecular and Clinical Oncology*, 10(1), 159. <https://doi.org/10.3892/MCO.2018.1769>
- Horiuchi, M., Tamura, Y., & Miyake, H. (1994). Role of neoadjuvant chemotherapy for management of resectable head and neck cancer. *Japanese Journal of Cancer and Chemotherapy*, 21(4), 417–424.
- Huang, Q., Huang, Y., Chen, C., Zhang, Y., Zhou, J., Xie, C., ... Zheng, C. (2023). Prognostic impact of lymphovascular and perineural invasion in squamous cell carcinoma of the tongue. *Scientific Reports 2023 13:1*, 13(1), 1–10. <https://doi.org/10.1038/s41598-023-30939-8>
- Huang, S. S., Toon, C. W., & Harish, V. (2023). The prognostic significance of lymphovascular invasion in cutaneous squamous cell carcinoma. *ANZ Journal of Surgery*, 93(11), 2727–2735. <https://doi.org/10.1111/ANS.18694>
- Jagadeesan, D., Sathasivam, K. V., Fuloria, N. K., Balakrishnan, V., Khor, G. H., Ravichandran, M., ... Hussein, B. (2024). Comprehensive insights into oral squamous cell carcinoma: Diagnosis, pathogenesis, and therapeutic advances. *Pathology, Research and Practice*, 261. <https://doi.org/10.1016/J.PRP.2024.155489>
- Jayanthi, P., Varun, B., & Selvaraj, J. (2020). Epithelial–mesenchymal transition in oral squamous cell carcinoma: An insight into molecular mechanisms and clinical implications. *Journal of Oral and Maxillofacial Pathology : JOMFP*, 24(1), 189. https://doi.org/10.4103/JOMFP.JOMFP_334_19
- Johnson, N. W., Jayasekara, P., Amarasinghe, A. A., & Hemantha, K. (2011). Squamous cell carcinoma and precursor lesions of the oral cavity: epidemiology and aetiology. *Periodontology 2000*, 57(1), 19–37. <https://doi.org/10.1111/J.1600-0757.2011.00401.X>
- Kende, P., Mathur, Y., Varte, V., Tayal, S., Patyal, N., & Landge, J. (2024). The efficacy of neoadjuvant chemotherapy as compared to upfront surgery for the management of oral squamous cell carcinoma: a systematic review and meta-analysis. *International Journal of Oral and Maxillofacial Surgery*, 53(1), 1–10. <https://doi.org/10.1016/J.IJOM.2023.03.007>
- Kitamura, N., Kamamoto, M., Ikoma, T., Takeda, D., Suzuki, T., Sato, H., ... Kurita, H. (2024). Efficacy and safety of neoadjuvant chemotherapy in resectable oral squamous cell carcinomas:

A systematic review and meta-analysis. *Journal of Oral and Maxillofacial Surgery, Medicine, and Pathology*, 36(3), 266–272. <https://doi.org/10.1016/J.AJOMS.2023.08.011>

- Kontomanolis, E. N., Koutras, A., Syllaios, A., Schizas, D., Mastoraki, A., Garmpis, N., ... Fasoulakis, Z. (2020). Role of Oncogenes and Tumor-suppressor Genes in Carcinogenesis: A Review. *Anticancer Research*, 40(11), 6009–6015. <https://doi.org/10.21873/ANTICANRES.14622>
- Koushik, A. S. K., Alva, R. C., Koushik, A. S. K., & Alva, R. C. (2021). Radiotherapy in Oral Cancers: Current Perspective and Future Directions. *Oral Cancer - Current Concepts and Future Perspectives*. <https://doi.org/10.5772/INTECHOPEN.99557>
- Kumar, K. V., & Hema, K. N. (2019). Extracellular matrix in invasion and metastasis of oral squamous cell carcinoma. *Journal of Oral and Maxillofacial Pathology : JOMFP*, 23(1), 10. https://doi.org/10.4103/JOMFP.JOMFP_97_19
- Kurita, H., Nakanishi, Y., Nishizawa, R., Xiao, T., Kamata, T., Koike, T., & Kobayashi, H. (2010). Impact of different surgical margin conditions on local recurrence of oral squamous cell carcinoma. *Oral Oncology*, 46(11), 814–817. <https://doi.org/10.1016/J.ORALONCOLOGY.2010.08.014>
- Lasrado, S., Moras, K., Pinto, G. J. O., Bhat, M., Hegde, S., Sathian, B., & Luis, N. A. (2014). Role of concomitant chemoradiation in locally advanced head and neck cancers. *Asian Pacific Journal of Cancer Prevention : APJCP*, 15(10), 4147–4152. <https://doi.org/10.7314/APJCP.2014.15.10.4147>
- Llewellyn, C. D., Johnson, N. W., & Warnakulasuriya, K. A. A. S. (2001). Risk factors for squamous cell carcinoma of the oral cavity in young people - A comprehensive literature review. *Oral Oncology*, 37(5), 401–418. [https://doi.org/10.1016/S1368-8375\(00\)00135-4](https://doi.org/10.1016/S1368-8375(00)00135-4)
- Loree, T. R., & Strong, E. W. (1990). Significance of positive margins in oral cavity squamous carcinoma. *The American Journal of Surgery*, 160(4), 410–414. [https://doi.org/10.1016/S0002-9610\(05\)80555-0](https://doi.org/10.1016/S0002-9610(05)80555-0)
- Lydiatt, D. D., & Lydiatt, W. M. (1997). Advances in the Surgical Management of Carcinoma of the Oral Cavity. *Oral and Maxillofacial Surgery Clinics of North America*, 9(3), 375–383. [https://doi.org/10.1016/S1042-3699\(20\)30371-X](https://doi.org/10.1016/S1042-3699(20)30371-X)
- McDowell, J. D. (2006). An overview of epidemiology and common risk factors for oral squamous cell carcinoma. *Otolaryngologic Clinics of North America*, 39(2), 277–294. <https://doi.org/10.1016/J.OTC.2005.11.012>
- Mehta, S., & Kuriakose, M. A. (2021). Principles of Surgical Management of Oral Cancer. *Oral and Maxillofacial Surgery for the Clinician*, 1869–1891. https://doi.org/10.1007/978-981-15-1346-6_82/TABLES/7
- Mendenhall, W. M., Holtzman, A. L., Dagan, R., Bryant, C. M., Hitchcock, K. E., Amdur, R. J., & Fernandes, R. P. (2020). Current Role of Radiotherapy in the Management of Oral Cavity Squamous Cell Carcinoma. *Craniomaxillofacial Trauma & Reconstruction*, 14(1), 79. <https://doi.org/10.1177/1943387520971418>
- Miller, R. P., Tadagavadi, R. K., Ramesh, G., & Reeves, W. B. (2010). Mechanisms of Cisplatin Nephrotoxicity. *Toxins*, 2(11), 2490. <https://doi.org/10.3390/TOXINS2112490>
- Mohamad, I., Glaun, M. D. E., Prabhash, K., Busheri, A., Lai, S. Y., Noronha, V., & Hosni, A. (2023). Current Treatment Strategies and Risk Stratification for Oral Carcinoma. *American Society of Clinical Oncology Educational Book*, (43). https://doi.org/10.1200/EDBK_389810
- Nagesh, M., Gowtham, S., Bharadwaj, B., Ali, M., Goud, A. K., & Siddiqua, S. (2023). Evolution of TNM Classification for Clinical Staging of Oral Cancer: The Past, Present and the Future.

Journal of Maxillofacial & Oral Surgery, 22(3), 710. <https://doi.org/10.1007/S12663-023-01915-6>

- Nakahara, S., Takenaka, Y., Ogawa, K., Nishiike, S., Yamamoto, Y., Seo, Y., ... Inohara, H. (2016). Phase II study of docetaxel, cisplatin, and concurrent radiation followed by platinum-based adjuvant chemotherapy for technically unresectable, locally advanced head and neck squamous cell carcinoma. *International Journal of Clinical Oncology*, 21(6), 1030–1037. <https://doi.org/10.1007/S10147-016-0997-6>
- Neville, B.W., Damm, D.D., Allen, C.M. and Chi, A.C. (2016) Oral & Maxillofacial Pathology. 4th Edition, WB Saunders, Elsevier, Missouri, 604-605. - References - Scientific Research Publishing. (n.d.). Retrieved July 29, 2025, from <https://www.scirp.org/reference/referencespapers?referenceid=2148437>
- Olver, I. N., Dalley, D., Woods, R., Aroney, R., Hughes, P., Bishop, J. F., & Cruickshank, D. (1989). Carboplatin and continuous infusion 5-fluorouracil for advanced head and neck cancer. *European Journal of Cancer and Clinical Oncology*, 25(2), 173–176. [https://doi.org/10.1016/0277-5379\(89\)90004-7](https://doi.org/10.1016/0277-5379(89)90004-7)
- Ord, R. A., & Blamchaert, R. H. (2001). Current management of oral cancer. A multidisciplinary approach. *Journal of the American Dental Association (1939)*, 132 Suppl(11 SUPPL.), 19S-23S. <https://doi.org/10.14219/JADA.ARCHIVE.2001.0384>
- Pérez García, M. P., Mateu Puchades, A., & Sanmartín Jiménez, O. (2019). Perineural Invasion in Cutaneous Squamous Cell Carcinoma. *Actas Dermo-Sifiliograficas*, 110(6), 426–433. <https://doi.org/10.1016/J.AD.2018.10.006>
- Psyrris, A., Kwong, M., DiStasio, S., Lekakis, L., Kassir, M., Sasaki, C., ... Cooper, D. L. (2004). Cisplatin, fluorouracil, and leucovorin induction chemotherapy followed by concurrent cisplatin chemoradiotherapy for organ preservation and cure in patients with advanced head and neck cancer: long-term follow-up. *Journal of Clinical Oncology : Official Journal of the American Society of Clinical Oncology*, 22(15), 3061–3069. <https://doi.org/10.1200/JCO.2004.01.108>
- Rades, D., Zwaan, I., Soror, T., Idel, C., Pries, R., Bruchhage, K. L., ... Yu, N. Y. (2023). Chemoradiation with Cisplatin vs. Carboplatin for Squamous Cell Carcinoma of the Head and Neck (SCCHN). *Cancers*, 15(13), 3278. <https://doi.org/10.3390/CANCERS15133278>
- Singh, H., Chopra, H., Singh, I., Mohanto, S., Ahmed, M. G., Ghumra, S., ... Kamal, M. A. (2024). Molecular targeted therapies for cutaneous squamous cell carcinoma: recent developments and clinical implications. *EXCLI Journal*, 23, 300. <https://doi.org/10.17179/EXCLI2023-6489>
- Sutton, D. N., Brown, J. S., Rogers, S. N., Vaughan, E. D., & Woolgar, J. A. (2003). The prognostic implications of the surgical margin in oral squamous cell carcinoma. *International Journal of Oral and Maxillofacial Surgery*, 32(1), 30–34. <https://doi.org/10.1054/IJOM.2002.0313>
- Urquiza-Fornovi, I., Santás-Alegret, M., Ramos-Zayas, A., Ruiz-Martín, I., Mejía-Nieto, M., Gutiérrez-Díaz, R., & Sánchez-Aniceto, G. (2021). Redefining Adequate Surgical Resection Margins for Oral Squamous Cell Carcinoma: Our Institutional Experience in 5 Consecutive Years. *Journal of Surgery and Research*, 04(03). <https://doi.org/10.26502/JSR.10020152>
- Warnakulasuriya, S. (2009). Global epidemiology of oral and oropharyngeal cancer. *Oral Oncology*, 45(4–5), 309–316. <https://doi.org/10.1016/J.ORALONCOLOGY.2008.06.002>
- Young, K., Bulosan, H., Kida, C. C., Bewley, A. F., Abouyared, M., & Birkeland, A. C. (2023). Stratification of surgical margin distances by the millimeter on local recurrence in oral cavity cancer: A systematic review and meta-analysis. *Head & Neck*, 45(5), 1305–1314. <https://doi.org/10.1002/HED.27339>