



TÜRKİYE CUMHURİYETİ
KARADENİZ TEKNİK ÜNİVERSİTESİ
DİŞ HEKİMLİĞİ FAKÜLTESİ

PERİODONTOLOJİ ANABİLİM DALI

**PERİ-İMLANT HASTALIKLI BİREYLERDE
TÜKÜRÜK OKSİDATİF STRES
BİYOMARKERLARININ İNCELENMESİ**

Dt. Özlem KAYA

UZMANLIK TEZİ

Prof. Dr. Esra BALTACIOĞLU

TRABZON-2021



TÜRKİYE CUMHURİYETİ
KARADENİZ TEKNİK ÜNİVERSİTESİ
DİŞ HEKİMLİĞİ FAKÜLTESİ

PERİODONTOLOJİ ANABİLİM DALI

**PERİ-İMLANT HASTALIKLI BİREYLERDE
TÜKÜRÜK OKSİDATİF STRES
BİYOMARKERLARININ İNCELENMESİ**

Dt. Özlem KAYA
ORCID: 0000-0002-3887-1245

UZMANLIK TEZİ

Prof. Dr. Esra BALTACIOĞLU
ORCID: 0000-0002-5481-6449

TRABZON-2021

BEYAN

Bu tez çalışmasının Karadeniz Teknik Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü Tez Hazırlama ve Yazım Kılavuzu standartlarına uygun olarak hazırlanarak yazıldığını, tezin akademik ve etik kurallara bağlı kalınarak gerçekleştirilmiş özgün bir bilimsel araştırma eserim olduğunu, tezde yer alan ve bu tez çalışmasıyla elde edilmeyen tüm bilgi ve yorumlara kaynak gösterdiğimi ve kullanılan kaynakların kaynaklar listesinde yer aldığını, tezin çalışılması ve yazımı aşamalarda patent ve telif haklarını ihlal edici bir davranışımın olmadığını beyan ederim.

2021

Özlem KAYA

(İmza)

İthaf

Bu uzmanlık tezimi, benim bu günlere gelmem için hiçbir fedakârlıktan kaçınmayan ve her zaman yanımda olan sevgili anneme ve kardeşime ithaf ediyorum.

TEŞEKKÜR

Uzmanlık eğitimim boyunca büyük bir özveri ile bana her zaman destek olan, akademik deneyimi ve tecrübesi ile her daim yol gösteren, öğrencisi olmaktan büyük gurur ve onur duyduğum danışman hocam Prof. Dr. Esra Baltacıoğlu'na,

Tezimde birlikte çalışmaktan mutluluk duyduğum ve tezimin laboratuvar aşamasında yardımlarını esirgemeyen değerli hocam Prof. Dr. Ahmet Alver'e,

Uzmanlık sürecimde değerli bilgi ve deneyimlerini benimle paylaşan, tez süreci boyunca fikir ve önerileri ile destek olup eğitimime büyük katkıda bulunan değerli hocalarım Dr. Öğr. Üyesi Erkan Şüküroğlu'na ve Dr. Öğr. Üyesi Malike Aslan Kehribar'a,

Tezimin istatistiksel analiz aşamasında yardımlarını esirgemeyen değerli hocam Prof. Dr. Tamer Tüzüner'e,

Asistanlığa başladığım ilk günden beri hep yanımda olan, her zaman yardımına koşan, uzmanlık eğitimim ve tez çalışmam boyunca desteğini esirgemeyen canım dostlarım Turgay Mutlu, Gizem Ömeroğlu, Sinem Esen Mutlu ve Bergin Gökdeniz Toprakçeken'e,

Asistanlık hayatımızda birbirimize hep destek olduğumuz, bu şehri ve hastaneyi sevgileri ve varlıkları ile anlamlı kılan canım arkadaşlarım Yusuf Karatepe, İrem Karatepe ve Beyza Zaim'e,

Yoğun çalışma hayatında birbirimizden yardımlarımızı esirgemediğimiz Anıl, Ayşin, Kübra, Elif, Elvin, Ufuk, Çağatay, Emre, Merve, Ulfat, Ayfer ve Mert'e,

Yardımları ve güler yüzleri ile beraber çalışmaktan mutluluk duyduğum bölüm personelimiz Nadiye İnce, Zeynep Taflan, Fatma İskender, Zeynep Akyüz ve Duygu Taşdemir'e,

Bu noktaya gelmemde en büyük payı olan beni sonsuz sevgi ve şefkatleri ile her zaman destekleyen, canım annem Sevilay Kaya'ya, canım kardeşim Doğukan Kaya'ya,

Tüm kalbimle teşekkür ederim...

Arş. Gör. Özlem KAYA

İÇİNDEKİLER

	Sayfa
İÇ KAPAK SAYFASI	
ONAY	
BEYAN	
İthaf	
TEŞEKKÜR	
İÇİNDEKİLER	vi
TABLolar DİZİNİ	xi
ŞEKİLLER DİZİNİ	xiii
RESİMLER DİZİNİ	xiv
KISALTMALAR, SİMGELER ve FORMÜLLER DİZİNİ	xv
ÖZET	xvii
ABSTRACT	xviii
1. GİRİŞ ve AMAÇ	1
2. GENEL BİLGİLER	3
2.1. Dental İmplantın Tanımı ve Tarihsel Gelişimi	3
2.2. Dental İmplant Çeşitleri	4
2.2.1. Endosseöz İmplantlar	4
2.2.2. Subperiosteal İmplantlar	5
2.2.3. Transosseöz İmplantlar	5
2.3. Dental İmplant Materyalinin Özellikleri	6
2.3.1. Metaller ve Alaşımlar	7
2.3.2. Seramikler ve Karbon	7

2.3.3. Polimerler ve Kompozitler	7
2.4. Osseointegrasyon	7
2.4.1. Osseointegrasyon Mekanizması	8
2.4.1.1. Hemostaz Aşaması	8
2.4.1.2. İnflamatuvar Aşama	9
2.4.1.3. Proliferatif Aşama	9
2.4.1.4. Remodelasyon Aşaması	10
2.5. Dental İmplantın Yüzey Özellikleri	10
2.6. Peri-implant Dokuların Anatomik Yapısı ve Histolojisi	11
2.7. Peri-implant ve Periodontal Dokuların Karşılaştırılması	13
2.8. Peri-İmplant Hastalıklar ve Durumlar	14
2.8.1. Peri-İmplant Sağlık	14
2.8.2. Peri-İmplant Mukositis	15
2.8.3. Peri-implantitis	17
2.8.3.1. Peri-implantitis için risk faktörleri/göstergelele	19
2.9. Peri-implant Hastalıkların Tedavisi	23
2.10. Dental İmplantların Değerlendirilmesi	24
2.11. Peri-implant Dokuların Tükürükte İncelenmesi	29
2.12. Serbest Radikaller ve Oluşum Mekanizmaları	30
2.12.1. Reaktif Oksijen Türleri (ROT)	32
2.12.1.1. Süperoksit Radikali ($O_2^{\bullet-}$)	33
2.12.1.2. Hidrojen Peroksit (H_2O_2)	33
2.12.1.3. Hidroksil Radikali ($OH^{\bullet}$)	34
2.12.1.4. Hipoklorik Asit (HOCl)	35
2.12.1.5. Singlet Oksijen (1O_2)	35

2.12.2. Reaktif Nitrojen Türleri (RNT)	35
2.13. Antioksidanlar ve Sınıflandırılması	36
2.14. Endojen Antioksidanlar	37
2.14.1. Enzimatik Antioksidanlar	37
2.14.1.1. Süperoksit Dismutaz	37
2.14.1.2. Katalaz	37
2.14.1.3. Glutasyon Peroksidaz	38
2.14.1.4. Glutasyon Redüktaz	38
2.14.2. Non-enzimatik Antioksidanlar	38
2.14.2.1. Glutasyon	38
2.14.2.2. Melatonin	39
2.14.2.3. Ürik Asit	39
2.14.2.4. Bilirubin	39
2.14.2.5. Albümin	39
2.14.2.6. Koenzim Q10	39
2.14.2.7. α -Lipoik Asit	40
2.14.2.8. Selenyum	40
2.14.2.9. Seruloplazmin ve Transferrin	40
2.15. Eksojen Antioksidanlar	40
2.15.1. Vitamin Eksojen Antioksidanlar	40
2.15.1.1. α -Tokoferol (Vitamin E)	40
2.15.1.2. Askorbik Asit (Vitamin C)	41
2.15.1.3. β -karoten (Vitamin A)	41
2.15.1.4. Folik Asit	41
2.16. Total Antioksidan Seviye	41

2.17. Total Oksidatif Seviye	42
2.18. Serbest Radikaller ve Oksidatif Stres	42
2.19. Peri-implant Hastalıklarda Nötrofiller Tarafından Serbest Radikal Üretimi	43
2.20. Peri-implant Hastalıklarda Oksidatif Stresin Rolü	44
3. GEREÇ ve YÖNTEM	46
3.1. Çalışma Gruplarının Belirlenmesi	46
3.1.1. Çalışmaya Dahil Edilen Bireylerde Aranılan Kriterler	46
3.2. Çalışma Gruplarının Seçimi	46
3.2.1. Peri-implantitis Grubu	46
3.2.2. Peri-implant Mukositis Grubu	46
3.2.3. Peri-implant Sağlık Grubu	47
3.3. Hastaların Periodontal ve Peri-implant Klinik Durumlarının Değerlendirilmesi	47
3.3.1. Periodontal Dokuların Durumu İçin Klinik Değerlendirmeler	47
3.3.1.1. Sondalamada Cep Derinliği (SCD)	47
3.3.1.2. Plak İndeksi (PI)	47
3.3.1.3. Gingival İndeks (GI)	48
3.3.1.4. Sondalamada Kanama İndeksi (SKI)	48
3.3.1.5. Klinik Ataşman Düzeyi (KAD)	48
3.3.2. Peri-implant Dokuların Durumu İçin Klinik Değerlendirmeler	49
3.3.2.1. Peri-implant Sulkus Derinliği Ölçümleri (PİSD)	49
3.3.2.2. Peri-implant Dişeti Çekilmesinin Belirlenmesi (PİDÇ)	49
3.3.2.3. Modifiye Gingival İndeks (mGI)	49
3.3.2.4. Modifiye Sondalamadan Kanama İndeksi (mSKI)	50
3.3.2.5. Modifiye Plak İndeksi (mPI)	50

3.4. Radyografik Değerlendirmeler	50
3.5. Örneklemeye İşlemleri	51
3.5.1. Tükürük Örnekleri	51
3.6. Laboratuvar Çalışmaları	51
3.6.1. Total Oksidan Seviye Tayini (TOS)	51
3.6.2. Total Antioksidan Seviye Tayini (TAS)	52
3.6.3. Oksidatif Stres İndeksi (OSI) Hesaplanması	53
3.7. İstatiksel Analizler	53
4. BULGULAR	54
4.1. Demografik Bulgular	54
4.2. Klinik Bulgular	57
4.3. Laboratuvar Bulguları	61
4.4. Korelasyonlar	64
5. TARTIŞMA	67
6. SONUÇ VE ÖNERİLER	87
7. KAYNAKLAR	88
8. EKLER	111
EK 1. Bilgilendirilmiş Hasta Onam Formu	111
EK 2. Hasta Muayene Formu	116
9. ETİK KURUL ONAYI	118
ÖZGEÇMİŞ	119

TABLÖLAR DİZİNİ

Tablo No	Sayfa
Tablo 2.1. Dental implant tedavilerinde başarı kriterleri (NIH)	25
Tablo 2.2. Dental implantlar tedavilerinde başarı kriterleri (Albrektsson ve ark.)	26
Tablo 2.3. Dental implantlar tedavilerinde başarı kriterleri (AAP)	26
Tablo 2.4. Dental implant değerlendirme skalası (ICOI)	28
Tablo 2.5. Reaktif oksijen ve reaktif nitrojen türleri	31
Tablo 2.6. Reaktif oksijen türleri ve oluşum mekanizmaları	32
Tablo 2.7. Antioksidanların Sınıflandırılması	36
Tablo 3.1 TOS deney prosedürü	51
Tablo 3.2 TAS deney prosedürü	52
Tablo 4.1. Gruplar arası yaş dağılımları	54
Tablo 4.2. Gruplar arası cinsiyet dağılımları	54
Tablo 4.3. Dental implantların ve mevcut dişlerin çalışma gruplarına göre dağılımı	55
Tablo 4.4. Peri-implant hastalık gruplarındaki dental implantların karakterizasyonu	56
Tablo 4.5. Periodontal klinik parametrelerin peri-implant hastalık ve peri-implant sağlık gruplarında karşılaştırılması	58
Tablo 4.6. Peri-implant klinik parametrelerin peri-implant hastalık ve peri-implant sağlık gruplarında karşılaştırılması	60
Tablo 4.7. Laboratuvar parametrelerinin peri-implant hastalık ve peri-implant sağlık gruplarında karşılaştırılması	62
Tablo 4.8. Tüm grupların bir arada klinik ve laboratuvar parametrelerinin korelasyonu	65

Tablo 4.9. Peri-implantitis grubunda klinik ve laboratuvar verilerinin korelasyonu	65
Tablo 4.10. Peri-implant mukositis grubunda klinik ve laboratuvar verilerinin korelasyonu	66
Tablo 4.11. Peri-implant sağlık grubunda klinik ve laboratuvar verilerinin korelasyonu	66



ŞEKİLLER DİZİNİ

Şekil No	Sayfa
Şekil 1. Endoosseöz implantlar	5
Şekil 2. Subperiosteal implantlar	5
Şekil 3. Transosseöz implantlar	6
Şekil 4. Peri-implant ve periodontal dokuların karşılaştırılması	13
Şekil 5. Peri-implant hastalıklarının tedavisi	23



RESİMLER DİZİNİ

Resim No		Sayfa
Resim 1.	Peri-implant sağlık tablosunun klinik ve radyografik görüntüsü	15
Resim 2.	Peri-implant mukositis tablosunun klinik ve radyografik görüntüsü	16
Resim 3.	Peri-implantitis tablosunun klinik ve radyografik görüntüsü	18
Resim 4.	Çalışmaya dahil edilen hastalardaki farklı periodontal tablolar	72

KISALTMALAR, SİMGELER ve FORMÜLLER DİZİNİ

Kısaltmalar

ROT	Reaktif Oksijen Türleri
TAS	Total Antioksidatif Seviye
TOS	Total Oksidatif Seviye
OSİ	Oksidatif Stres İndeksi
MPO	Myeloperoksidaz
NO	Nitrik Oksit
GSH-Px	Glutasyon Peroksidaz
SOD	Superoksit Dismutaz
PMNL	Polimorfonüveli lökositler
SCD	Sondalamada cep derinliği
PI	Plak indeksi
KAD	Klinik ataşman düzeyi
GI	Gingival indeks
SKI	Sondalamada kanama indeksi
PİSD	Peri-implant sulkus derinliği
PİDÇ	Peri-implant dişeti çekilmesi
mGI	Modifiye gingival indeks
mSKI	Modifiye sulkus kanama indeksi
mPI	Modifiye plak indeksi
MDA	Malondialdehit
vb.	Ve Benzeri
AAP	Amerikan Periodontoloji Akademisi
EFP	Avrupa Periodontoloji Federasyonu

Simgeler

$<$	Küçük
$>$	Büyük
$\geq$	Büyük eşittir
$\%$	Yüzde
$=$	Eşit
$+$	Artı
$\pm$	Eksiği veya fazlası

Formüller

$O_2^{\bullet-}$	Superoksit Radikali
H_2O_2	Hidrojen Peroksit
$OH^{\bullet}$	Hidroksil Radikali
1O_2	Singlet Oksijen
$HOCl$	Hipoklorik Asit

ÖZET

Peri-İmplant Hastalıklı Bireylerde Tükürük Oksidatif Stres Biyomarkerlarının İncelenmesi

AMAÇ

Oksidatif stres periodontitisin de dahil olduğu çeşitli inflamatuvar hastalıkların patogeneğinde önemli rol oynadığı bilindiği halde, peri-implantitiste nasıl etki gösterdiğine dair veriler sınırlıdır. Bu çalışmanın amacı; peri-implant hastalıklı ve peri-implant sağlıklı bireylerdeki tükürük TAS ve TOS düzeyleri ve OSİ oransal değerinin incelenmesidir.

MATERYAL ve METOD

Çalışmaya 24 peri-implantitisli (implant sayısı; 124), 20 peri-implant mukositisli (implant sayısı; 100) ve 20 peri-implant sağlıklı (implant sayısı; 42) olmak üzere toplam 64 hasta (implant sayısı; 266) dahil edildi. Klinik periodontal ve peri-implant parametrelerin ölçümelerini takiben, tükürük TAS ve TOS düzeyleri ölçüldü. OSİ, $[(TOS/TAS) \times 100]$ formülü ile hesaplandı ve elde edilen veriler istatistiksel olarak analiz edildi.

SONUÇLAR

Klinik periodontal ve peri-implant parametreler değerlendirildiğinde en yüksek değerlerin peri-implantitis grubunda, en düşük değerlerin peri-implant sağlık grubunda olduğu tespit edildi ($p < 0.05$). Tükürük TAS ve OSİ değerleri istatistiksel olarak gruplar arası fark göstermedi ($p > 0.05$). Buna karşın tükürük TOS değerleri peri-implantitis grubunda, peri-implant mukositis ve peri-implant sağlığa göre yüksek bulundu ($p < 0.05$). Tüm gruplarda, klinik parametreler ve oksidatif stres parametreleri arasında önemli pozitif korelasyonlar tespit edildi ($p < 0.05$).

TARTIŞMA

Peri-implantitis tablosunda tükürük TAS düzeylerinde önemli düzeyde değişim olmaksızın, tükürük TOS düzeyleri artmaktadır. Çalışmamızın bulguları, peri-implant hastalıkların patolojik mekanizmasında periodontal hastalıklarda olduğu gibi oksidatif stresin önemli rol oynadığını ve özellikle tükürük TOS seviyesinin peri-implant hastalıklardaki yıkımın şiddetine bağlı olarak arttığını göstermektedir.

Anahtar Kelimeler: Peri-implant hastalıklar, Oksidatif stres, Total antioksidatif seviye, Total oksidatif seviye

ABSTRACT

Investigation of Saliva Oxidative Stress Biomarkers in Individuals with Peri-Implant Diseases

AIM

Although oxidative stress is known to play an important role in the pathogenesis of various inflammatory diseases, including periodontitis, data on how it affects peri-implantitis is limited. The aim of this study is; To examine salivary TAS and TOS levels and OSI proportional value in peri-implant disease and peri-implant healthy individuals.

MATERIAL AND METHODS

A total of 64 patients (number of implants; 266) were included in the study, including 24 peri-implantitis (implant number; 124), 20 peri-implant mucositis (implant number; 100), and 20 peri-implant healthy (implant number; 42). Following the measurements of clinical periodontal and peri-implant parameters, salivary TAS and TOS levels were measured. OSI was calculated with $[(TOS / TAS) \times 100]$ and the data obtained were analyzed statistically.

FINDINGS

When the clinical periodontal and peri-implant parameters were evaluated, it was found that the highest values were in the peri-implantitis group and the lowest values were in the peri-implant health group ($p < 0.05$). Saliva TAS and OSI values were not statistically different between groups ($p > 0.05$). On the other hand, salivary TOS values were higher in peri-implantitis group than peri-implant mucositis and peri-implant health ($p < 0.05$). Significant positive correlations were found between clinical parameters and oxidative stress parameters in all groups ($p < 0.05$).

DISCUSSION

In the peri-implantitis, salivary TOS levels increase without a significant change in saliva TAS levels. The findings of our study show that oxidative stress plays an important role in the pathological mechanism of peri-implant diseases, as in periodontal diseases, and especially the salivary TOS level increases depending on the severity of the destruction in peri-implant diseases.

Key Words: Peri-implant diseases, Oxidative stress, Total antioxidative status, Total oxidative status

1. GİRİŞ VE AMAÇ

Dental implantlar, eksik dişlerin protetik olarak tedavi edilmesine olanak sağlayan, genellikle titanyum olmak üzere seramik, zirkonyum gibi materyallerden de üretimi yapılabilen, yapay diş kökü fonksiyonu gören silindirik veya konik şeklindeki vidalardır (1). Dişlerin kaybedilmesiyle ortaya çıkan estetik ve fonksiyonel bozukluklar, son yıllarda dental implantlar ile giderilmeye çalışılmaktadır (2). Dental implantların uzun dönem ağız içinde sağ kalım oranı %97 olarak bildirilmiştir. Bununla birlikte, dental implantlar ağız içinde varlıklarını uzun süre devam ettirebilseler bile, implant çevresi hastalıklara da rastlanmaktadır (3). Periodontal hastalıklarda olduğu gibi, peri-implant hastalıkların da temel nedeni; peri-implant dokularında mikrobiyal dental plak birikimine bağlı olarak konak hücreleri ve mikroorganizma arasında gelişen iltihabi doku yanıtıdır (4).

Günümüzde implant çevresi hastalık ve durumlar; peri-implant sağlık, peri-implant mukositis, peri-implantitis ve implant çevresinde sert ve yumuşak doku yetersizlikleri şeklinde değerlendirilmektedir. Peri-implant mukositis, fonksiyondaki bir implantın etrafındaki yumuşak dokuların inflamasyonu olarak tanımlanır. Peri-implant mukositis, yumuşak dokuda eritem ve ödem ile karakterizedir ve sondalamada kanama en önemli klinik bulgusudur. Peri-implantitis ise yumuşak doku inflamasyonunun yanı sıra, implant çevresinde kemik kaybının da izlendiği ve geri dönüşümü olmayan bir tablodur. Peri-implantitiste peri-implant cep derinliği ile birlikte, alveolar kemik kaybı, sondalamada kanama ve/veya püy formasyonu izlenir (3–6).

Reaktif oksijen türleri (ROT), serbest oksijen radikallerini ve aynı zamanda radikal olmadığı halde intra ve ekstraselüler ortamlarda radikal oluşturma özelliğine sahip diğer reaktif türlerini içeren genel bir terimdir (7). Canlılarda ROT oluşumundan sorumlu en önemli hücreler; konak savunma hücrelerinden olan fagositler ve bağ dokusu hücrelerinden olan osteoklastlar ve fibroblastlardır. ROT; normal metabolik reaksiyonlarda önemli fonksiyonlara sahip olmakla birlikte; çeşitli sistemik durumların ve periodontitisin de dahil olduğu kronik inflamatuvar hastalıkların patogenezinde önemli rol oynamaktadır (8–13).

ROT; DNA hasarı, lipid peroksidasyonu, protein hasarı, enzim oksidasyonu ve monosit ve makrofajlardan pro-inflamatuvar sitokin salınımının stimülasyonu gibi çeşitli mekanizmalarla doku hasarına neden olabilmektedir. ROT'un yıkıcı etkilerini nötralize edebilmek amacıyla vücut bir antioksidan savunma sistemi geliştirmiştir. ROT'un neden

olduğu oksidatif stres ile antioksidanların konsantrasyon veya aktivitesi arasındaki dengesizlik doku hasarıyla sonuçlanabilmektedir (14–18).

Oksidatif hasar sonuç ürünlerinin ölçümü, oksidatif stresin daha net belirlenebilmesine yardımcı olmaktadır (19). Aynı zamanda, farklı oksidan moleküllerin tek tek ölçümünün pratik olmaması ve oksidan moleküllerin birbirleriyle etkileşimini tam olarak yansıtamaması nedeniyle, Total Oksidatif Seviyenin (TOS) ölçülmesinin diğer yöntemlere göre daha üstün bir yöntem olduğu düşünülmektedir. TOS ölçümü, oksidatif stresin tespit edilmesinde kullanılan güncel bir yöntemdir (20, 21). Çeşitli antioksidanların serum ve tükürük konsantrasyonları ayrı ayrı ölçülebilmektedir. Total Antioksidan Seviye (TAS); incelenen biyolojik örneklerdeki antioksidanların tümünün seviyelerinin toplamı sonucunda elde edilen biyokimyasal bir parametredir (22, 23). Oksidatif stres derecesinin bir indikatörü olarak kabul edilen OSI; TOS ve TAS arasındaki oransal bir değerdir.

$$OSI = [(TOS, \mu\text{mol/l}) / (TAS, \text{mmol Trolox equivalent/l}) \times 100]$$
 formülü ile gösterilmektedir (24).

Günümüzde, diş eksikliklerine bağlı meydana gelen fonksiyon ve estetiğin rehabilite edilmesinde en ideal tedavi yaklaşımı olarak bilinen dental implant uygulamalarında, sıklıkla gözlenen peri-implant mukositis ve peri-implantitisin patogenezinde oksidatif stresin ne tür rol oynadığının aydınlatılması; bu peri-implant hastalıklarının çeşitli antioksidan uygulama uygulamaları ile tedavi edilmesinde yararlı olacaktır. Bir diğer bakış açısıyla, peri-implant hastalıklarının patogenezinde oksidatif stresin varlığı tespit edilebilirse, lokal antioksidan uygulamalarının peri-implant hastalıklarının tedavisinde bir tedavi seçeneği olarak uygulanması gündeme gelebilir. Bu nedenlerden ötürü bu çalışmada, oksidatif stresin peri-implant hastalığının patogenezinde nasıl etki gösterdiğini incelemek için tükürük TAS ve TOS düzeyleri ve OSI oransal değerinin peri-implant mukositis ve peri-implantitisli bireylerde incelenmesi ve peri-implant sağlıklı bireylerdeki tükürük değerleri ile karşılaştırılması amaçlanmıştır.

2. GENEL BİLGİLER

2.1. Dental İmplantın Tanımı ve Tarihsel Gelişimi

İmplant terimi Latince’de “in: içerisinde, içerisinde” ve “planto: dikme, ekme, yerleştirme” anlamına gelen kelimelerinin bir araya gelmesiyle oluşmaktadır. İmplant tanım olarak; “kaybedilmiş bir yapının fonksiyonel olarak yeniden elde edilebilmesi amacıyla, uygun alana yerleştirilen organik veya inorganik madde” şeklinde sözlükte karşılık bulmaktadır (25). İmplantın yerleştirilme işlemine ise implantasyon adı verilmektedir. Diş hekimliğinde implantasyon; fonksiyonu geri kazandırmak için yapılacak protezlere destek olması amacıyla, çene kemiğine biyo-uyumlu maddelerin cerrahi olarak yerleştirilmesi işlemidir (26, 27). Dental implantlar, kaybedilen dişlerin yerine diş köklerini taklit etmesi ve protetik restorasyonları desteklemesi için alveol kemiğe yerleştirilen konik veya silindirik formda çoğunlukla titanyumdan üretilen biyouyumlu vidalardır (1).

Kaybedilmiş dişlerin yerine fonksiyonu sağlamak için, diş köküne benzer yapıların yerleştirilmesinin Tarih boyunca süre geldiği görülmüştür. Dental implantların tarihçesi eski Çin uygarlıklarına kadar dayanmaktadır. Yapılan kazı çalışmalarında elde edilen bulgulara göre; 4000 yıl kadar önce Çinlilerin kama şeklinde yonttukları bambuları, 2000 yıl kadar önce de Mısırlıların benzer yöntemlerle kıymetli metalleri, Orta Amerikalıların ise deniz kabuğu parçalarını diş eksikliklerini onarmak için kemik içine yerleştirdiği görülmüştür (28).

Dental implantlara dair ülkemizde ilk tarihsel bulgulara ise; M.Ö. 550 yıllarına dayanan kalıntıların elde edildiği İzmir kazısında ulaşılmıştır (29). M.S. 600 dolaylarında Mayalara ve eski Mısır uygarlıklarına ait kazı kayıtlarında da implant uygulamasına dair kalıntılar elde edilmiştir (25).

Literatüre bakıldığında dental implantolojiden bahseden ilk kayıtlı çalışma, 1809 yılında Maggiolo tarafından yayınlanmıştır. Bu çalışmada, altın madeni kullanılarak elde edilen kök formundaki implantın tek köklü diş yerine yerleştirilmesi anlatılmaktadır. Takip eden yıllarda 1887 yılında Harris ve 1909 yılında Greenfield tarafından çeşitli alaşımlar kullanılarak dental implantlar uygulanmıştır (28).

Bugünkü implant tasarımlarının başlangıcının; 1938 yılında Strock tarafından kesici diş yerine krom kobalt molibden alaşımından elde edilen implantın kemik içine uygulanmasına dayandığı söylenebilir (30). 1940 yılında ise Dahl tarafından ilk

subperiosteal implantların kullanımı ileri sürülmüştür. Yine aynı yıllarda titanyum ve kemik arasındaki osseointegrasyona yönelik ilk bilgiler Bothe ve ark tarafından bildirilmiştir (30, 31). 1953 yılında Chercheve, vertikal boyutu arttırılmış kemik içi implantları alt çeneyi alttan delecek şekilde uygulayarak, çene kemiğinin alt kenarından çıkan uçları vidalarla sabitlemiştir. Bu uygulama, sadece mandibulaya uygulanması mümkün olan transosseöz implant fikrinin ilk ortaya atıldığı uygulamadır. 1967 yılında Linkow tarafından günümüzde kemik içi implant olarak bilinen blade implantlar geliştirilmiştir (25, 32).

Branemark 1965 yılında osseointegrasyon temeline dayalı ilk implantları uygulamaya başladığında, başarı oranı %50 olarak bildirilmiştir. 1977 yılında 10 yıllık takipli çalışmasıyla Branemark ve 1981 yılında 15 yıllık takipli çalışmasıyla Adell ve ark.; modern implantolojinin doğuşuna ve dünyadaki ilerleyişine önder olmuşlardır (30, 33–35). Daha sonraki yıllardan günümüze kadar, tasarım ve yüzey özellikleri açısından dental implant teknolojilerinin sürekli yenilenme ve gelişim içerisinde olduğu görülmektedir. Dişlerin kaybedilmesiyle ortaya çıkan estetik ve fonksiyonel bozukluklar, son yıllarda çoğunlukla eksik dişlerin yerine yerleştirilen dental implantlar ile giderilmeye çalışılmaktadır. İmplantların uzun dönem ağız içinde sağ kalım oranı %97 olarak bildirilmiştir (2).

2.2. Dental İmplant Çeşitleri

Dental implantlar kemik ile olan ilişkilerine göre; endosseöz, subperiosteal ve transosseöz implantlar olmak üzere farklı tiplere ayrılmaktadır.

2.2.1. Endosseöz İmplantlar

Günümüzde en çok kullanılan implant tipi olan kemik içi implantlar olarak da bilinen endosseöz implantlar, dişsiz alveol kemik sahalarında kemik içerisine açılan yuvalara yerleştirilen implant türleridir (36, 37).

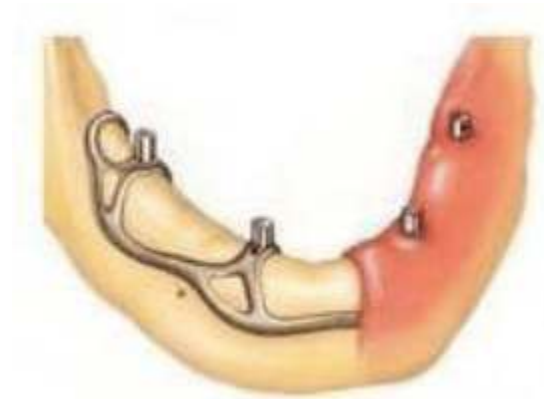
Kök (vida, silindirik ve kombine şekilde) ve blade (bıçak şeklinde) tipleri vardır. Blade tipi implantlar, dizaynlarının avantajı olarak 3 mm'e kadar dar alveol kemiklere bile uygulanabilmektedir. Ancak komplikasyon oranı yüksek olduğundan, kullanımı pek tercih edilmemektedir. Günümüzde en çok tercih edileni endosseöz implantlar, kök formunda olan vida tipi implantlardır (36, 37).



Şekil 1. Endosseöz implantlar (38)

2.2.2. Subperiosteal İmplantlar

Subperiosteal implantlar, 1943 yılında Dahl tarafından ilk kez aşırı atrofik çeneler için dizayn edilmiştir (30). Periosteumun altına yerleştirilmektedir. Altta yatan kemiğe temas ederek, fiksasyon vidaları ve onları örten fibro-mukoza dokusu ile stabilize edilecek şekilde hastaya özel dizayn edilen kafes şeklinde implantlardır. Bu tip implantlar, enfeksiyon riskinin yüksek olması nedeniyle günümüzde pek fazla tercih edilmemektedir (36, 37, 39, 40)

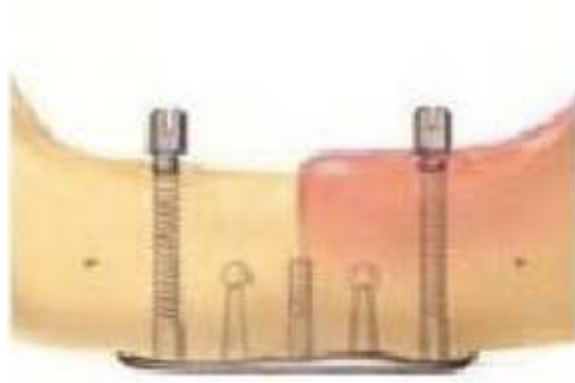


Şekil 2. Subperiosteal implantlar (38)

2.2.3. Transosseöz İmplantlar

Transosseöz implantlar, tam dişsiz veya az sayıda diş bulunan çenelerde, basit veya karmaşık overdenture protez uygulamalarında kullanılan mandibula alt kenarından başlayıp, oral mukozaya uzanan implantlardır. Aşırı kemik rezorbsiyonu görülen alt çeneler için geliştirilmişlerdir. İleri ve karmaşık cerrahi teknik gerektirdiği ve gingival hiperplazi,

enfeksiyon, mandibula kırığı gibi çeşitli komplikasyonlar gözlenebildiği için kullanımı çok yaygın değildir (37).



Şekil 3. Transosseöz implantlar (38)

2.3. Dental İmplant Materyalinin Özellikleri

Dental implantoloji, geçmişten günümüze kadar yapılan çalışmalar sayesinde oldukça yaygın bir tedavi yöntemi haline gelmiştir. Bu gelişmeler neticesinde çok çeşitli materyaller kullanılmıştır (41, 42).

Tüm bunların ışığında, dental implant yapımında kullanılan materyalin sahip olması gereken özellikler şunlardır:

1. Biyouyumlu olmalıdır.
2. Protetik fonksiyon için uygun dayanıklılıkta olmalıdır.
3. Oklüzal yüklerin alveoler kemiğe uygun iletimini sağlamalıdır.
4. Basınç altında deformasyona uğramamalıdır.
5. Dokulara iritan olmamalıdır.
6. Sterilizasyonu ve kullanımı zor olmamalıdır.
7. Maliyeti uygun olmalıdır (42).

Dental implantlar yapımlarında kullanılan materyallere göre şu şekilde sınıflandırılır (41, 42) :

2.3.1. Metaller ve Alaşımlar

- Titanyum ve Titanyum-6 Alüminyum-4 Vanadyum (Ti-6Al- 4V)
- Kobalt-Krom-Molibden bazlı alaşım
- Demir-Krom-Nikel bazlı alaşım
- Paslanmaz çelik
- Zirkonyum
- Tantal
- Altın
- Platin

2.3.2. Seramikler ve Karbon

- Alüminyum, titanyum ve zirkonyum oksitleri
- Kalsiyum fosfat bazlı biyoaktif ve biyodegrade olabilen seramikler
- Karbon ve karbon silikon bileşikleri

2.3.3. Polimerler ve Kompozitler

- Yapısal biyomedikal polimerler
- Kompozitler
- İnsertler ve intramobil elemanlar

2.4. Osseointegrasyon

İmplant tarihçesine bakıldığında, materyal veya tasarımı nasıl olursa olsun ilk yerleştirilen implantların çoğu implant ile kemik arasında yumuşak doku oluşumuyla yani fibröz enkapsülasyon ile iyileşmiş ve bunun sonucunda da implantlar başarısızlığa uğramıştır (1).

İsveç'te 1950'li yıllarda anatomi ve deneysel biyoloji alanında araştırmalar yapan Branemark ve ark., titanyumun insan sert ve yumuşak dokularıyla son derece uyumlu olduğunu ve immünolojik reaksiyona neden olmadığını öne sürerek, diz ve kalça

eklemlerinin rehabilitasyonunda titanyumun kullanımı konusunda çalışmalar yapmaya başlamıştır (43). Araştırmacılar, 1965 yılında başladıkları dental implant çalışmalarının başarılı sonuçlarını ise ilk olarak 1977 yılında bildirmiştir. Bu çalışmalar ışığında; Branemark ve ark., osseointegrasyonu; “yaşayan kemik dokusu ile implant arasında oluşan, ışık mikroskobu düzeyinde büyütme ile gözlenen direkt temas” şeklinde tanımlamışlardır (26).

Dental implant uygulamalarının başarısı; implant yüzeyiyle kemiğin osseointegrasyonuna ve kemiğin hızlı iyileşmesine bağlıdır. Bunun yanı sıra; uzun dönem başarı için implant etrafında, özellikle transmukozal bölgede sıkı ve sağlıklı bir yumuşak doku rejenerasyonu gereklidir. İyileşme sürecini etkileyen faktörlerden bir diğeri de implantın yüzey topografisidir. Özet olarak; implantların stabilitesi, yüklenebilmesi ve uzun dönem başarısı için osseointegrasyon şarttır (44).

2.4.1. Osseointegrasyon Mekanizması

Yara iyileşmesi; özellikle dental implant etrafındaki kemiğin iyileşmesi, tamir mekanizması tarafından koordine edilen aşamalı bir süreçtir. Bu süreçteki başrol oyuncuları hücrelerdir. Farklı hücre tipleri, yara iyileşmesinin dört farklı aşamasında kronolojik sıralamayla görev almaktadır (45).

İmplant cerrahisi sonrasında meydana gelen kemik iyileşmesi hemostaz, inflamatuvar, proliferatif ve remodelasyon aşamalarını içermektedir (45).

2.4.1.1. Hemostaz Aşaması

İmplant cerrahisi sırasında, kemikte meydana gelen yaralanmaya ve kan damarlarının hasarına bağlı olarak cerrahi bölgede meydana gelen kan birikimi, sonraki iyileşme süreci için gerekli ortamı sağlamaktadır. Cerrahi işlemten hemen sonra, kısa bir süre içinde iyonlar ve proteinler (albümin, fibrinojen ve fibronektin) implant yüzeyi ile temasa geçer ve takiben bölgedeki trombositler kanamanın durmasını sağlar (45).

Trombositler çevreden gelen kollajen aracılığıyla agrege olarak travmatize olmuş damarları tıkayıp tamir etmektedir. Trombositlerin salgıladığı trombosit kaynaklı büyüme faktörü (PDGF) ve transforme edici büyüme faktörü (TGF) aracılığıyla fibrin lifleri birleşerek ağ yapıları oluşturur. Sonuç olarak; bu aşamada bölgede daha sonraki kemik iyileşme süreci için son derece önemli olan kan pıhtısı yaralanma bölgesinde geçici bir matriks oluşturarak, implant yüzeyine yapışmaktadır (45).

2.4.1.2. İnflamatuvar Aşama

Cerrahiden birkaç saat sonra ve hemostaz aşamasını takiben başlar. Erken İnflamatuvar aşamada, kan damarlarındaki geçirgenliğin artışına bağlı olarak damar dışına çıkan polimorfonükleer lökositler (PMNL) yara bölgesine hareket eder. Yara bölgesine ulaşan PMNL'ler, kollejenaz ve elastaz gibi enzimlerinin yanı sıra reaktif oksijen radikallerini de açığa çıkararak, mikroorganizmaları fagosit eder. Geç İnflamatuvar aşamada, PMNL'ler tarafından salgılanan kemotaktik bileşenler sayesinde makrofajlar da bölgeye ulaşarak fagositoza dahil olurlar. Sonuç olarak bu aşamada konak savunma hücreleri; cerrahi bölgede bulunan doku artıkları, kemik artıkları ve mikroorganizmaları temizler (45).

Takiben, çeşitli moleküller aracılığıyla anjiogenezis başlayarak osseointegrasyonun proliferatif aşamasına geçilir (45).

2.4.1.3. Proliferatif Aşama

Cerrahiden sonra 3-4. günde yara bölgesine migrasyonu görülen fibroblastlar; kollajen, elastin, proteoglikanlar gibi hücre dışı matriks bileşenlerini sentezler (45).

Fibroblastlar tarafından salınan vasküler endotelial büyüme faktörü (VEGF) sayesinde, kan damarlarında bulunan mezenkimal kök hücreleri olan perivasküler hücreler uyarılır. Bu uyarılan perivasküler hücreler, oksijen konsantrasyonunun düşük olduğu bölgelere göç ederek eski kan damarlarıyla bütünleşecek yeni damarların oluşumunu yani anjiyogenezisi sağlar. Anjiyogenezis ile bölgenin oksijen ihtiyacı karşılanarak, kemik iyileşmesi başlamaktadır. İyileşmenin 7. Gününde aktive olmuş osteoklastlar, yaralanmış kemik yüzeylerine tutunarak bu bölgeleri rezorbe eder. Bu sayede yeni kemik oluşumu için uygun ortam hazırlanır. Bu süreç implantın primer stabilitesini azaltır. Daha sonra iyileşmeye dahil olan osteoblastlar, pıhtı aracılığıyla implant yüzeyine tutunur (45).

Cerrahiden bir hafta sonra, osteoblastların oluşturduğu organik matriks içerisine kalsiyum ve fosfat bileşiklerinin çökmesinin neticesinde, implant yüzeyinde örgü (woven) kemik oluşmaya başlar. Örgü kemiğin oluşumundan dolayı implantın azalan primer stabilitesi, sekonder stabilitenin artmasıyla telafi edilmektedir. Örgü kemik oluşumuyla yara iyileşmesinin proliferatif aşaması sona erer (45).

2.4.1.4. Remodelasyon Aşaması

Osseointegrasyonun en son basamağı olan remodelasyon aşamasında, birbiriyle uyumlu kemik yapım ve yıkım mekanizmaları sayesinde implant stabilitesi sağlanmaktadır. Bu süreçte, dental implantın okluzal kuvvetlere karşı adaptasyon geliştirmesi son derece önemlidir. Remodelasyon aşamasında, başlangıçta implant yüzeyine paralel seyreden örgü kemik, zaman içerisinde implant yüzeyine dik olacak şekilde organize olarak yapılır. Osteoblast reseptör aktivatör nükleer kappa B ligandı (RANKL) tarafından aktive edilen osteoklastlar, örgü kemiği rezorbe eder (46). Bunu takiben osteoblastlar, rezorbe olan örgü kemiğin yerine iyi organize olmuş lamellar kemiği oluştururlar. Oluşan lamellar kemik okluzal kuvvetleri absorbe eder ve böylece yeni koşullara uyum sağlamış trabeküler kemik yapılır. Trabeküllerin seyri ve organizasyonu implantın taşıdığı yüklerle orantılı olarak şekillenir. Bu şekillenme, osteoblast ve osteoklastların sinerjik etkileşimi sayesinde sağlanır. Hücrelerin birbiriyle etkileşimi sonucunda gerçekleşen osseointegrasyon süreci bu şekilde tamamlanmaktadır (45).

Remodelasyon aşaması ömür boyu süren bir aşamadır. Remodelasyon sürecinin hayat boyu devam etmesi, implantların uzun dönem ağızda kalabilmesi için oldukça önemlidir. Eski kemik doku ile yeni kemik dokunun sürekli olarak yer değiştirmesi mikro hasarı önlemektedir ve implant kaybının önlenmesine yardımcı olmaktadır (47).

2.5. Dental İmplantın Yüzey Özellikleri

Dental implantların kemik ile bağlantısında; implantın uygulanacağı alveol kemiğin niteliği, implant materyalinin dizaynı ve doku ile uyumunun yanı sıra, implant yüzey özelliklerinin de önemli bir etkisi vardır (47). Yüzey özelliklerinin etkisi 80'lerin erken döneminde Albrektsson ve ark. nın önderliğinde yapılan bir çalışmayla ilk kez ortaya konmuştur (48).

Dental implantların kemik ile ideal ankrajı için, yüksek oranda kemik-implant teması gerekmektedir. Yapılan çalışmalar, osteoblastik hücrelerin düz yüzeylere göre pürüzlü yüzeylere daha hızlı bağlandığını göstermiştir. Yüzey pürüzlülüğünü ve ıslanabilirliğini arttıracak işlemler uygulanarak, implant-kemik temasını arttıracak teknikler geliştirilmiştir (49). Dental implantların osseointegrasyon derecesi ve kalitesi, yüzey özellikleri ile alakalıdır. Yüzey kompozisyonu, hidrofilite ve yüzey pürüzlülüğü, implant-doku bağlantısı ve osseointegrasyonda rol oynayan parametrelerdir. Dental implantların kimyasal özellikleri ve yüzey değişimleri, protein adsorpsiyonu ve hücre retansiyonu açısından önem

taşımaktadır. Dental implant yüzeylerinin kimyasal kompozisyonu, yüzeyin hidrofilitatesini de etkilemektedir. Yüksek hidrofilik yüzeye sahip dental implantlar biyolojik sıvılara, hücrelere ve dokulara daha iyi bağlantı sağlamaktadır. Buser ve ark. hidrofilik SLA yüzeyin, normal SLA yüzeyine göre daha yüksek kemik-implant bağlantısı sağladığını göstermişlerdir (50).

Branemark'ın önderliğinde başlayan ve osseointegrasyon üzerine çalışmalar yapan Zarb, Albrektsson, Schulte, Schroeder ... gibi araştırmacılar; son dönemde zirkonyumun popülerliğine rağmen titanyum alaşımlarını hala altın standart olarak görmektedirler (26, 34, 43, 51–53).

Temel olarak dental implant yüzeylerini yedi grupta inceleyebiliriz (54):

- 1- Titanyum plazma sprej kaplı yüzeyler
- 2- Kumlanmış (sandblasted) yüzeyler
- 3- Kumlanmış ve asitlenmiş yüzeyler
- 4- SLA-sandblasted, Largegrit, Asit-etched yüzeyler
- 5- Hidroksiapatit kaplı yüzeyler
- 6- Elektro-polished (okside edilmiş yüzeyler)
- 7- Makine (machined) ile hazırlanmış yüzeyler

2.6. Peri-implant Dokuların Anatomik Yapısı ve Histolojisi

Peri-implant dokuların anatomisi ve histolojisi dental implantın konumu, kullanılan implant sistemi ve uygulama yöntemleriyle yakından ilişkilidir. Peri-implant dokular genel olarak, doğal dişler etrafındaki dokularla benzerlik göstermektedir (38, 55).

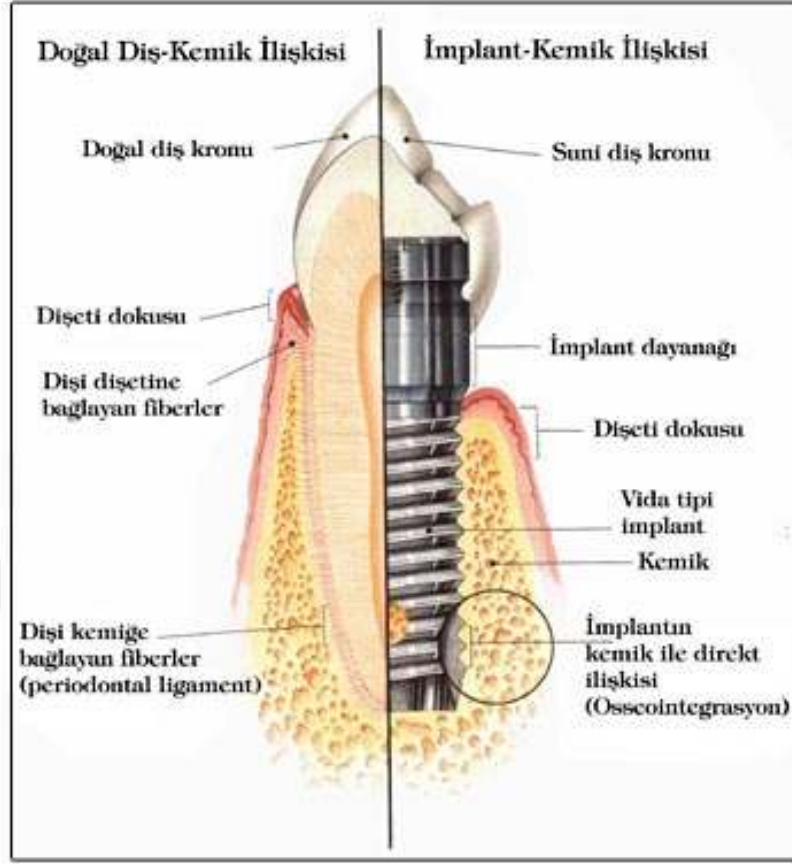
Peri-implant Dokuların anatomik yapısı ve histolojik özelliklerine genel olarak değinecek olursak;

- Dental implantlarda da doğal dişlerde olduğu gibi, bağ dokusu ve üzerini örten epitel dokusu yumuşak doku kısmını oluşturmaktadır. Osseointegre implant arayüzünde kollajen lifler, implant yüzeyine tutunmazlar. Arada yumuşak doku olmaksızın, dental implant yüzeyi kemik ile doğrudan temastadır (38, 55).
- Dental implantlarda da doğal dişlerde olduğu gibi, etrafındaki oral epitel peri-implant olukta sulkuler epitel olarak devam etmektedir. Peri-implant oluğun apikali uzun

birleşim epiteliyle sonlanmaktadır. Dental implantlara komşu uzun birleşim epitelinin yapısı incelendiğinde; epitel hücrelerinin, bazal lamina ve hemidesmozomlar aracılığıyla bağlandığı görülmüştür. Histolojik çalışmalar, bu epiteliyal yapıların ve çevredeki lamina proprianın dişlerin etrafındakiyle aynı olduğunu göstermiştir (38, 55).

- Peri-implant bağ dokusunun morfolojisi, periodontal ligament, sement ve dental implant yüzeyine tutunan lifler dışında doğal dişlerinkine benzerdir. Yapılan bir hayvan çalışmasında peri-implant biyolojik genişliğin 3-4 mm olduğu, bunun 2 mm'sinin epiteliyal bağlantı ve 1-2 mm'sinin suprakrestal bağ dokusu hattı olduğu bildirilmiştir. Bu sonuçlarla uyumlu şekilde insanlarda yapılan bir histolojik çalışmada da, epiteliyal bağlantı ve suprakrestal bağ dokusunda oluşan peri-implant biyolojik genişliğin 4-4,5 mm olduğu gösterilmiştir (38, 55).
- Suprakrestal alanda, dental implantı ağız ortamına karşı koruyan ve yoğun bağ dokusu liflerinden oluşan bir katman bulunmaktadır. Bu alandaki peri-implant liflerin çoğu implant yüzeyine paralel seyretmektedir. Dental implanta dik olarak seyreden lifler, asla implant yüzeyine gömülmemektedir. Lif demetleri, sirküler seyir de gösterebilmektedir (38, 55).
- Dental implantlar etrafında doğal dişlerde olduğu gibi, keratinize dokunun gerekliliği konusunda farklı görüşler ileri sürülmektedir. Prospektif ve kesitsel araştırmalarda, vida şeklinde ve tornalı yüzeyi olan dental implantlar incelenmiş ve uzun dönem stabilite için keratinize dişeti varlığının belirleyici olmadığı bildirilmiştir. Buna rağmen, sadece hareketli mukoza ile çevrili yani keratinize mukozası bulunmayan implantlarda, peri-implant sorunların daha sık görüldüğü saptanmıştır. Bir hayvan çalışmasında, ligatürle peri-implantitis oluşturularak dental implant çevresinde keratinize mukoza varlığının önemi incelenmiştir. Bu çalışmaya göre, implant çevresinde sadece hareketli mukoza olan implantlarda, keratinize mukoza olan implantlara oranla daha sıklıkla peri-implantitis gözlenmiştir (56).
- Dental implantlar etrafındaki birleşim epiteli ve sulkuler epitelin altında bulunan bağ dokusundaki kapiller yapı anatomik olarak doğal dişlerdekine benzemektedir (44).

2.7. Peri-implant ve Periodontal Dokuların Karşılaştırılması



Şekil 4. Peri-implant ve Periodontal Dokuların Karşılaştırılması (57)

- Her ne kadar yumuşak doku-dental implant arayüzeyi doğal dişleri çevreleyen dokulara benzerlik gösterse de, bazı önemli farklar da bulunmaktadır. Bunlardan en önemlisi kemik seviyesinde periodontal ligament bulunmamasıdır (58).
- Periodontal ligamentin olmamasından dolayı, dental implant ile komşu kemik arasında esnek bir bağlantı bulunmamaktadır. İmplantlar hareketsizdir (59). Bu nedenle okluzal problemler, restorasyon-dental implant bağlantısında, kemik-implant bağlantısında veya her ikisinde de hasara neden olmaktadır (60).
- Doğal dişlenmedeki proprioepsiyonun kaynağı periodontal ligamenttir (61). Dental implantlar etrafında periodontal ligamentin olmayışı, dokunma hassasiyetinin ve refleks fonksiyonunun olmamasına neden olmaktadır. Bu durum özellikle çift çenede implant destekli sabit protez varlığında belirginleşmektedir. Bağ dokusu lifleri, dental implant yüzeylerine doğal dişlerde olduğu gibi gömülme göstermemektedir. Dental

implantlardaki damarlanma, periodontal ligamentin olmaması nedeniyle, doğal dişlere göre daha azdır (44).

2.8. Peri-İmplant Hastalıklar ve Durumlar

Peri-implant hastalıklar ve durumlar, dental implantların çevresindeki dokularda gelişen İnflamatuvar lezyonlar olarak tanımlanmaktadır. Amerikan Periodontoloji Akademisi (AAP) ve Avrupa Periodontoloji Federasyonu (EFP)'nun 2017 sonlarında ortaya koydukları genel görüş birliği sonucu peri-implant hastalık ve durumlar şu şekilde sınıflandırılmıştır (62):

- Peri-implant sağlık
- Peri-implant mukositis
- Peri-implantitis
- İmplant çevresinde sert ve yumuşak doku yetersizlikleri

2.8.1. Peri-İmplant Sağlık

Peri-implant sağlık durumu, periodontal sağlık ile birçok ortak özelliğe sahip iken, iki durum arasında özellikle çevre dokular ve biyolojik ataşman açısından önemli yapısal farklılıklar gözlenmektedir (63). Araujo ve Lindhe yaptıkları incelemede; doğal diş ve dental implant çevresindeki yumuşak ve sert dokularla ilişkili anatomik ve histolojik farklılıkların, konak yanıtında yer alan farklı mekanizmalardan sorumlu olabileceğini belirtmişlerdir (60).

Ayrıca araştırmacılar, periodontal sağlık durumunda olduğu gibi, peri-implant sağlık durumunda da ödem, kızarıklık, süpürasyon ... gibi inflamatuvar bulguların ve sondalamada kanamanın olmaması gerektiğini belirtmişlerdir (60). Dental implant fonksiyona geçtikten sonra ilk yıl kemik remodelasyonu görülmektedir. Bu süreçte kemik seviyesindeki azalma 2 mm'yi geçmemelidir ve başlangıç kemik remodelasyonunda gözlenen bu değişiklik dışında, kemik seviyesinde herhangi bir kayıp olmamalıdır (64).

Peri-implant sağlıkta; peri-implant mukoza ve trans-mukozal bağlantı, abutment veya implantüstü restorasyonun etrafında sıkı bir formdadır. Bununla birlikte, implant yerleştirilmesini takiben, implant çevresindeki yumuşak dokunun yüksekliği başlangıç sondalama düzeyini etkilemekte ve yumuşak doku kalınlığının fazla olduğu durumlarda peri-implant sondalama derinliği artmaktadır. Genel olarak, peri-implant sağlıkta 0.25 N'luk bir kuvvetle yapılan sondalamada, derinlik 5 mm'yi geçmemektedir (63, 65). Periodontitisin

rejeneratif tedavisinde olduğu gibi, peri-implantitisin rejeneratif tedavisinden sonra da, destek kemik seviyelerinin arttığı ve peri-implant sağlık durumunun geri kazandırıldığı gözlenebilmektedir (66).



Resim 1. Peri-implant sağlık tablosunun klinik ve radyografik görüntüsü (67)

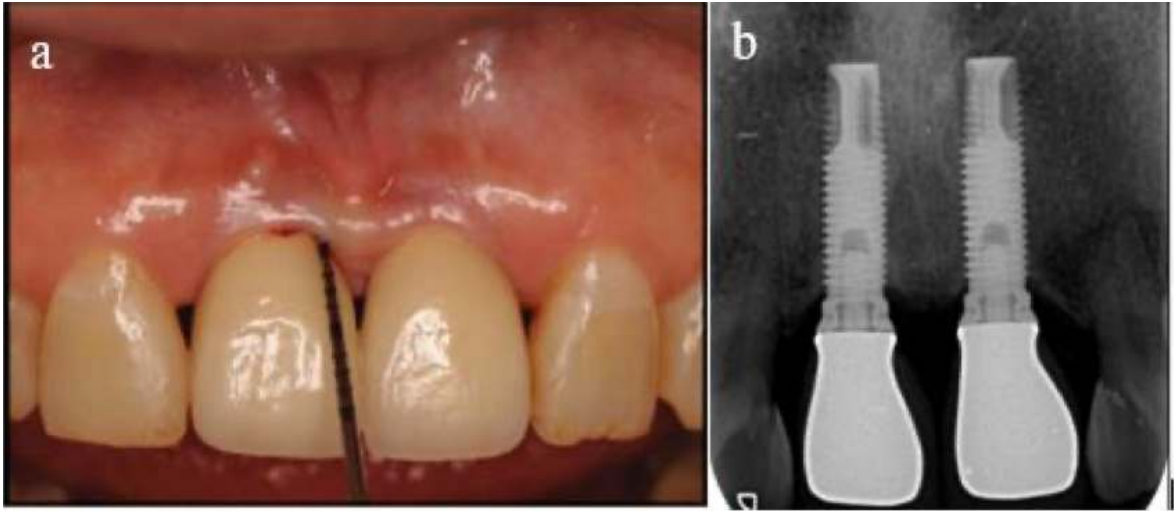
2.8.2.Peri-İmplant Mukositis

Amerikan Periodontoloji Akademisi (AAP) ve Avrupa Periodontoloji Federasyonu (EFP)'nun 2017 sonlarında ortaya koydukları genel görüş birliğine göre, peri-implant mukositis; başlangıç kemik remodelasyonu aşaması dışında herhangi bir kemik kaybı olmaksızın, dental implant çevresindeki yumuşak dokuda ödem, kızarıklık, süpürasyon, sondalama derinliğinde artış, sondalamada kanama gibi inflamasyon bulguları gözlenen bir tablo olarak tanımlanmaktadır (63).

Peri-implant mukositis daha çok plağa bağlı olarak ortaya çıkmaktadır ve plaktan bağımsız gözleendiği durumlar sınırlıdır. Plak kontrolü sağlandıktan sonra, sağlıklı hale geri dönebilmektedir, bu süreç yaklaşık 3 haftayı bulmaktadır (68).

Peri-implant mukositis tesbitinde, en önemli klinik bulgu sondalamada kanamadır ve dikkatli değerlendirilmelidir. Peri-implant yumuşak doku, komşu periodontal yumuşak dokuya göre daha az direnç göstermektedir (69, 70). Sondalamadaki noktasal kanama; diğer inflamasyon belirtileri eşlik etmiyor ise, yukarıda bahsedilen etkenlere bağlı olarak travmatik sondalamadan kaynaklanabilmektedir (63, 70). Periodontal ligamentin bulunmayışı ve protetik üst yapının tasarımı, sondalama derinliğini etkilemektedir (71).

Yapılan çalışmalarda bakteriyel plağa bağlı gelişen peri-implant mukositis tablosu histolojik olarak incelendiğinde; dental implantların marjinal kısmındaki epiteliyal bariyere komşu bağ dokusunda, T ve B lenfositten yoğun inflamatuvar hücre infiltrasyonu görülmüştür (72, 73). Bir diğer çalışmada ise, inflamatuvar hücre infiltrasyonunun epiteliyal bariyeri geçmediği görülmüş ve bu çalışmaya göre, peri-implant mukositis tablosunda inflamatuvar hücre infiltrasyonunun gingivitis tablosuna göre daha fazla olduğu gösterilmiştir (72).



Resim 2. Peri-implant mukositis tablosunun klinik ve radyografik görüntüsü (74)

Peri-implant mukositis için risk faktörleri:

a. Genel risk faktörleri(75–79)

- Sigara
- Radyasyon tedavisi
- Kontrolsüz diyabet
- Hormonal dengesizlikler
- Kardiyak problemler
- Alkol kullanımı

b. Lokal risk faktörleri (76, 78, 88, 89, 80–87)

- Oral hijyen yetersizliği
- Destekleyici implant tedavisine uyum eksikliği
- İmplant materyali ve yüzey özellikleri
- Protez dizaynı
- Yetersiz keratinize peri-implant mukoza
- Taşkın siman varlığı

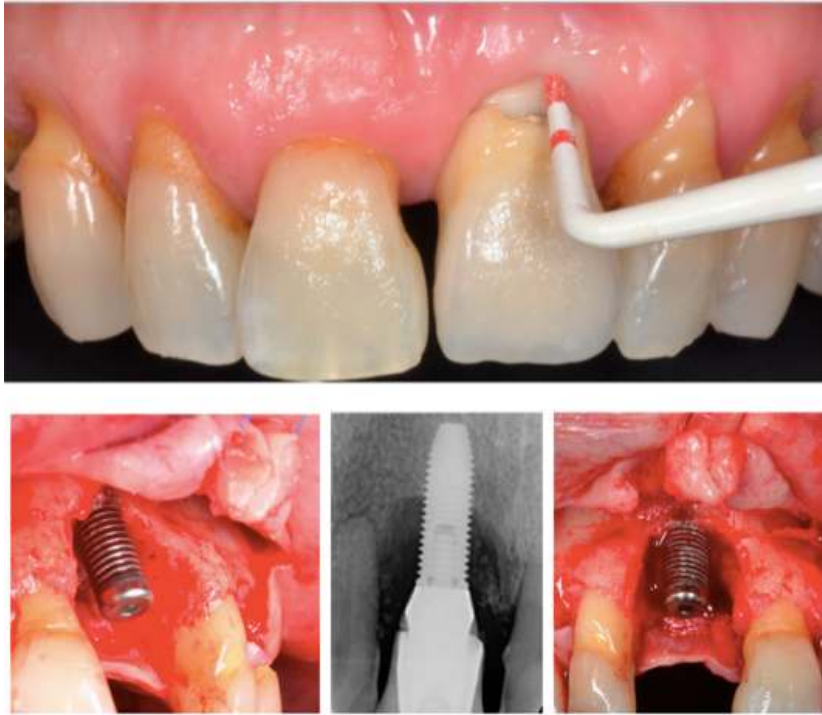
2.8.3. Peri-implantitis

Amerikan Periodontoloji Akademisi (AAP) ve Avrupa Periodontoloji Federasyonu (EFP)’nun 2017 sonlarında ortaya koydukları genel görüş birliğine göre, peri-implantitis; “dental implant çevresindeki mukozada gözlenen artan cep derinliği, sondalamada kanama gibi inflamasyon bulgularına ek olarak, radyografide destek kemik kaybının görüldüğü bir tablo” şeklinde tanımlanmaktadır (90). Dental implantlarda, fonksiyona geçtikten sonra ilk yıl remodelasyona bağlı olarak 2 mm’yi geçmeyecek düzeyde kemik kaybı görülebilir. Peri-implantitis olarak nitelendirebilmek için, başlangıç remodelasyonuna bağlı oluşan 2 mm’lik kemik kaybını aşan bir radyografik kemik kaybı gözlenmelidir (64).

Peri-implantitis tanımlamasını klinik anlamda yapabilmek için gereken kriterler şunlardır:

1. Sondalamada kanama ve/veya süpürasyon ile birlikte peri-implant yumuşak dokuda inflamasyon bulgularının gözlenmesi,
2. İmplant destekli protetik restorasyonlar yapıldıktan sonra, başlangıç ölçümlerine kıyasla ilerleyen süreçte sondalama derinliğinde artış gözlenmesi,
3. İmplant destekli protetik restorasyonlar yapıldıktan sonraki bir yıl içinde, radyografik kemik seviyesi değerlendirildiğinde progressif kemik kaybı gözlenmesi,
4. Başlangıç ölçümlerinde sondalama derinliği ve radyografik kemik kaybı gözlenmezken, ilerleyen süreçte radyografik kemik kaybının 3mm veya daha fazla, sondalama derinliğinin ise aşırı kanama ile birlikte 6mm veya daha fazla gözlenmesidir (63).

Nasıl tedavi edilmeyen gingivitis periodontitise ilerliyorsa, tedavi edilmeyen peri-implant mukositisin de peri-implantitise ilerlediği düşünülmektedir (68). Fakat, peri-implant mukositisin peri-implantitise ilerleyişini karakterize eden klinik histopatolojik durumlar, henüz tam olarak tanımlanamamıştır (90). Her peri-implant mukositis peri-implantitise ilerlemez. Özellikle düzenli ağız bakımı yapmayan hastalarda peri-implantitise ilerleme gözlenmektedir (91). Peri-implant dokulardaki plak oluşumu inflamatuvar reaksiyona zemin hazırlamaktadır. Yapılan bir çalışmada, 21 günlük plak formasyonu görülen insanlardan biyopsi alınmıştır. Bu biyopsi örneklerinin histolojik incelemesinde, epitelyal bariyere komşu yumuşak dokuda B ve T lenfosit hücrelerinin baskın olduğu bir inflamatuvar hücre infiltrasyonu gözlenmiştir (92, 93). Peri-implantitis ve periodontitis arasında klinik anlamda belirgin benzerlikler olsa da, bu iki durum arasında başlangıç ve ilerleme paterni açısından temel farklılıklar da mevcuttur. Peri-implantitisin başlaması ve ilerlemesi periodontitise göre daha hızlı gerçekleşmektedir (94). Bu durum; periodontal dokularda cep epitelinin apikal kısmında bulunan epitelyal ataşmanın varlığına ve İnflamatuvar hücre infiltrasyonuna karşı periodontal ligament liflerinin oluşturduğu bir bağ dokusu kapsülü sayesinde inflamasyonun krestal kemiğe ulaşamamasına dayandırılmıştır (95).



Resim 3. Peri-implantitis tablosunun klinik ve radyografik görüntüsü (67)

Peri-implantitis tablosunda gözlenen kemik kaybına dair yapılan çalışmalardan elde edilen verilere göre, peri-implantitis erken dönemde görülebilir ve doğrusal olmayan, hızlı bir ilerleme gösterebilir (94, 96–98).

Peri-implantitisin görüldüğü alanlarda, başlangıç klinik bulgularına kıyasla, klinik inflamasyon bulgularında ve sondalama derinliğinde artış görülmektedir (90). Peri-implantitis teşhisi konulan klinik tablolarda, süpürasyon eşlik etmesin, sondalama derinliğinde artış gözlenmektedir (99, 100). Yapılan 9 yıllık takipli bir çalışmanın sonucuna göre, sondalamada kanama ve 2 mm üzeri kemik kaybının bulunduğu orta/şiddetli peri-implantitis tanısı bulunan dental implantların %59’unda sondalama derinliğinin 6 mm ve üzeri olduğu saptanmıştır. Ve peri-implantitisin görüldüğü bölgelerde sondalama derinliklerinin, peri-implant sağlık ve peri-implant mukositis görülen bölgelere göre daha yüksek olduğu belirtilmiştir (101, 102).

Peri-implantitis lezyonları, periodontitis lezyonları ile histolojik olarak kıyaslandığında, sıklıkla daha geniş alanları kapsayan inflamatuvar lezyonlar şeklinde görülmektedir (90). Peri-implantitis tablosunda da periodontitis tablosundakine benzer şekilde, lenfositler ve plazma hücreleri baskındır. Fakat peri-implantitis tablosunda periodontitise göre daha büyük oranlarda makrofajlar ve polimorfonükleer lökositler görülmektedir (99, 103–106). Yapılan son çalışmalara göre; peri-implantitis lezyonları periodontitise göre 2 kat daha geniş alanlara yayılmakta olup, daha fazla sayıda, daha yaygın ve daha yoğun nötrofil, makrofaj, plazma hücreleri ve vasküler yapılar içermektedir (100). Peri-implantitis lezyonlarında, peri-implant mukositis lezyonlarına göre daha fazla nötrofil ve daha fazla B lenfosit hücresi (CD19+) görülmektedir (73).

Peri-implantitis tablosunda sıklıkla çevresel kemik kaybı görülmektedir (90). Peri-implantitiste kemik kaybının paterni ile ilişkili yapılan bir çalışmada; en sık çevresel kemik içi defekt tipi görülürken, izole bukkal kemik dehiscensi şeklinde defekt tipinin ise düşük sıklıkta gözlemlendiği ileri sürülmüştür (107). Benzer bulguları destekleyen başka birçok çalışma daha mevcuttur (71, 108).

2.8.3.1. Peri-implantitis için risk faktörleri/göstergeleri

Dental implant tedavisi sonrası zayıf plak kontrolü görülen, ağız bakımını yetersiz yapan ve geçmişte kronik periodontitis hikayesi olan hastalarda, peri-implantitis görülme riskinin arttığına dair güçlü kanıtlar mevcuttur. Diğer taraftan, peri-implantitis için

potansiyel risk faktörü/göstergesi olarak tanımlanan sigara ve diyabetin peri-implantitise neden olabileceği ile ilgili bulgular çelişkilidir (90).

Peri-implantitis için risk faktörleri/göstergeleri arasında yer alan; taşkın siman varlığı, yetersiz peri-implant keratinize mukoza ve ağız bakımı uygulamalarını zorlaştıracak şekilde yerleştirilmiş implant pozisyonu... gibi durumların peri-implantitise neden olabileceği ile ilgili kanıtlar sınırlıdır (90).

- **Geçmiş periodontitis hikayesi:**

Peri-implantitis ve periodontitis arasında güçlü bir bağ olduğunu destekleyen çok sayıda çalışma mevcuttur. Periodontitis geçmişi olan ve olmayan hastalarda implant tedavisinin 10 yıllık sonuçlarını takip eden bir çalışmada; geçmişte periodontitis hikayesi olmayan hastalarda peri-implantitis görülme oranı %6 iken, geçmişte periodontitis hikayesi mevcut olan hastalarda peri-implantitis görülme oranının %29 olduğu tespit edilmiştir (109). Yapılan başka bir çalışmada ise, peri-implantitis için değerlendirilen tüm risk faktörleri arasında en güçlüsünün geçmişte şiddetli periodontitis hikayesi bulunan hastalar olduğu belirtilmiştir (110). Periodontal olarak risk altında olmayan, orta seviyede risk altında olan ve yüksek seviyede risk altında olan hastalar kategorize edilerek yapılan bir çalışmanın sonucunda ise, geçmişte periodontitis hikayesi bulunan bireylerde peri-implantitis tedavisinin daha uzun sürdüğü belirtilmiştir (111, 112).

- **Sigara:**

15 yıl takibi olan bir çalışmanın sonuçlarına göre, sigara içen bireylerde krestal kemik kaybının sigara içmeyenlere oranla daha fazla olduğu belirtilmiştir (113). 10 yıllık takip yapılan bir başka çalışmada ise, sigara içen bireylerde peri-implantitis gelişme oranı %18 iken, sigara içmeyen bireylerde peri-implantitis gelişme oranı %6 olarak bulunmuştur (109). Bununla birlikte yapılan birçok çalışmada ise sigaranın peri-implantitis için risk faktörü/göstergesi olarak tanımlanması için yeterli sonuçlar elde edilememiştir. Ortalama 5 yıllık takip süreci bulunan 239 implant hastasının incelenmesi sonucunda, genel peri-implantitis prevalansı %15 bulunmuştur. Bu çalışmaya göre sigara içenlerin yüksek risk taşımadığı belirtilmiştir (114). Başka bir kesitsel çalışmada da sigara ve peri-implantitis arasındaki ilişki tespit edilememiştir (115). Çelişkili bulguların ve sigara ile peri-implantitis arasındaki zayıf ilişkinin nedenleri, hala tam olarak anlaşılamamıştır. Sonuç olarak, sigara

kullanımının peri-implantitis için risk faktörü/göstergesi olduğuna dair kesin delil bulunmamaktadır (90).

- **Diyabet:**

Diyabet, vücutta pankreas tarafından yeterli insülin hormonunun üretilemediği ya da üretilen insülin hormonunun etkili bir şekilde kullanılamadığı durumlarda gelişen ve ömür boyu süren metabolik bir hastalıktır. Diyabet, insülin üreten hücrelerin otoimmün sistem tarafından yıkımıyla karakterize tablo tip 1 ve insüline direnç ile karakterize tablo tip 2 olarak iki şekilde görülmektedir (116). Diyabetin hastalarda peri-implantitis için yüksek risk oluşturduğunu destekleyen birçok çalışma mevcuttur. Ferreira ve ark. tarafından yapılan bir çalışmada; glisemik kontrol için ilaç kullanan veya açlık kan şekeri ≥ 126 mg/dL olan bireylerde %24 oranında, diyabetik problemi bulunmayan bireylerde ise %7 oranında peri-implantitis gözlemlendiği bildirilmiştir (78). 96 hastada toplam 225 implantın dahil edildiği ve ortalama 11 yıl takipli bir başka çalışmada ise; implant tedavisi uygulanmış ve diyabet tablosu mevcut hastaların peri-implantitis görülme riskinin 3 kat daha fazla olduğu bulunmuştur (117).

Costa ve ark. tarafından yapılan retrospektif bir çalışmada ise; diyabet tablosu mevcut peri-implant mukositisli hastalar diyabet tablosu olmayan peri-implant mukositisli hastalarla karşılaştırıldığında, diyabet tablosunun peri-implantitis için daha fazla risk yaratmadığı bulunmuştur (91). Diyabetin peri-implantitis için risk oluşturmadığını destekleyen benzer başka çalışmalar da bulunmaktadır. Tüm bu çalışmalardan çıkarılan sonuçlara göre; diyabetin peri-implantitis için risk faktörü/göstergesi olduğuna dair yeterli kanıt bulunmamaktadır (90).

- **Zayıf plak kontrolü/yetersiz bakım:**

Zayıf plak kontrolü ve yetersiz ağız bakımı ile peri-implantitis arasındaki ilişki üzerine birçok çalışma mevcuttur. Peri-implant mukositisli hastaların dahil edildiği longitudinal bir çalışmada; plak kontrolünün peri-implantitisin önlenmesinde oldukça önemli olduğu bulunmuştur (91). Yapılan çalışmalara göre; idame tedavisine uyum gösteren hastalarda peri-implantitis tanısı daha az konulmuştur (112, 118). Peri-implantitis için en güçlü risk faktörünün plak kontrolü olduğunu destekleyen birçok çalışma mevcuttur (78, 98, 114, 119).

- **Keratinize Mukoza yetersizliği:**

Keratinize mukozanın peri-implant sağlığını etkilediğine dair kanıtlar sınırlıdır (90). Yapılan çalışmalardan çıkarılan sonuçlara göre; implant çevresi keratinize mukozanın 2mm ve üzeri olduğu durumlarda, keratinize mukozanın 2mm'den az olduğu durumlara göre daha az plak birikimine ve yumuşak doku inflamasyonuna neden olduğu görülmüştür. Bununla birlikte, keratinize mukoza genişliğinin az olduğu alanlarda, kanama ve plak indekslerinde de daha yüksek değerler gözlenmiştir (86, 120). Yapılan bir başka çalışmada ise; protetik restorasyonların dizaynının ağız bakımı ve dolayısıyla peri-implantitis oluşumu üzerindeki etkisi değerlendirilmiştir. Ağız bakımını uygulayabilmek için kolay erişimin sağlanabildiği alanlarda peri-implantitis görülme oranı %18 iken, erişimin sağlanamadığı alanlarda bu oranın %65 'e yükseldiği bulunmuştur (121). Yapılan tüm bu çalışmalarda, keratinize mukoza yetersizliğinin ağız bakımını olumsuz yönde etkilediği bildirilmesine rağmen, peri-implantitis için risk oluşturduğuna dair kanıtlar sınırlıdır (83, 87, 117, 118).

- **Taşkın siman varlığı:**

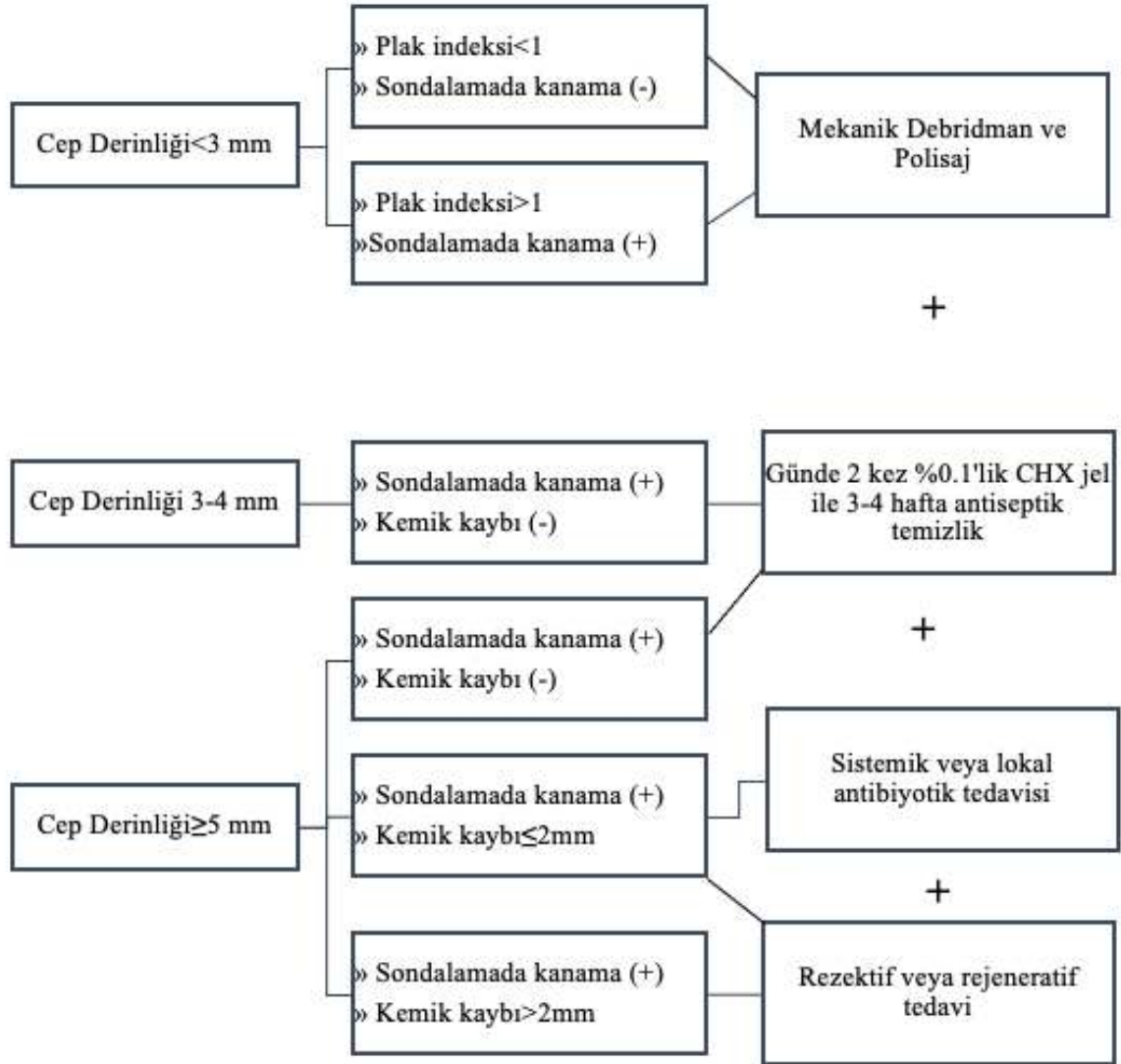
Yapılan birçok gözlemsel çalışmaya göre peri-implant mukositis ve peri-implantitis oluşumu ile taşkın siman varlığının yakın ilişkisi olduğu görülmüştür (88, 122–125). Sistematik bir derlemede siman artıklarının, biyofilm oluşumu için retantif yüzeyler oluşturabileceği vurgulanmıştır (126). Bununla birlikte, taşkın siman varlığı bulunan implant bölgelerindeki inflamasyon oranları çalışmalara göre çeşitlilik göstermektedir. Ayrıca, simante restorasyonlar ile vidalı restorasyonlar arasında peri-implantitis açısından risk farklılığı olmadığını ileri süren çalışmalar da mevcuttur (110, 127, 128). Tüm bunların ışığında; taşkın siman varlığı, peri-implantitis için potansiyel bir risk faktörü/göstergesi olarak sayılmaktadır (90).

- **Amerikan Periodontoloji Akademisi (AAP) ve Avrupa Periodontoloji Federasyonu (EFP)'nun 2017 yılının sonunda yaptıkları ortak çalışma sonucunda, peri-implantitis başlangıcı ve ilerleyişinde “aşırı konturlu restorasyonlar, implant malpozisyonu veya restorasyon-abutment uyumsuzluğu” gibi iatrojenik faktörlerin etkili olduğu bildirilmiştir. Peri-implantitis risk faktörleri açısından oklüzal aşırı yüklemenin sınırlı kanıtların olduğu ve çalışmaların hala devam ettiği vurgulanmıştır (90).**

Ayrıca bu konsesnsusta peri-implantitis için çıkarılan sonuçlar şu şekilde özetlenebilir (90):

1. Peri-implantitis, dental implant etrafındaki yumuşak doku inflamasyonu ve şiddetli destek kemik kaybıyla karakterize patolojik bir durumdur.
2. Peri-implant mukositisten peri-implantitise geçişte klinik ve histopatolojik değişimler tam olarak anlaşılamamıştır.

2.9. Peri-implant Hastalıkların Tedavisi



Şekil 5. Peri-implant hastalıkların tedavisi (129)

2.10. Dental İmplantların Değerlendirilmesi

Dental implantların başarısının değerlendirilmesi için standart bir protokol oluşturmak için yapılan araştırmalar sonucunda birçok başarı kriteri bildirilmiştir. Günümüzde en çok referans alınan başarı kriterleri Albrektsson ve ark.'ın olmakla birlikte, önerilen kriterlerden bazıları kronolojik olarak şu şekilde sıralanabilir (130):

- 1978 yılında Harvard Konsensüsü kriterleri
- 1986 yılında Albrektsson ve ark.nın öne sürdüğü kriterler
- 1988 yılında NIH (National Institutes of Health) tarafından önerilen kriterler
- 1989 yılında Smith ve Zarb'ın önerdiği kriterler
- 1990 yılında Buser tarafından oluşturulan kriterler
- 1992 yılında Naert ve ark. tarafından önerilen kriterler
- 1993 yılında Albrektsson ve Zarb'ın modifiye kriterleri
- 1997 yılında Roos ve ark. nın oluşturdukları kriterler
- 2000 yılında Amerikan Periodontoloji Akademisi tarafından kabul edilen kriterler
- 2003 yılında Karoussis ve ark.nın öne sürdüğü kriterler
- 2007 yılında Oral İmplantolojistlerin Uluslararası Ortak Görüş Konferasında belirlenen kriterler

Bu konuda ilk 1978 yılında Amerikan Ulusal Sağlık Enstitüleri (National Institutes of Health, NIH) tarafından, dental implantların avantajları ve risklerini değerlendirmek için konferans düzenlenmiştir. Bu konferans sonucunda; implant sistemlerini başarılı olarak değerlendirebilmek için, vakalardan elde edilen verilere göre implant sisteminin, 5 yıl %75 oranında fonksiyonel olarak kullanılması gerektiği belirtilmiştir. Bunun yanı sıra, dental implant tedavilerinin başarı kriterleri subjektif ve objektif olarak kategorize edilmiştir (131) (Tablo 2.1).

Tablo 2.1. Dental implant tedavilerinde başarı kriterleri (NIH) (131)

1. Subjektif Kriterler • Yeterli fonksiyon • Rahatsızlık hissinin olmaması • Estetiğin daha iyi hale gelmesi • Duygusal ve psikolojik açıdan hastanın daha iyi duruma gelmesi
2. Objektif Kriterler • Kemik kaybının vertikal boyutunun 1/3'ünden daha fazla olmaması • Uygun oklüzal denge ve vertikal boyut • Tedavi edilebilir gingival inflamasyon • İmplantın herhangi bir yöndeki mobilitesinin 1 mm'den az olması • Enfeksiyon semptomlarının olmaması • Komşu dişlere zarar verilmemesi • Parestezi, anestezi gibi durumların veya mandibular kanal, maksiller sinüs veya burun tabanında herhangi bir komplikasyon durumunun olmaması • Kollajen dokuların sağlıklı olması
3. 5 yılda %75 oranında fonksiyonel kullanım sağlanmalıdır.

Albrektsson ve ark., 1986 yılında özellikle implant mobilitesini ve implant etrafındaki kemik miktarını esas alan yeni kriterler önermişlerdir. Bu kriterler periodontal ölçütleri kapsamamasına rağmen, günümüzde en sık kullanılan başarı kriterleridir (132) (Tablo 2.2.).

Tablo 2.2. Dental implantlar tedavilerinde başarı kriterleri (Albrektsson ve ark.) (132)

1. Klinik olarak test edildiğinde tek başına implantta hareketlilik olmamalıdır.
2. Radyografik olarak implant çevresinde herhangi bir radyolüsent alan görülmemelidir.
3. İmplantların yüklenmesinin 1. yılını takiben implant çevresindeki vertikal kemik kaybı 0.2 mm'den az olmalıdır (marjinal kemik kaybı yüklemenin yapıldığı ilk yıl 1.5 mm'den az olmalıdır).
4. Geri dönüşü olmayan ağrı, enfeksiyon, nöropati, parestezi veya mandibular kanal perforasyonu gibi semptom ve belirtiler olmamalıdır.
5. Bir implantın güvenilir olması için yukarıdaki kriterleri, 5 yıllık gözlem periyodu sonunda %85 ve 10 yıllık periyod sonunda %80 oranında yerine getirmelidir.

1989'da Smith ve Zarb (133) , Albrektsson (132)'un kriterlerine ek olarak, hasta memnuniyetini de başarı değerlendirmesinde önemli bir faktör olarak ele almıştır. Bu düzenleme ile "implant sistemi, hem hekim hem de hasta için tatmin edici düzeyde estetik sunan bir protez yapımına olanak sağlamalıdır" düşüncesini başarı kriterlerine eklemişlerdir. Bunun yanı sıra, bildirdikleri bu başarı kriterleri açısından dental implantların ayrı ayrı değerlendirilmesi gerektiğinin önemini vurgulamışlardır (133).

Amerikan Periodontoloji Akademisi (AAP) 2000 yılında yayınladığı raporunda ise, implant başarı kriterleri için Albrektsson ve ark.(132)'ın kriterleri ile Smith ve Zarb (133)'ın kriterlerini esas almıştır (134) (Tablo 2.3).

Tablo 2.3. Dental implantlar tedavilerinde başarı kriterleri (AAP) (134)

1. Ağrı, enfeksiyon, nöropati, parestezi gibi ısrarcı belirti ve semptomlar olmamalı ve canlı dokulara zarar verilmemelidir.
2. İmplantın mobilitesi olmamalıdır.
3. İmplant çevresinde radyografik olarak radyolüsensi olmamalıdır.
4. Fonksiyonun ilk yılındaki fizyolojik Remodelasyondan sonra, yıllık 0.2 mm'den daha az kemik kaybı olmalıdır.
5. İmplant destekli restorasyonlar hem hekimi hem de hastayı memnun etmelidir.

Çok fazla sayıda yapılan araştırma sonucunda, implant başarı kriterleri için birçok seçenek bildirilmiş olmasına rağmen, evrensel olarak kabul edilen bir başarı tanımı yapılamamıştır. Bu durum, araştırmalarda farklı başarı kriterlerinin esas alınmasına sebebiyet vererek; verilerin karşılaştırılmasını ve değerlendirmesini zorlaştırmaktadır (135). Başarı ve başarısızlık üzerine odaklanılan klinik çalışmaların birçoğunda başarı terimi, primer olarak implantın sağ kalımı olarak değerlendirilmiştir. Başarısızlık (failure) terimi ise; sökülmesi gereken ya da mevcut durumda ağızda bulunmayan dental implantı tanımlamak için kullanılmıştır (136).

2007 yılında İtalya’da gerçekleşen ICOI kongresinde (International Congress of Oral Implantology), James-Misch Sağlık Skalası modifiye edilmiştir. Bu modifikasyon neticesinde, klinik ve radyolojik olarak yapılan değerlendirmelerde implant başarısı, sağ kalımı (survival) ve başarısızlık şartlarını içeren klinik kategoriler belirlenmiştir. Bu değerlendirme skalasında belirlenen diagnostik durumlara göre tedavi yöntemleri de önerilmiştir (136, 137) (Tablo 2.4.)

Tablo 2.4. Dental implant değerlendirme skalası (ICOI) (136, 137)

GRUP	KLİNİK DURUM	TEDAVİ
I. Başarı (Optimum Sağlık)	• Fonksiyonda ağrı veya hassasiyet olmaması • Mobilite olmaması • İlk cerrahiden itibaren <2mm kemik kaybı • <5mm sondalama derinliği • Eksudasyon olmaması	• Normal idame fazı
II. Tatmin edici sağkalım	• Ağrı olmaması • Mobilite olmaması • 2-4 mm'lik radyolojik kemik kaybı • 5-7 mm'lik sondalama derinliği • Eksudasyon olmaması	• Stresin azaltılması • Kontrollerin sıklaştırılması • Gingivoplasti • Yıllık radyografik takip
III. Riskli sağkalım	• Fonksiyonda ağrı olmaması • Mobilite olmaması • >4 mm radyolojik kemik kaybı • >7 mm sondalama derinliği • Eksudasyon olabilir	• Stresin azaltılması • İlaç tedavisi (antibiyotik,klorheksidin) • Cerrahi tedavi • Protez ve/veya implantların yenilenmesi
IV. Başarısızlık (Klinik veya kesin başarısızlık)	• Fonksiyonda ağrı olması • Mobilite varlığı • İmplant boyunun yarısından fazla radyolojik kemik kaybı • Kontrol edilemeyen eksudasyon varlığı • İmplantın ağızda olmaması	• İmplantların çıkarılması • Kemik grefti uygulanması

Literatürde, başarı kriterleri üzerine çalışmalar yapan araştırmacılar, dental implant başarısızlığını da tanımlayıcı kriterler belirtmişlerdir. El Askary ve ark.(138) tarafından yapılan bir derlemede; dental implant başarısızlığı, biyolojik veya mekanik nedenlerden

dolayı implantın fonksiyonunu yerine getirememesi şeklinde ifade edilmiştir. Ayrıca başarısızlığı tanımlayan kriterler şu şekilde belirtilmiştir:

- Abutment vidasının kırılması veya gevşemesi
- Dişeti kanaması veya büyümesi
- Derin peri-implant ceplerden inflamatuvar eksuda gelmesi
- Ağrı
- Protetik parçaların kırılması
- Radyolojik olarak gözlenen açısız kemik kaybı
- Birinci cerrahi sonrası uzun süren enfeksiyon ve yumuşak doku kaybı

Esposito ve ark.(139)'nın yayınladığı bir başka derlemede ise implant başarısızlıkları; mekanik, biyolojik, iatrojenik ve yetersiz hasta uyumu olacak şekilde 4 kategoriye ayrılmış ve şu şekilde tanımlanmıştır:

Biyolojik:

- Erken veya primer (yükleme öncesi): Osseointegrasyonun sağlanamaması
- Geç veya sekonder (yükleme sonrası): Elde edilen osseointegrasyonun idame edilememesi

Mekanik: İmplant, bağlantı parçaları veya protezlerde görülen kırılmalar

İatrojenik: İmplantların yerleşiminde yapılan pozisyonlandırma hataları sebebiyle kullanılamaması ve sinir hasarı, sinüs perforasyonu gibi anatomik yapıların zarar görmesi sebebiyle implantların çıkarılması

Yetersiz hasta uyumu: Estetik, psikolojik ve fonetik sorunlar

2.11.Peri-implant Dokuların Tükürükte İncelenmesi

Tükürük, vücudumuza yiyecek, içecek veya solunan uçucu bileşenlerin bir parçası olarak alınan harici maddelerle karşılaşan ilk biyolojik ortamdır. Tükürük içeriğinde; bakteri, virüs veya mantarlarla mücadele etmeyi sağlayan, kimyasal veya mekanik saldırılara karşı korunmayı amaçlayan çeşitli savunma mekanizmaları bulunmaktadır (140).

Tükürük kana benzer şekilde, çeşitli hormonlar, antikorlar, antimikrobiyal bileşenler ve büyüme faktörleri içeren karmaşık bir sıvıdır. Tüm bu hormonlar, antikorlar, büyüme

faktörleri gibi yapılar hücre içi yollarla veya hücreler arasındaki boşluklardan geçerek kandan tükürüğe ulaşmaktadır. Sahip olduğu bu özellikleri sayesinde literatürde, hasta değerlendirilmesinde ek bilgi elde etmek için invaziv olmayan, ağız sağlığı için önemli bilgiler taşıyan yararlı bir bileşen olarak tanımlanmıştır (141).

Tükürük biyomarkerları kullanılarak, peri-implant hastalıkların yıkımını önlemek için çeşitli tanı ve tedavi yöntemleri geliştirilebilir. Bu tükürük biyomarkerleri, tanı ve gözlemin yanı sıra prognoz ve araştırmayı da sağlamaktadır. Ayrıca düşük maliyeti, ağrısız ve kolay toplanılabilmesi, büyük miktarlarda bulunabilmesi, özel ekipman gerektirmemesi gibi olumlu özellikleri sayesinde diğer peri-implant sıvılara kıyasla kullanımı daha avantajlı bir materyaldir (141, 142).

Tükürük; immünolojik savunma mekanizması (IgA), protein-enzimatik savunma mekanizması (lizozim, histatin, laktoferrin, müsin vb.), yumuşak doku bütünlüğünün korunması (epidermal büyüme faktörü) gibi birçok konu üzerine çalışma yapılmasına olanak sağlamıştır. Yapılan çalışmalarda, tükürüğün bir diğer önemli savunma sistemi olan antioksidan sistem üzerine bileşenler içerdiği ve bu konu üzerine araştırmaya imkân sağladığı belirtilmiştir (140).

2.12. Serbest Radikaller ve Oluşum Mekanizmaları

Oksijen, hayatın devamı için vazgeçilmez bir elementtir. Vücutta normal enerji üretimi için oksijenin kullanıldığı durumlarda, zararlı etkilerinin yanı sıra yararlı etkileri de bulunan serbest radikaller açığa çıkmaktadır (143).

Serbest radikaller, dış orbitalinde bir veya daha fazla eşlenmemiş elektron taşıyan, yüksek enerjili atom veya moleküller olarak tanımlanmaktadır (140). Mitokondri haricinde birçok endojen ve eksojen kaynaktan üretilmektedir. Oksijen ve nitrojen kökenli olabilirler (144) (Tablo 2.5) (Tablo 2.6).

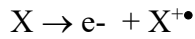
Tablo 2.5. Reaktif oksijen ve reaktif nitrojen türleri

Radikaller		Radikaller	
Süperoksit	$O_2^{\cdot -}$	Nitrik oksit	$NO^{\cdot}$
Hidroksil	$OH^{\cdot}$	Nitrojen dioksit	$NO_2^{\cdot}$
Peroksil	$ROO^{\cdot}$		
Alkoksil	$RO^{\cdot}$		
Hidroperoksil	$HO_2^{\cdot}$		
Lipid peroksil	$LOO^{\cdot}$		

Serbest radikaller, bulundurdukları eşlenmemiş elektronları yüzünden farklı yapılarla (lipid, protein, DNA, nükleotid koenzimler gibi) oldukça yüksek seviyede reaksiyona girebilme eğilimindedir. Serbest radikaller; kalp-damar hastalıkları, çeşitli kanser türleri, bağışıklık sisteminde zayıflama, yaşlanmayı teşvik etme, katarakt, sinir sistemi dejeneratif hastalıkları gibi birçok olumsuz tabloya sebebiyet vermektedir (144). Düşük yoğunlukta; enfeksiyona karşı savunma, kanser hücrelerini öldürme, ksenebiyotiklerin detoksifikasyonu, mitokondride ATP üretimi, hücre büyümesi gibi olumlu etkileri de mevcuttur (145).

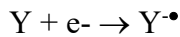
Oluşum mekanizmaları şu şekildedir:

1. Radikal olmayan molekül veya atomdan tek elektron kaybı;



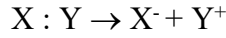
Normal bir atom veya molekülden elektron kaybı sırasında dış orbitalinde kalan paylaşılmamış elektron sonucu radikal formu ortaya çıkar.

2. Radikal olmayan molekül veya atomun bir elektron kazanması;



Normal bir molekül veya atoma, tek elektron transferi ile indirgenme sonucu dış orbitalinde paylaşılmamış elektron oluşumu radikal açığa çıkmasına sebep olabilir.

3. Kovalent bağlı normal bir molekülün homolitik yıkımı sonucunda kimyasal bağlar kırılır ve her biri farklı atomlar üzerinde paylaşılmamış elektronlar kalır (146).

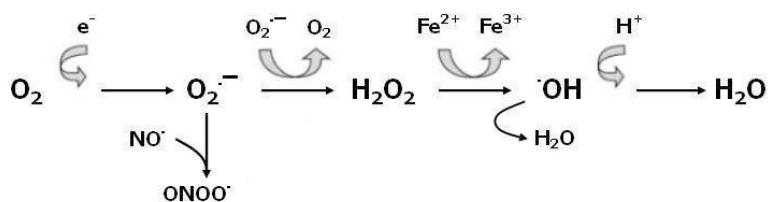


Tablo 2.6. Reaktif oksijen türleri ve oluşum mekanizmaları

ROT	Kaynak
Süperoksit radikali ($O_2^{\cdot-}$)	NADPH oksidaz $NADPH + 2O_2 \rightarrow NADP^+ + H^+ + 2 O_2^{\cdot-}$
Hidrojen Peroksit (H_2O_2)	Dismutasyon reaksiyonu (spontan veya SOD enzimi aracılı) $2 O_2^{\cdot-} + 2H^+ \rightarrow H_2O_2 + O_2$
Hidroksil radikali ($OH^{\cdot}$)	Haber-Weiss reaksiyonu $O_2^{\cdot-} + H_2O_2 \rightarrow OH + OH^{\cdot} + O_2$ Fenton reaksiyonu $Fe^{2+} + H_2O_2 \rightarrow OH + OH^{\cdot} + Fe^{3+}$
Hipoklorik asit (HOCl)	Miyeloperoksidaz $2Cl^- + H_2O_2 \rightarrow 2HOCl$
Nitrik oksit (NO) ve Peroksinitrit ($ONOO^{\cdot}$)	Nitrik oksit sentaz $L\text{-arginin} + NADPH + O_2 \rightarrow N\text{-hidroksi-L-arginin} + H_2O + NADP^+ + H^+$ $N\text{-hidroksi-L-arginin} + \frac{1}{2} NADPH + O_2 \rightarrow L\text{-sitrulin} + NO^{\cdot} + H_2O$ $NO^{\cdot} + O_2^{\cdot-} \rightarrow ONOO^{\cdot} + H^+ \rightarrow OH + NO_2$

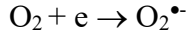
2.12.1. Reaktif Oksijen Türleri (ROT)

Canlılarda reaktif oksijen türlerinin oluşumundan sorumlu en önemli hücreler; fibroblast, osteoklast gibi bağ dokusu hücreleri ve fagositik konak savunma hücreleridir (7). Normal oksijen metabolizması esnasında reaktif oksijen türleri oluşum mekanizması şu şekildedir:



2.12.1.1. Süperoksit Radikali(O₂^{•-})

Oksijen molekülüne bir elektron ilavesiyle O₂^{•-} oluşur. Serbest radikal olmasına karşın yüksek derecede reaktif değildir. Oluşumu çoğunlukla hücre mitokondrisi içinde gerçekleşir (147). Canlılarda nötrofiller, monositler, makrofajlar, eozinofiller gibi aktive fagositler tarafından üretildiği gözlenen ilk radikaldir (148).

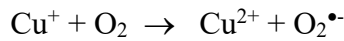
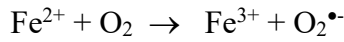


Oluşumuna katkı sağlayan oldukça fazla mekanizma vardır. Bunlar arasında birkaç önemli mekanizma şu şekilde özetlenebilir:

- Fagozomun plazma membranında bulunun enzim sisteminin aktive olması sonucunda, NADPH NADP⁺'ya okside olurken, serbest kalan iki elektron moleküler oksijenin süperoksit radikaline indirgenmesine sebep olur (148, 149).



- Birçok biyomolekül (hidrokinonlar, flavinler, katekolaminler, ferrodoksinler gibi) aerobik ortamda oksitlenmek için oksijene tek elektron vererek süperoksit açığa çıkmasına neden olurlar (150).



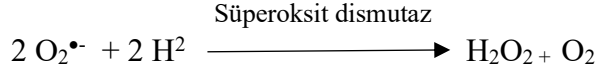
- Özellikle dehidrogenazlar ve oksidazlar gibi çok sayıda enzimin katalitik aktivitesi sırasında da süperoksit radikali açığa çıkabilir.
- Mitokondrideki enerji metabolizmasında görev alan elektron transport sistemindeki tepkimeler sonucunda da süperoksit radikali açığa çıkmaktadır (151).

Süperoksit radikalının diğer radikallere kıyasla reaktivitesi oldukça düşüktür. Fakat hidrojen peroksit gibi daha reaktif türlerin açığa çıkmasında etkilidir (152).

2.12.1.2. Hidrojen Peroksit (H₂O₂)

Hidrojen peroksit, biyolojik membranlara nüfuz edebilen çok önemli bir moleküldür. Hidrojen peroksit, nötrofillerin fagozomlarında bulunan myeloperoksidaz enzimi ile hipoklöröz asite (HOCl) dönüşür. Bu sırada geçiş metallerinin okside olması ile hidroksil radikali (OH[•]) oluşmasına da neden olarak, reaktif oksijen türlerinin üretilmesinde bir aracı görevi görür. Hidrojen peroksitin diğer bir önemli fonksiyonu da hücre içi sinyal molekülü

olarak rol oynamaktır (145). Süperoksit radikaline bir veya iki elektron ilavesi ile doğrudan oluşur (153).



Dismutasyon Tepkimesi

Hidrojen peroksit, günlük yaşantıda sık tüketilen çay ve kahvede oldukça yüksek oranda bulunmaktadır ve bu sayede oral mukoza hücrelerine yoğun penetrasyon sağlamaktadır. Aynı zamanda, oral flora bakterileri tarafından da üretilmektedir (154).

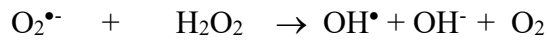
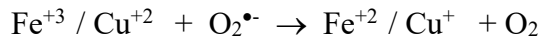
2.12.1.3. Hidroksil Radikali (OH•)

Hidroksil radikali diğer radikallere göre, biyomoleküller ile daha güçlü reaksiyona girerek daha fazla zarar verir. Bilinen en reaktif ve toksik radikaldir. Hidrojen peroksit, Fe⁺² ve Cu⁺ veya diğer geçiş elementlerinin (Zn, Mn, Cr, Co, Nbi, Mo) varlığında indirgenme reaksiyonuna girerek hidroksil radikali (OH•) açığa çıkmasına sebep olur. Bu reaksiyona “fenton reaksiyonu” denir (155–158).



Fenton Reaksiyonu

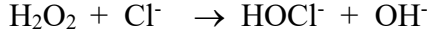
Süperoksit radikali, fenton reaksiyonu ile bağlantı kurarak oluşan metal iyonlarının yeniden kullanılmasında önemli rol oynar. Geçiş metalleri hidroksil radikali oluşumunda önemli rol oynamaktadır. Bu süperoksit ve geçiş metallerinin dahil olduğu iki aşamalı reaksiyona “Haber-Weiss reaksiyonu” adı verilmektedir (155–158).



Haber-Weiss Reaksiyonu

2.12.1.4. Hipoklorik Asit (HOCl)

Nötrofiller, sahip oldukları azurofilik myeloperoksidaz (MPO) enzimiyle, süperoksidi dismutasyona uğratarak hidrojen peroksit açığa çıkmasına sebep olurlar. Açığa çıkan hidrojen peroksit klorür iyonu ile birleşerek güçlü bir antibakteriyel ajan olan hipoklorik aside dönüşür. Bu reaksiyon fagositik hücrelerin bakterileri öldürmesinde önemli rol oynamaktadır (8, 10, 159).

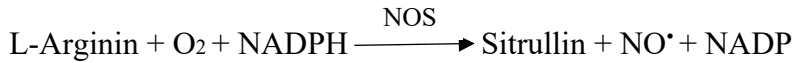


2.12.1.5. Singlet Oksijen ($^1\text{O}_2$)

Singlet oksijen, moleküler oksijenin elektronlarından birinin dışarıdan enerji alması sonucunda, kendi dönüş yönünün ters yönünde olan farklı bir orbitale yer değiştirmesi sonucu oluşur. Singlet oksijen, yapısında eşleşmemiş elektron bulundurmadığı için radikal olmayan bir reaktif oksijen molekülüdür. Son derece toksiktir (7, 160).

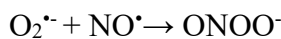
2.12.2. Reaktif Nitrojen Türleri (RNT)

Nitrik oksit (NO), nitrojen dioksit (NO_2) ve peroksinitritten (ONOO^-) oluşan nitrojenöz ürünlerdir (152). Nitrik oksit, yörüngesinde eşleşmemiş bir elektron bulunduran küçük bir moleküldür. Tam radikal özelliği bulunmamaktadır (144). Dokularda üretimi, üç formu bulunan spesifik nitrik oksit sentazlar (NOS) aracılığıyla L-argininden gerçekleştirilir (152, 161). Nitrik oksit sentaz formları; nöronal (nNOS), endotelial (eNOS) ve indüklenebilir (iNOS) şeklindedir. iNOS aracılığıyla üretilen nitrik oksidin periodontal hastalıkta gözlenen kemik yıkımında etkili olduğu ileri sürülmüştür (162).



Hücre içinde nitrik oksit konsantrasyon artışı sonucunda ortaya çıkan toksik olaylar nöral yıkımlara sebep olur (162).

Nitrik oksit, süperoksit radikaliyle reaksiyona girerek, şiddetli doku hasarına sebebiyet veren ve yüksek dereceli radikallerden biri olan peroksinitritin (ONOO^-) açığa çıkmasına neden olur (163).



Peroksinitrit yüksek derecede potent okside edici bir ajandır. Lipid oksidasyonu, protein hasarı ve DNA yıkımına sebep olur (152, 164, 165).

2.13. Antioksidanlar ve Sınıflandırılması

Vücutta reaktif oksijen türlerinin oluşmasını önlemek, bunlardan kaynaklanan hasarları engellemek ve detoksifikasyonu sağlamak için görev alan savunma mekanizmalarına antioksidan savunma sistemleri veya antioksidanlar adı verilir (166). Antioksidanlar, radikallerle hızla reaksiyona girerek peroksidasyon/otooksidasyonun ilerleyişini engelleyen maddelerdir (167). Antioksidanların serbest radikallerin toksik etkilerinden hücreleri korumak ve hastalıkları önlemek, radikallerin fazlasını etkisiz hale getirmek gibi görevleri bulunmaktadır (168).

Antioksidanlar endojen ve eksojen olmak üzere iki alt başlıkta toplanabilir. Antioksidanların sınıflandırılması aşağıdaki Tablo 2.7.'de özetlenmiştir:

Tablo 2.7. Antioksidanların Sınıflandırılması

ENDOJEN ANTİOKSİDANLAR		
ENZİMATİK ANTİOKSİDANLAR	NONENZİMATİK ANTİOKSİDANLAR	
Süperoksit dismutaz (SOD)	Glutasyon	Koenzim Q 10
Katalaz (CAT)	Melatonin	Selenyum
Glutasyon peroksidaz (GPx)	Ürik asit	α -lipoik asit
Glutasyon redüktaz (GR)	Bilirubin	Transferrin
	Albümin	Seruloplazmin
EKSOJEN ANTİOKSİDANLAR		
VİTAMİN EKSOJEN ANTİOKSİDANLAR	İLAÇ OLARAK KULLANILAN EKSOJEN ANTİOKSİDANLAR	
α -Tokoferol (Vitamin E)	Ksantin oksidaz inhibitörleri (allopürinol, oksipürinol, pterin aldehit, tungsten)	
β -karoten (Vitamin A)	NADPH oksidaz inhibitörleri (adenozin, lokal anestezikler, kal-siyum kanal blokerleri, nonsteroid antiinflatuvar ilaçlar)	
Askorbik asit (Vitamin C)	Rekombinant süperoksit dismutaz	
Folik asit (Vitamin B9)	Trolox-C (vitamin E analogu)	
	Endojen antioksidan aktiviteyi artıranlar (GPx aktivitesini artıran ebselen ve asetilsistein)	
	Nonenzimatik serbest radikal toplayıcılar (mannitol, albümin)	
	Demir redoks döngüsü inhibitörleri (desferroksamin)	
	Nötrofil adezyon inhibitörleri	
	Sitokinler (TNF ve IL-1)	
	Barbitüratlar	
	Demir şelatörleri	

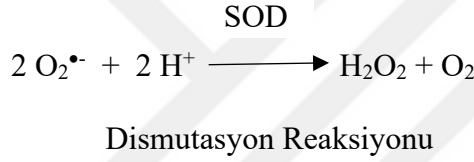
2.14. Endojen Antioksidanlar

2.14.1. Enzimatik Antioksidanlar

Süperoksit dismutaz (SOD), Katalaz (CAT), Glutasyon peroksidaz (GSH-Px) ve Glutasyon redüktaz (GR) enzimatik antioksidan savunma mekanizmasını oluşturan enzimlerdir (167).

2.14.1.1. Süperoksit Dismutaz

Süperoksit dismutaz (SOD), dismutasyon reaksiyonu ile süperoksit radikalinden ($O_2^{\bullet-}$) daha az zararlı hidrojen peroksit (H_2O_2) ve moleküler oksijen (O_2) açığa çıkmasını sağlayan enzimatik antioksidandır. Açığa çıkan hidrojen peroksit daha sonra katalaz veya GSH-Px enzimleriyle ortamdan uzaklaştırılır. Reaktif oksijen türlerine karşı başlangıç savunma hattını oluşturmaktadır (169–171).



SOD'un insanlarda 3 formu bulunmaktadır. Hücre içinde; bakır (Cu) ve çinko (Zn) bulunduran süperoksit dismutaz (CuZn SOD) sitozolde yer alırken, manganez bulunduran süperoksit dismutaz (Mn SOD) mitokondride yer almaktadır. Hücre dışı sıvılarda ise ekstrasellüler süperoksit dismutaz (EC SOD) bulunmaktadır. Hücrelerde en bol bulunan formu CuZn SOD formudur (169, 171, 172). Süperoksit dismutaz, periodontal ligamentte de bulunarak, süperoksit radikaline karşı koruyuculukta önemli bir rol almaktadır (173).

2.14.1.2. Katalaz

Katalaz enzimi, çoğunlukla peroksisom gibi hücre içi organellerde bulunurken, az miktarda da endoplazmik retikulum ve mitokondride bulunmaktadır. SOD'un dismutasyon reaksiyonu sonucu açığa çıkan hidrojen peroksidin, H_2O ve O_2 'ye ayrılmasını katalizler (174). Hidrojen peroksit ciddi tehdit yaratan bir molekül ve radikal olmamasına rağmen, fenton reaksiyonuna katılarak en reaktif oksijen radikali olan hidroksil ($OH^{\bullet}$) oluşumunda görev almaktadır (175, 176).



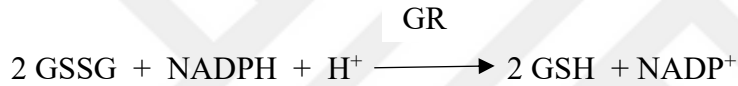
2.14.1.3. Glutatyon Peroksidaz

Glutatyon peroksidaz (GSH-Px), hücre sitoplazmasında bulunarak hidrojen peroksidin sebep olduğu oksidatif hasara karşı hücreleri korumaktadır. Hidrojen peroksitten hidroksil radikali oluşumuna engel olmaktadır (169). İndirgeyici elektron kaynağı olarak glutatyon (GSH) kullanan bu enzimatik antioksidan, selenyum içermektedir (167).



2.14.1.4. Glutatyon Redüktaz

Flavin adenin dinükleotid (FAD) içeren, NADPH'ın serbest radikal hasarını önlemek için redüksiyon tepkimesiyle GSH oluşumunu sağlayan enzimatik bir antioksidandır. En önemli kaynağı heksoz monofosfat yoludur (170, 177).



2.14.2. Non-enzimatik Antioksidanlar

Glutatyon, melatonin, bilirubin, koenzim Q10, ürik asit, albümin, selenyum, surloplazmin, transferrin ve α -lipoik asit enzim olmayan antioksidanlar arasında sayılabilmektedir (167).

2.14.2.1. Glutatyon

Glutatyon yüksek yoğunlukta bulunan enzimatik olmayan bir antioksidandır. Hücrelerin redoks durumunu korumasında, hücre sinyal iletiminin düzenlenmesinde, apoptoziste, gen ekspresyonunda ve detoksifikasyonda da antioksidan olarak görev almaktadır (178).

Hücrede sentezlenebilir. İçeriğinde esansiyel aminoasit bulunmaktadır ve diyetle de alınabilmektedir. Glutatyon %85-90 oranında sitoplazmada bulunabilmesinin yanı sıra çekirdek, mitokondri, peroksizom ve endoplazmik retikulumda da görülmektedir. Okside formu (GSSG) ve indirgenmiş formu (GSH) olmak üzere iki hali vardır. GSH formunun konsantrasyonu dışı oluştığı sıvısında yüksektir (179, 180).

2.14.2.2. Melatonin

Melatonin, karanlık ortamda ve temelde endojen olarak pineal bezde üretiliyor olsa da farklı bir çok yerde üretilerek, dolaşıma geçer (181).

Bütün hücre içi makromolekülleri serbest radikallerden kaynaklanan hasarlardan korumaktadır (182). Melatonin, lipofilik özelliği sayesinde hücre çekirdeğine de penetre olarak, hem çekirdek DNA'sını hem de mitokondriyel DNA'yı koruyabilmektedir (146). Bu özelliğiyle diğer antioksidanlara karşı daha üstündür. Ayrıca lipooksijenaz, nitrik oksit sentaz gibi prooksidatif enzimleri baskılayarak ve elektron taşıma sistemini etkileyerek serbest radikal oluşumunu da baskılamaktadır (182).

2.14.2.3. Ürik Asit

Ürik asit, atık ürün olarak kabul görmesiyle birlikte kanın antioksidatif etkinliğinden büyük oranda (yaklaşık %50) sorumlu tutulmaktadır. Hidroksil, singlet oksijen, süperoksit, peroksinitrit anyonu, peroksinitrik asidi etkisizleştirebilen in vivo bir antioksidandır. Fenton reaksiyonunu da inhibe etmektedir (183). Ürik asit, düşük düzeyde reaktif olsa da, serbest radikal oluşumuna da sebep olmaktadır (7). Tükürüğün majör antioksidatif yükünün sorumlusu (>%70) ürik asittir (7, 184).

2.14.2.4. Bilirubin

Bilirubin, olgun eritrositlerin içerdiği hem proteinlerinin parçalanması sonucunda ortaya çıkmaktadır. Karaciğer tarafından dolaşımdan alınarak safra ile atılmaktadır. Lipid peroksidasyonunu engelleyerek antioksidatif özellik göstermektedir (185).

2.14.2.5. Albümin

Albümin plazmada bulunan en etkili antioksidanlardan biridir. İçeriğindeki sistein ile hidroksil radikalini ve MPO enziminin açığa çıkardığı hipoklorik asidi temizleyerek antioksidatif etkinlik göstermektedir (186).

2.14.2.6. Koenzim Q10

Koenzim Q10, vücutta sentezi doğal olarak gerçekleşen, aerobik solunum, hücresel solunum gibi mekanizmaların enerji üretiminde hayati derecede öneme sahip olan vitamin benzeri tek lipofilik özellikteki antioksidandır. Koenzim Q10 antioksidatif olarak; hidrojen peroksit ve süperoksit radikallerine karşı etkin derecede koruma sağlarken, serbest radikalleri temizleyerek lipid ve protein peroksidasyonunun da engellemektedir (187, 188).

2.14.2.7. α -Lipoik Asit

α -Lipoik asit ve indirgenmiş formu olan dihidrolipoik asit güçlü antioksidanlardandır. İndirgenmiş hali ile birlikte tüm radikaller üzerinde oldukça etkili bir antioksidandır (189).

2.14.2.8. Selenyum

Selenyum, bağışıklık sistemini düzenleyici ve antioksidatif olma özelliği taşıyan temel bir elementtir. GSH-Px'in aktivitesi üzerindeki etkisiyle serbest oksijen radikali oluşmasını engellemektedir (190).

2.14.2.9. Seruloplazmin ve Transferrin

Seruloplazmin, kanda bakırın (Cu) taşınmasında görev alan, transferrin ise demirin (Fe) taşınmasından sorumlu antioksidan proteinlerdir. Bu sayede Fenton reaksiyonu üzerinden serbest radikal oluşumunu baskılamaktadırlar (191). Seruloplazmin artışı, antioksidatif cevabın artışı için bir gösterge sayılabilmektedir (192).

2.15. Eksojen Antioksidanlar

Vitamin olarak kullanılan ve ilaç olarak kullanılan antioksidanlar olarak iki başlık altında toplanmaktadırlar:

2.15.1. Vitamin Eksojen Antioksidanlar

Askorbik asit (Vitamin C), α - tokoferol (Vitamin E), β -karoten (Vitamin A) ve folik asit (Vitamin B9) eksojen kaynaklı vitamin yapıda antioksidanlardır.

2.15.1.1. α -Tokoferol (Vitamin E)

Vitamin E, en etkili ve önemli antioksidatif potansiyele sahip olan yağda çözünebilen vitamindir. En biyoaktif olan formu α -tokoferoldur. Yağda çözünebilme özelliği sayesinde kolaylıkla membran fosfolipidlerine geçerek, serbest radikal hasarına karşı hücre membran bütünlüğünü korumaktadır. İskemi, katarakt, artrit, bazı kanser tipleri, bazı kardiyovasküler rahatsızlıklar ve nörolojik bozukluklara karşı korumada etkilidir (168).

Vitamin E, radikallerin temizlenmesi, zincirin kırılması, bozuk yapıların onarımı ve savunma sistemlerinin güçlendirilmesi gibi antioksidatif etkinin sağlandığı tüm mekanizmaları kullandığı için, antioksidatif kapasitesi çok yüksek ve geniştir (167).

2.15.1.2. Askorbik Asit (Vitamin C)

Askorbik asit olarak da bilinen vitamin C, antioksidatif, antikarsinojenik ve immün sistem düzenleyici özelliklerinden dolayı önemli bir suda çözünebilen vitamindir (193). Süperoksit radikali, hidrojen peroksit, singlet oksijen, hipoklorik asit ve hidroksil radikali gibi serbest radikaller üzerine baskılayıcı etkisi sayesinde oksidatif hasara karşı koruyucudur (194).

Vitamin C, α -tokoferolün yeniden oluşumunu sağlayarak koantioksidan görevi de görmektedir. Antioksidatif etkinliğinin yanı sıra Fe^{+3} 'ün Fe^{+2} 'ye dönüşmesinde yol oynayarak oksidan özellik de göstermektedir (194). Vücuda C vitamini girişi, periodontal enfeksiyonlardaki nitirik oksit ve proinflatuar sitokinlerin açığa çıkışını azaltarak, gingival oksidatif stresin azalmasını sağlar (195).

2.15.1.3. β -karoten (Vitamin A)

β -karoten, yağda çözünen vitaminlerden olan A vitamininin öncüsüdür. Güçlü bir antioksidan ve singlet oksijen temizleyicisidir.

Oksidan konsantrasyonuna ve oksidasyonun dozuna bağlı olarak, prooksidan özellik sergileyerek çevre dokularda zararlı etkileri mevcuttur (168).

2.15.1.4. Folik Asit

Suda çözünebilen bir B vitaminidir. Folik asit, reaktif oksijen radikallerinin temizlenmesinde çok güçlü bir antioksidandır (196). C vitamini ve E vitamini gibi vitaminlerin oksidatif vasküler hasarı üzerinde homosistein aracılığıyla engelleyici etkisi yüksektir (197).

2.16. Total Antioksidan Seviye

İnsan vücudunda görev alan antioksidan savunma mekanizması oldukça karmaşık bir yapıya sahiptir. Serum ve tükürükte antioksidan türlerinin görülme oranları ayrı ayrı ölçülebilmektedir. Fakat antioksidan türlerinin etkinlikleri birbirine bağımlıdır. Bu bağımlılık, antioksidan türlerinin ayrı ayrı ölçümlerinde hatalı bulgular elde edilmesine neden olabilmektedir. Ayrıca antioksidanların ayrı ayrı incelendiği ölçümler pahalı, zaman alıcı ve yoğun çalışma gerektiren komplike uygulamalardır (24, 198).

Total antioksidan seviye (TAS); oksidatif stres varlığında antioksidanların elimine ettiği serbest radikallerin kapasitesini gösteren biyokimyasal bir parametredir. TAS,

inceleme yapılan örneklerdeki antioksidan türlerinin tamamını kapsayan toplam antioksidan kapasiteyi göstermektedir (16). Antioksidanların birbirine bağımlı etkinliklerinden dolayı, tek tek ölçümü yerine tümünü kapsayan TAS ölçümü, diğer yöntemlere göre daha anlamlı, güvenilir ve kullanışlı bir yöntemdir (22, 23). TAS ölçümü, henüz keşfedilememiş veya ölçülememiş antioksidan türlerinin etkinliği hakkında da bilgi vermektedir. TAS, total protein (yüksek oranda albümin), bilirubin, karotenoidler, ürik asit, askorbik asit ve tokoferol gibi çeşitli antioksidanların kapasitelerinin toplamını özetleyen ve oksidatif stres ölçümünde kullanılan önemli bir parametredir (199).

2.17. Total Oksidatif Seviye

Serbest radikallerin açığa çıkması vücutta oksidatif kapasitenin artışına sebep olmaktadır. Oral kavitede periodontal ve peri-implant dokularda gözlenen inflamasyon durumunda da oksidatif mekanizmalar aktif rol oynamaktadır. Total oksidatif seviye (TOS) ölçümü; açığa çıkan serbest radikallerin yarattığı tahribat sonucunda oluşan hasarın belirlenmesini sağlar. Bu değerlendirme yöntemi oksidatif stres ölçümünde oldukça önemli ve güncel bir yöntemdir (19, 21).

TOS ölçümü, farklı oksidatif türleri ayrı ayrı ölçmek yerine topluca ölçümünü sağlayan pratik ve diğer yöntemlere göre oldukça üstün bir değerlendirme metodudur (19, 21).

2.18. Serbest Radikaller ve Oksidatif Stres

Serbest radikaller, vücutta fizyolojik olarak varlığını sürdüren moleküllerdir. Genellikle vücut savunma sisteminin bir parçası olarak rol alırken, bazı olumsuz şartlarda hücrel hasara sebep olurlar. Tüm canlılarda, radikallerin olumsuz etkilerine karşı antioksidatif savunma mekanizmaları gelişmiştir. Fizyolojik olarak, oksidatif aktivite ile antioksidatif savunma kapasitesi arasında bir denge mevcuttur (24, 200). Bu iki ayrı faktörden biri lehine veya aleyhine herhangi bir değişime bağlı olarak, gözlenen artış veya azalış durumunda aralarındaki denge bozulmaktadır. Bu dengesizlik neticesinde dokularda stres açığa çıkmaktadır. Hücrel hasara sebebiyet veren bu durum oksidatif stres olarak adlandırılmaktadır (201).

Oksidatif stres sonucu görülen oksidatif hasar, genellikle çeşitli inflamatuvar hastalıklar, nörodejeneratif hastalıklar, bağ dokusu hastalıkları ve yaşlanma süreçleriyle ilişkilendirilmiştir (201).

DNA hasarı, protein hasarı, proinflatuar sitokin salınımının artışı, önemli bazı enzimlerin oksidasyonu ve lipid peroksidasyonu gibi birçok mekanizma, reaktif oksijen türlerinin gerçekleştirdiği doku hasarında etkin rol oynamaktadır (17).

Vücutta oldukça etkili sonuçları gözlenen oksidatif stres durumunu kolaylıkla tayin etmek için, “oksidatif stres indeksi” olarak bilinen bir parametre geliştirilmiştir. Bu indekste, vücudun total oksidatif kapasitesinin seviyesi ve total antioksidatif etkinlik seviyesi arasındaki denge ölçülmektedir. Oksidatif stres indeksi; vücuttaki total oksidatif seviyenin, total antioksidatif seviyeye yüzdesel oranı ile hesaplanmaktadır (24).

$$\% \text{ OSI} = [(\text{TOS}, \mu\text{mol H}_2\text{O}_2 \text{ eşdeğeri/L}) / (\text{TAS}, \mu\text{mol troloks eşdeğeri /L})] \times 100$$

2.19. Peri-implant Hastalıklarda Nötrofiller Tarafından Serbest Radikal Üretimi

Polimorfonükleer lökositler (PMNL) bir diğer adıyla nötrofiller; enfeksiyon durumunda dişetin akut iltihabi yanıtında, bağ dokusu ve epitel dokusunda baskın inflamatuvar hücrelerdir. Konak savunmasının ilk aşamasında görev alan nötrofillerin, oral kavitede patojenik bakteriler ile etkileşimi sonucunda fagositoz adını alan kompleks bir mekanizma devreye girmektedir (180).

Nötrofiller konak yanıtındaki antimikrobiyal etkinliklerini, oksijene bağımlı ve oksijenden bağımsız yollarla göstermektedir. Oksijenden bağımsız mekanizmalarında azurofilik granüllerinde yer alan jelanitaz, proteinaz, defensin, katepsin, elastaz enzimleri sayesinde gerçekleştirmektedirler (8, 9, 202).

Oksijene bağımlı mekanizmada ise, nötrofillerin bakterilerle etkileşimi esnasında glikoliz, heksoz monofosfat şantı gibi biyokimyasal mekanizmaların devreye girmesi ile açığa çıkan reaktif oksijen türleri görev almaktadır (149).

Nötrofillerin oksijene bağımlı mekanizmalarının bir kısmı; azurofilik granüllerinde bulunan ve hidrojen peroksitten hipoklorik asit üretimine sebep olan myeloperoksidaz enzimine bağlıdır (149, 202, 203). Nötrofillerin aslında bakterilerle savaşında kullandığı bu enzim, açığa çıkardığı reaktif oksijen türleri ile konakta da hasara sebebiyet vererek oksidatif kapasiteyi arttırmaktadır. Myeloperoksidazın bu olumsuz yan etkisinin, yıkım düzeyinin arttığı şiddetli periodontal ve peri-implant hastalıkların patogenezinde de rol oynadığı düşünülmektedir (203–205).

2.20. Peri-implant Hastalıklarda Oksidatif Stresin Rolü

Peri-implant hastalıklar, inflamatuvar hastalıklar olarak kabul edilmekte olup, patojenik mekanizması henüz tam olarak bilinmemektedir. Peri-implant hastalıkların, subgingival bölgede biriken biyofilmde kolonize olan gram negatif, anaerobik veya mikro-aerofilik bakteri türleri tarafından başlatılıp ilerlediği düşünülmektedir. Bakteriler, toksik ürünler yoluyla doğrudan veya konak savunma sistemlerini yani inflamasyonu aktive ederek dolaylı yoldan dokuda tahribata neden olurlar (206).

İnflame dokularda, serbest oksijen radikalleri ve reaktif nitrojen molekülleri gibi çeşitli moleküler türler görülmektedir. Bu moleküllerin sebep olduğu oksidatif stresin periodontal hastalıkların etiyolojisinde önemli rol oynadığına dair birçok çalışma bulunurken, peri-implant hastalıklar için araştırmalar sınırlıdır. Baltacıoğlu ve ark. tarafından agresif ve kronik periodontitis hastalarının tükürüğünde TAS, TOS ve OSİ parametrelerinin değerlendirildiği çalışmanın sonucunda; TOS ve OSİ seviyeleri agresif ve kronik periodontitis hastalarında sağlıklı bireylere göre anlamlı derecede yüksek bulunurken, aynı parametreler agresif periodontitisli hastalarda da kronik periodontitisli hastalara göre anlamlı derecede yüksek bulunmuştur. Yine aynı çalışmanın sonuçlarına göre; TAS parametresi, agresif ve kronik periodontitis hastalarında sağlıklı bireylere göre anlamlı derecede düşük bulunmuştur (207). Akalın ve ark. kronik periodontitisli bireylerde serum, tükürük ve dişeti oluğu sıvısında TOS seviyelerini inceledikleri çalışmada; kronik periodontitisli hastalarda sağlıklı bireylere göre TOS değeri anlamlı derecede yüksek bulunmuştur (17). Chen ve ark. tarafından kronik periodontitisli hastalarda tükürükte TAS ve TOS değerlerinin incelendiği çalışmada; kronik periodontitisli hastalarda TAS parametresi anlamlı derecede düşük bulunurken, TOS parametresi anlamlı derecede yüksek bulunmuştur (208). Toczewska ve ark. yaptıkları çalışmada Evre III ve Evre IV periodontitis gruplarında dişeti oluğu sıvısı ve tükürükte TOS ve OSİ değerlerini incelemişlerdir. Bu çalışmanın sonuçlarına göre; periodontitis gruplarında TOS ve OSİ değerleri kontrol grubuna göre istatistiksel olarak anlamlı derecede yüksek bulunurken, TAS değeri de anlamlı derecede düşük bulunmuştur (209). Jazi ve ark. hastalıklı ve sağlıklı peri-implant dokulara sahip bireylerde peri-implant oluğu sıvısında TAS parametresini değerlendirdiklerinde; hastalıklı grupta sağlıklı gruba göre TAS parametresi için herhangi bir fark bulamamışlardır (210). Liskmann ve arkadaşlarının yaptığı çalışma sonucunda; tükürükteki TAS seviyesinin hastalıklı peri-implant dokulara sahip bireylerde anlamlı derece

düştüğü bulunmuştur. Bu çalışmada ayrıca, peri-implant hastalıklarda üretilen reaktif oksijen türlerinin, oksidatif strese sebep olabileceği belirtilmiştir (211). Yapılan başka bir çalışmada da, peri-implant hastalıkların şiddeti ve etiyolojisinde oksidatif stresin önemli bir rol oynadığı öne sürölmüştür (205). Ayrıca reaktif oksijen türlerinin sebep olduğu oksidatif stresin, peri-implant kemik yıkımında rol oynadığını ileri süren çalışmalar da mevcuttur (212, 213).



3. GEREÇ VE YÖNTEM

Bu çalışmaya, Karadeniz Teknik Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi Periodontoloji Anabilim Dalı'na peri-implant dokuların kontrolü veya sorunlarıyla ilgili başvurmuş olan 69 birey dahil edildi. Tüm bu bireyler, aydınlatılmış onam formu dahilinde çalışmanın içeriği ve yapılacak olan tetkikler hakkında bilgilendirilerek, onay alındı. Bu çalışma için, Karadeniz Teknik Üniversitesi Tıp Fakültesi Etik Kurulu'na başvuruldu ve 2018/307 nolu kurul onayı alındı.

3.1. Çalışma Gruplarının Belirlenmesi

3.1.1. Çalışmaya Dahil Edilen Bireylerde Aranılan Kriterler

- 18-70 yaş arası herhangi bir sistemik rahatsızlığı bulunmadığını beyan eden,
- Sigara kullanmayan,
- İmplant üstü protetik tedavisi en az 6 ay önce tamamlanmış olan,
- Son 6 ay içerisinde herhangi bir ilaç tedavisi ve periodontal tedavi görmemiş olan
- Gebelik veya laktasyon döneminde olmayan bireyler çalışmaya dahil edildi.

3.2. Çalışma Gruplarının Seçimi

Amerikan Periodontoloji Akademisi (AAP) ve Avrupa Periodontoloji Federasyonu (EFP)'nun 2017 yılının sonunda yaptıkları ortak çalışma sonucu belirledikleri kriterlere göre, hastalar klinik ve radyolojik olarak değerlendirilerek peri-implant mukositis ve peri-implantitis grupları oluşturuldu.

3.2.1. Peri-implantitis Grubu

Peri-implantitis grubuna; yumuşak dokuda ödem, kızarıklık, sondalamada kanama gibi inflamasyon bulgularının gözleendiği, radyografik kemik kaybının $\geq 3\text{mm}$ ve sondalama derinliğinin $\geq 6\text{mm}$ olduğu 24 hasta dahil edildi.

3.2.2. Peri-implant Mukositis Grubu

Peri-implant mukositis grubuna; başlangıç kemik remodelasyonu aşaması ($<2\text{mm}$) dışında herhangi bir kemik kaybı olmaksızın dental implant çevresindeki yumuşak dokuda inflamasyon bulguları (ödem, kızarıklık, süpürasyon, sondalama derinliğinde artış, sondalamada kanama) gözlenen 20 hasta çalışmaya dahil edildi.

3.2.3. Peri-implant Sağlık Grubu

Peri-implant sağlık grubuna, peri-implant dokularında herhangi bir inflamasyon bulgusu gözlenmeyen ve iyi ağız bakımına sahip 20 hasta dahil edildi.

3.3. Hastaların Periodontal ve Peri-implant Klinik Durumlarının Değerlendirilmesi

3.3.1. Periodontal Dokuların Durumu İçin Klinik Değerlendirmeler

Çalışmaya dahil edilen tüm bireylerden periodontal dokular için;

- Sondalamada cep derinliği (SCD),
- Klinik ataşman düzeyi (KAD),
- Gingival indeks (GI),
- Sondalamada kanama indeksi (SKI),
- Plak indeksi (PI) ölçülerek kaydedildi (214).

Ölçümler William's Periodontal Sondu (Hu-Friedy) ile yüzeye paralel tutularak mm cinsinden aynı klinisyen tarafından yapıldı.

3.3.1.1. Sondalamada Cep Derinliği (SCD)

Sondalamada cep derinliği (SCD) ölçümleri tüm dişlerin mezio-bukkal, bukkal, disto-bukkal, mezio-lingual/palatinal, lingual/palatinal ve disto-lingual/palatinal yüzeyleri olmak üzere 6 bölgesinden mm cinsinden ölçüm yapıldı. Ölçümler periodontal sond ile dişin uzun aksına paralel eşit ve uygun miktarda kuvvet (0.25 N) uygulanarak serbest dişeti kenarı ile cep tabanı arasındaki mesafe ölçülerek kaydedildi (215).

3.3.1.2. Plak İndeksi (PI)

Mevcut plak miktarını belirlemek için Silness ve Loe (216)'nin belirlediği plak indeksini kullanıldı.

0. Sond ve çıplak göz ile yapılan muayene sonucunda dişeti kenarında hiç plak gözlenmemesi
1. Çıplak gözle görülemeyen, periodontal sond sayesinde gözlenebilen serbest dişeti kenarına yakın kısımda film şeklinde plak gözlenmesi
2. Serbest dişeti kenarına yakın kısmında çıplak gözle görülebilen ince ve orta düzeyde plak gözlenirken interproksimal alanların tamamen dolu olmaması

3. Serbest dişeti kenarı, dişeti oluşu, interproksimal alanların ve komşu diş yüzeylerinde çok miktarda plak gözlenmesi

Her diş a ait ortalama PI değeri; mezial, bukkal, distal, lingual/palatinal yüzeyler olmak üzere 4 bölgeden ölçüm yapılarak ortalaması alındı.

3.3.1.3. Gingival İndeks (GI)

Dişetinin klinik durumu Loe ve Silness gingival indeksi (217) ile değerlendirildi.

0. İnflamasyon gözlenmeyen sağlıklı dişeti

1. Hafif derecede inflamasyon, renk değişikliği, ödem gözlenen ve kanama bulunmayan dişeti

2. Orta derecede inflamasyon, hiperemi, ödem ve parlaklığın yanı sıra sondalamada kanama gözlenen dişeti

3. Şiddetli inflamasyon, hiperemi, ödem ile birlikte spontan kanama gözlenen dişeti

Her diş ve implant için mezial, bukkal, distal, lingual/palatinal yüzeyler olmak üzere 4 bölgeden ölçüm yapılarak ortalaması alındı.

3.3.1.4. Sondalamada Kanama İndeksi (SKI)

İnflamasyon belirtisi olan kanama durumunun belirlenebilmesi için Ainamo ve Bay (218, 219) tarafından geliştirilen gingival kanama indeksi (SKI) kullanıldı. Hafif bir sondalama sonrası on saniye içinde kanamanın görülmesi pozitif (+) skor, görülmemesi ise negatif (-) skor olarak verildi. Her diş ve implant için mezial, bukkal, distal, lingual/palatinal yüzeyler olmak üzere 4 bölgeden ölçüm yapıldı. KI, her birey için kanama görülen marjin sayısının yüzdesi hesaplanarak belirlendi.

3.3.1.5. Klinik Ataşman Düzeyi (KAD)

Klinik ataşman düzeyi, periodontal sondalama ile sabit bir nokta olan mine-sement sınırı referans alınarak cep tabanına kadar ölçülen mesafedir (220). Tüm dişlerin mezio-bukkal, bukkal, disto-bukkal, mezio-lingual/palatinal, lingual/palatinal ve disto-lingual/palatinal yüzeyleri olmak üzere 6 bölgesinden mm cinsinden ölçüm yapıldı. Ölçümler periodontal sond ile dişin uzun aksına paralel eşit ve uygun miktarda kuvvet (0.25 N) uygulanarak aynı klinisyen tarafından yapıldı.

3.3.2. Peri-implant Dokuların Durumu İçin Klinik Değerlendirmeler

Çalışmaya dahil edilen tüm bireylerden peri-implant dokular için;

- Peri-implant sulkus derinliği (PİSD)
- Peri-implant dişeti çekilmesi (PİDÇ)
- Modifiye gingival indeks (mGI)
- Modifiye sulkus kanama indeksi (mSKI)
- Modifiye plak indeksi (mPI) ölçülerek kaydedildi (214).

Ölçümler aynı kişi tarafından, William's Periodontal Sondu (Hu-Friedy) kullanılarak ve mm cinsinden yapıldı.

3.3.2.1. Peri-implant Sulkus Derinliği Ölçümleri (PİSD)

Peri-implant sulkus derinliğinin (PİSD) ölçümleri, tüm implantların mezio-bukkal, bukkal, disto-bukkal, mezio-lingual/palatinal, lingual/palatinal ve disto-lingual/palatinal yüzeyleri olmak üzere 6 bölgesinden ve mm cinsinden yapıldı. Her dental implant için, 6 değerın ortalaması referans alındı (214).

3.3.2.2. Peri-implant Dişeti Çekilmesinin Belirlenmesi (PİDÇ)

Peri-implant dokular etrafındaki çekilme, referans noktası implant-abutment olarak belirlenerek, mm cinsinden ölçüldü. Tüm implantların mezio-bukkal, bukkal, disto-bukkal, mezio-lingual/palatinal, lingual/palatinal ve disto-lingual/palatinal yüzeyleri olmak üzere 6 bölgesinden ölçüm yapıldı.

3.3.2.3. Modifiye Gingival İndeks (mGI)

Peri-implant yumuşak dokuların klinik durumu, Mombelli ve ark.(221)'nın modifiye gingival indeksi (mGI) kullanılarak belirlendi.

0. İnflamasyon gözlenmeyen sağlıklı dişeti
1. Hafif derecede inflamasyon, renk değişikliği, ödem gözlenen ve kanama bulunmayan dişeti
2. Orta derecede inflamasyon, hiperemi, ödem ve parlaklığın yanı sıra sondalamada kanama gözlenen dişeti
3. Şiddetli inflamasyon, hiperemi, ödem ile birlikte spontan kanama gözlenen dişeti

Tüm implantların mezial, bukkal, distal ve lingual/palatinal yüzeylerinden ölçümler yapıldı ve bu ölçümlerin ortalamaları alındı.

3.3.2.4. Modifiye Sondalamadan Kanama İndeksi (mSKI)

Tüm implantlar için sondalamada meydana gelen kanamanın değerlendirmesinde, Ainamo ve Bay tarafından geliştirilen, Modifiye Sondalamada Kanama İndeksi (mSKI) kullanıldı. Her implant için; mezial, distal, bukkal, palatinal/lingual yüzeylerde kanamanın varlığına göre değerlendirme yapıldı. mSKI değeri, kanama görülen marjin sayısının yüzdesi hesaplanarak belirlendi (222).

Pozitif skor (+): Sondalamada kanama olması

Negatif skor (-): Sondalamada kanama olmaması

Her birey için mSKI değeri, kanama görülen marjin sayısının yüzdesi hesaplanarak belirlendi (222).

3.3.2.5. Modifiye Plak İndeksi (mPI)

Mevcut plak miktarını belirlemek için, Mombelli ve ark.(221)'nın geliştirdiği modifiye plak indeksi (mPI) kullanıldı.

0. İmplant yüzeyinin serbest dişeti kenarına yakın kısmında hiç plak gözlenmemesi
1. Çıplak gözle görülemeyen, periodontal sond sayesinde gözlenebilen implant yüzeyinin serbest dişeti kenarına yakın kısmında film şeklinde plak gözlenmesi
2. İmplant yüzeyinin serbest dişeti kenarına yakın kısmında çıplak gözle görülebilen orta düzeyde yumuşak eklenti gözlenmesi
3. İmplant yüzeyinin serbest dişeti kenarına yakın kısmında aşırı düzeyde yumuşak eklenti gözlenmesi

Her implanta ait ortalama mPI değeri; mezial, bukkal, distal, lingual/palatinal yüzeyler olmak üzere 4 bölgeden ölçüm yapılarak ortalaması alındı.

3.4. Radyografik Değerlendirmeler

Çalışmaya dahil olan tüm bireylerden ortopantomograf ve periapikal radyografiler alınarak değerlendirmeler yapıldı.

3.5. Örneklemeye İşlemleri

3.5.1. Tükürük Örnekleri

Tükürük örneklerinin alınması işlemi, sabahın erken saatlerinde yapıldı. Hastalardan en az 12 saat önce su dışında herhangi bir sıvı tüketmemesi, yemek yememesi ve işlem sabahı oral hijyen uygulamalarını gerçekleştirmemesi istendi. Hastalar ağızları açık bir şekilde bekletildikten sonra, elde edilen stimüle edilmemiş tükürük damlalık ile eppendorf tüplere konuldu. Örnekler inceleme anına kadar -80 derecede muhafaza edildi.

3.6. Laboratuvar Çalışmaları

Laboratuvar çalışmalarının tamamı Karadeniz Teknik Üniversitesi Tıp Fakültesi Tıbbi Biyokimya Anabilim Dalı'nda yapıldı.

3.6.1. Total Oksidan Seviye Tayini (TOS)

Tükürük örneklerinde TOS düzeyleri, ticari kitler kullanılarak ölçüldü (Rel Assay, RL0024, Gaziantep Türkiye). Kolorimetrik ölçüm prensibine dayalı bu yöntemde; örnekteki oksidanlar Fe^{2+} iyon-o-dianisidin kompleksini Fe^{3+} iyonuna kümülatif olarak oksitlemektedir. Fe^{3+} iyonları da asidik ortamda “Ksilenol Turuncusu” ile renkli bir kompleks oluştururlar. Oluşan rengin şiddeti spektrofotometrik olarak ölçülür ve örnekte bulunan oksidan miktarıyla orantılı olarak artar.

- **Deneyin yapılışı:**

TOS ölçümleri Tablo 3.1'e uygun olarak gerçekleştirildi.

Tablo 3.1 TOS deney prosedürü

Reaktifler	Örnek (μ L)	Standart (μ L)
Standart	-	45
Numune	45	-
Reaktif I (Tampon Çözeltilisi, 25 mM, pH 1.75 H ₂ SO ₄)	300	300
30 s sonra 530 nm'de ilk absorbans (A1) okuma		
Reaktif II (Substrat Çözeltilisi, 25 mM, pH 1.75 H ₂ SO ₄ , 5 mM Fe^{2+} iyonu, 10 mM O-dianizidin)	15	15
Oda sıcaklığında 10 dk bekleme ve 530 nm'de ikinci absorbans (A2) okuma		

- **Hesaplama:**

Her bir örnek ve standart için elde edilen A2 absorbansından A1 absorbansı çıkarılarak absorbans değişimi hesaplandı ($\Delta A = A2 - A1$).

$$TOS = (\Delta A \text{ Örnek}) / (\Delta A \text{ Standart}) \times 10 \text{ (}\mu\text{mol/L)}$$

Sonuçlar, $\mu\text{mol H}_2\text{O}_2$ Eşdeğeri /L cinsinden verildi.

3.6.2. Total Antioksidan Seviye Tayini (TAS)

Tükürük örneklerinde TAS ölçümü, kolorimetrik ticari kitler kullanılarak yapıldı (Rel Assay, RL0017, Gaziantep Türkiye). Bu ölçüm metodunun prensibi, örnekteki antioksidanların koyu mavi yeşil renkli ABTS radikalini renksiz ABTS formuna dönüştürmesi esasına dayanır. Örneğin total antioksidan seviyesi, 660 nm'deki ölçülen renk şiddeti ile ters orantılıdır. Bu metodun standart çözeltisi troloks eşdeğeri (Vitamin E analog) olarak bilinen en kararlı antioksidan ile hazırlanır. Standart konsantrasyonu 1.0 mmol eşdeğeri/L'dir.

- **Deneyin yapılışı:**

TAS ölçümleri Tablo 3.2'da verilen deney prosedürüne uygun olarak gerçekleştirildi.

Tablo 3.2 TAS deney prosedürü

Reaktifler	Örnek (μL)	Standart (μL)	H ₂ O(μL)
Deiyonize su	-	-	18
Standart	-	18	
Numune	18	-	
Reaktif I (Tampon Çözeltisi, 0.4 mol/L pH 5.8 Asetat Tamponu)	300	300	
30 s sonra 660 nm'de ilk absorbans (A1) okuma			
Reaktif II (Prokromojen Çözeltisi, 30 mmol/L ABTS)	45	45	45
Oda sıcaklığında 10 dk bekleme ve 660 nm'de ikinci absorbans (A2) okuma			

- **Hesaplama:**

Her bir örnekte, standart ve su için tespit edilen absorbansların (A2 ve A1) farkı alınarak absorbans değişimi hesaplandı ($\Delta A = A2 - A1$). H₂O renksiz olduğu ve antioksidan içermediği için pozitif kontrol olarak kullanıldı.

$$TAS = (\Delta A_{H_2O}) - (\Delta A_{\text{Örnek}}) / (\Delta A_{H_2O}) - (\Delta A_{\text{Standart}})$$

Sonuçlar, mmol/L troloks eşdeğeri olarak verildi.

3.6.3. Oksidatif Stres İndeksi (OSI) Hesaplanması

TOS/TAS oranı alınarak OSI değeri hesaplandı. Hesaplama sırasında, TAS değerlerinin birimi, mmol Troloks eşdeğeri /L cinsinden μ mol Troloks eşdeğeri/L cinsine dönüştürüldü ve aşağıdaki formül kullanılarak hesaplandı.

$$\% OSI = [(TOS, \mu\text{mol H}_2\text{O}_2 \text{ eşdeğeri/L}) / (TAS, \mu\text{mol troloks eşdeğeri /L})] \times 100$$

3.7. İstatiksel Analizler

İstatistiksel analizlerde bir istatistik veri giriş programı kullanılmıştır. Tanımlayıcı veriler; ortanca (min-maks) ve frekans dağılımları şeklinde verildi. Verilerin normal dağılıma uygunluğu Shapiro Wilk testi ile değerlendirilmiştir. Gruplar arası karşılaştırmada her bir ölçülen parametre için Kruskal Wallis, Mann Whitney U testleri ve Bonferroni düzeltmesi kullanıldı. Korelasyon testleri için Spearmen korelasyon testi uygulandı. Gruplar arası cinsiyet dağılımı karşılaştırmasında ki-kare testleri kullanıldı. $p < 0.05$ düzeyi istatistiksel olarak anlamlı kabul edilmiştir.

4. BULGULAR

4.1. Demografik Bulgular

Çalışmamıza dahil edilen hastaların genel yaş ortalaması 47,22 iken, standart sapma değeri 13,608'dir. Grupları incelediğimizde; 38,95 yaş ortalaması ile en düşük değer peri-implant sağlık grubunda gözlenirken, yaş ortalamasında en yüksek değer 53,6 ile peri-implant mukositis grubunda gözlenmiştir. Yaş ortalaması, peri-implant hastalık gruplarında sağlık grubuna göre istatistiksel olarak önemli derecede yüksek bulunmuştur (Tablo 4.1).

Tablo 4.1. Gruplar arası yaş dağılımları

	Genel	Peri-implantitis	Peri-implant Mukositis	Peri-implant Sağlık
N	64	24	20	20
$\bar{X}$	47,22	49,12	53,6	38,95
Std. Sapma	13,608	13,630	12,504	12,033

Çalışmamıza dahil edilen hastalar incelendiğinde; 28 kadın ve 36 erkek hastanın dahil edildiği görülmektedir. Peri-implantitis grubunda 10 kadın 14 erkek bulunmakta iken, peri-implant mukositis ve peri-implant sağlık gruplarında ise 9 kadın 11 erkek hasta bulunmaktadır. Gruplar arasında cinsiyet istatistiksel olarak farklılık göstermemiştir (Tablo 4.2).

Tablo 4.2. Gruplar arası cinsiyet dağılımları

	Genel	Peri-implantitis	Peri-implant Mukositis	Peri-implant Sağlık
Kadın	28	10	9	9
%	%43,75	%41,66	%45	%45
Erkek	36	14	11	11
%	%56,25	%58,33	%55	%55

Çalışmamıza dahil edilen hastalar incelendiğinde; dental implantların ve mevcut dişlerin çalışma gruplarına göre dağılımı ile dental implantların uygulandığı bölgelerin ve protetik restorasyon tipinin gruplara göre karakterizasyonu Tablo 4.3 ve Tablo 4.4’te gösterilmiştir.

Tablo 4.3. Dental implantların ve mevcut dişlerin çalışma gruplarına göre dağılımı

	Total (%)	Peri-implantitis(%)	Peri-implant Mukositis(%)	Peri-implant Sağlık(%)
Dental İmplant Sayısı	266 (100)	124 (46.61)	100 (37.59)	42 (15.78)
Dental İmplantın Lokalizasyonu				
Maksilla/Mandibula				
Maksilla	144 (54.13)	69 (25.93)	58 (21.8)	17 (6.39)
Mandibula	122 (45.86)	55 (20.67)	42 (15.78)	25 (9.39)
Anterior/Posterior				
Anterior	59 (22.18)	35 (13.15)	18 (6.76)	6 (2.25)
Posterior	207 (77.81)	89 (33.45)	82 (30.82)	36 (13.53)
Boy				
8.0	16 (6.01)	8 (3)	5 (1.87)	3 (1.12)
10.0	143 (53.75)	59 (22.18)	63 (23.68)	21 (7.89)
11.5	94 (35.33)	50 (18.79)	27 (10.15)	17 (6.39)
13.0	13 (4.88)	7 (2.63)	5 (1.87)	1 (0.37)
Çap				
3.25	54 (20.3)	28 (10.52)	19 (7.14)	7 (2.63)
3.75	89 (33.45)	40 (15.03)	38 (14.28)	11 (4.13)
4.1	73 (27.44)	32 (12.03)	28 (10.52)	13 (4.88)
4.5	51 (19.17)	25 (9.39)	15 (5.63)	11 (4.13)
Diş Sayısı	1168 (100)	368 (31.5)	339 (29.02)	461 (39.46)
Dişlerin Lokalizasyonu				
Maksilla/Mandibula				
Maksilla	563 (48.2)	169 (14.46)	170 (14.55)	224 (19.17)
Mandibula	605 (51.79)	199 (17.03)	169 (14.46)	237 (20.29)
Anterior/Posterior				
Anterior	604 (51.71)	193 (16.52)	188 (16.09)	223 (19.09)
Posterior	564 (48.28)	175 (14.98)	151 (12.92)	238 (20.37)

Tablo 4.4. Peri-implant hastalık gruplarındaki dental implantların karakterizasyonu

	Total(%)	Peri-implantitis(%)	Peri-implant Mukositis(%)	Peri-implant Sağlık(%)
Dental İmplant Sayısı	266 (100)	124 (46.61)	100 (37,59)	42 (15,78)
Uygulandığı Bölge				
11	4 (1.5)	1 (0.37)	3 (1.12)	0 (0)
12	6 (2.25)	4 (1.5)	2 (0.75)	0 (0)
13	6 (2.25)	3 (1.12)	3 (1.12)	0 (0)
14	13 (4.88)	6 (2.25)	5 (1.87)	2 (0.75)
15	9 (3.38)	4 (1.5)	4 (1.5)	1 (0.37)
16	19 (7.14)	8 (3)	8 (3)	3 (1.12)
17	7 (2.63)	4 (1.5)	3 (1.12)	0 (0)
21	2 (0.75)	1 (0.37)	0 (0)	1 (0.37)
22	5 (1.87)	4 (1.5)	0 (0)	1 (0.37)
23	11 (4.13)	7 (2.63)	4 (1.5)	0 (0)
24	15 (5.63)	5 (1.87)	9 (3.38)	1 (0.37)
25	10 (3.75)	4 (1.5)	1 (0.37)	5 (1.87)
26	22 (8.27)	8 (3)	12 (4.51)	2 (0.75)
27	11 (4.13)	6 (2.25)	4 (1.5)	1 (0.37)
31	1 (0.37)	0 (0)	0 (0)	1 (0.37)
32	2 (0.75)	1 (0.37)	1 (0.37)	0 (0)
33	10 (3.75)	6 (2.25)	3 (1.12)	1 (0.37)
34	9 (3.38)	3 (1.12)	5 (1.87)	1 (0.37)
35	9 (3.38)	3 (1.12)	5 (1.87)	1 (0.37)
36	14 (5.26)	5 (1.87)	5 (1.87)	4 (1.5)
37	6 (2.25)	3 (1.12)	2 (0.75)	1 (0.37)
41	1 (0.37)	0 (0)	1 (0.37)	0 (0)
42	1 (0.37)	0 (0)	1 (0.37)	0 (0)
43	8 (3)	5 (1.87)	2 (0.75)	1 (0.37)
44	12 (4.51)	5 (1.87)	4 (1.5)	3 (1.12)
45	7 (2.63)	3 (1.12)	3 (1.12)	1 (0.37)
46	18 (6.76)	7 (2.63)	4 (1.5)	7 (2.63)
47	13 (4.88)	5 (1.87)	6 (2.25)	2 (0.75)
Protetik Restorasyonun Tipi				
İmplant destekli sabit protez	60 (93.75)	22 (34.37)	18 (28.12)	20 (31.25)
İmplant destekli overdenture protez	3 (4.68)	2 (3.12)	1 (1.56)	0 (0)
İmplant destekli hibrit protez	1 (1.56)	0 (0)	1 (1.56)	0 (0)

4.2. Klinik Bulgular

Çalışmamızda; periodontal klinik parametreleri (CD, KAD, SK, GI, PI) ve peri-implant klinik parametreleri (PİSD, PİDÇ, mSKI, mGI, mPI) içeren gruplar arası karşılaştırmalar Tablo 4.5. ve Tablo 4.6.'da verilmiştir.

Klinik periodontal parametrelerin incelenmesi;

Bu çalışmada klinik periodontal durumun peri-implant doku sağlığı üzerindeki etkileri düşünülerek, peri-implant klinik parametrelerin yanı sıra periodontal klinik parametreler de ölçülmüştür.

Peri-implant hastalık gruplarının (peri-implantitis ve peri-implant mukositis) karşılaştırılması;

SCD ve KAD değerlerinin peri-implantitis grubunda peri-implant mukositis grubuna göre daha yüksek olduğu gözlenirken, her iki grup arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmadı ($p>0,05$). Bununla birlikte; GI, SKI ve PI değerleri peri-implantitis grubunda peri-implant mukositis grubuna göre istatistiksel olarak anlamlı derecede yüksekti ($p<0,05$) (Tablo 4.5) (Şekil 4.1).

Peri-implant hastalık grupları ile peri-implant sağlık gruplarının karşılaştırılması;

Peri-implant hastalık gruplarının her ikisinde ölçülen klinik periodontal parametrelerin tamamı, peri-implant sağlık grubuna göre istatistiksel olarak anlamlı derecede yüksek bulundu ($p<0,05$) (Tablo 4.5) (Şekil 4.1).

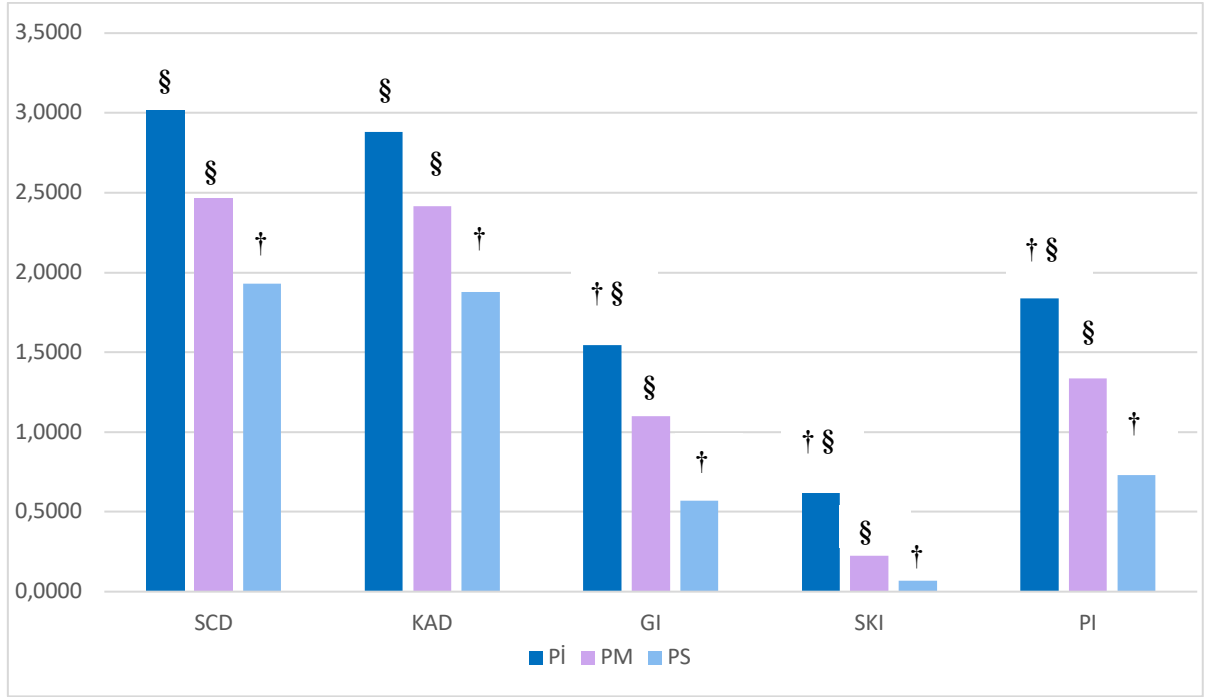
Tablo 4.5. Periodontal klinik parametrelerin peri-implant hastalık ve peri-implant sağlık gruplarında karşılaştırılması

Klinik Parametreler	Gruplar	N	X±Std.Sapma	Ortanca	Ki-kare	p
SCD (mm)	Pİ	24	3,0363±1,124118 §	2,6200	19,861	0,000
	PM	20	2,4630±0,51427 §	2,4100		
	PS	20	1,9310±0,30907 †	1,9750		
KAD (mm)	Pİ	24	3,03363±1,24118 §	2,6900	12,789	0,002
	PM	20	2,4155±0,55447 §	2,3750		
	PS	20	1,8785±0,43940 †	1,8550		
GI	Pİ	24	1,5850±0,61530 †§	1,4500	33,711	0,000
	PM	20	1,1015±0,36281 §	1,1050		
	PS	20	0,5710±0,31124 †	0,5750		
SKI	Pİ	24	0,6061±0,35185 †§	0,6470	38,619	0,000
	PM	20	0,2256±0,20455 §	0,1510		
	PS	20	0,0689±0,06001 †	0,0473		
PI	Pİ	24	1,8167±0,75537 †§	1,8800	23,279	0,000
	PM	20	1,3360±0,66510 §	1,2200		
	PS	20	0,7310±0,38673 †	0,6850		

Pİ: Peri-implantitis grubu, **PM:** Peri-implant mukositis grubu, **PS:** Peri-implant sağlık grubu, **SCD:** Sondalamada cep derinliği, **KAD:** Klinik ataşman düzeyi, **SK:** Sondalamada kanama, **GI:** Gingival indeks, **PI:** Plak indeksi

† PM grubu ile karşılaştırıldığında istatistiksel olarak anlamlı fark vardır ($p<0,05$)

§ PS grubu ile karşılaştırıldığında istatistiksel olarak anlamlı fark vardır ($p<0,05$)



Şekil 4.1. Periodontal klinik parametrelerin peri-implant hastalık ve peri-implant sağlık gruplarında karşılaştırılması

† PM grubu ile karşılaştırıldığında istatistiksel olarak anlamlı fark vardır ($p < 0,05$)

§ PS grubu ile karşılaştırıldığında istatistiksel olarak anlamlı fark vardır ($p < 0,05$)

Klinik peri-implant parametrelerin incelenmesi;

Peri-implant hastalık gruplarının (peri-implantitis ve peri-implant mukositis) karşılaştırılması;

Klinik peri-implant parametrelerin tamamı, peri-implantitis grubunda peri-implant mukositis grubuna göre istatistiksel olarak önemli derecede yüksek bulundu ($p < 0,05$) (Tablo 4.6) (Şekil 4.2).

Peri-implant hastalık grupları ile peri-implant sağlık gruplarının karşılaştırılması;

Klinik peri-implant parametrelerin tamamı, peri-implantitis grubunda peri-implant sağlık grubuna göre istatistiksel olarak önemli derecede yüksek bulundu ($p < 0,05$). Ayrıca, tüm klinik peri-implant parametreler peri-implant mukositis grubunda peri-implant sağlık grubuna göre istatistiksel olarak önemli derecede yüksek bulundu ($p < 0,05$) (Tablo 4.6) (Şekil 4.2).

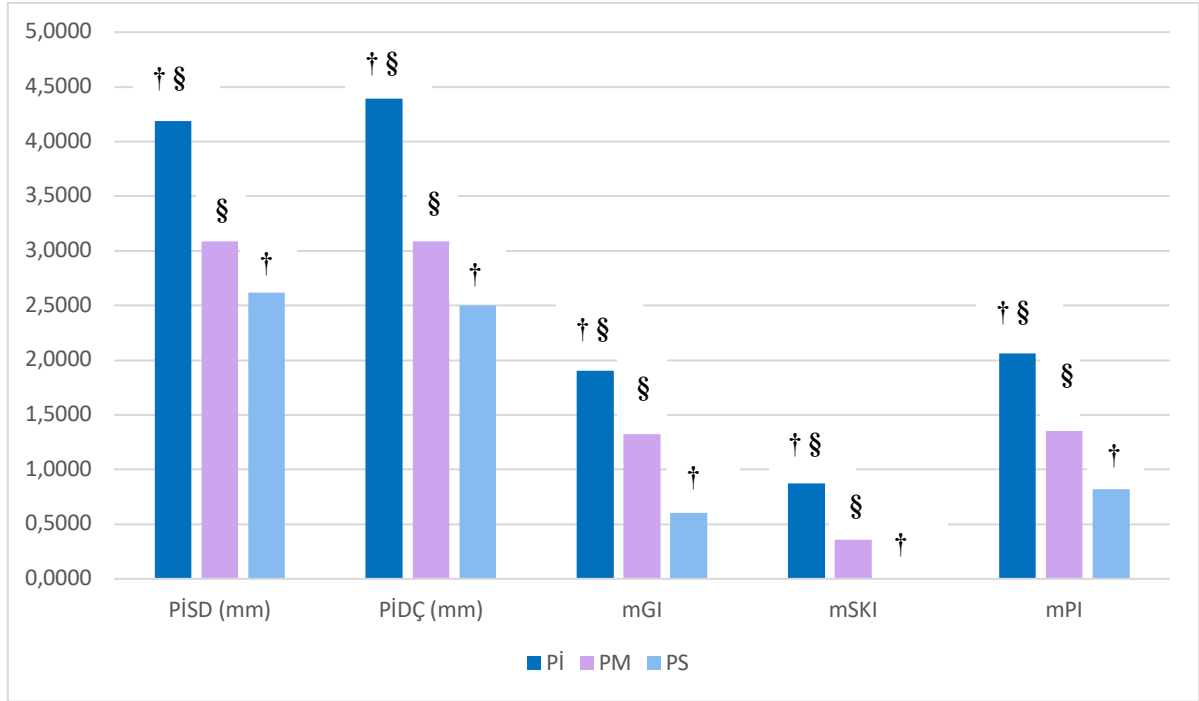
Tablo 4.6. Peri-implant klinik parametrelerin peri-implant hastalık ve peri-implant sağlık gruplarında karşılaştırılması

Klinik Parametreler	Gruplar	N	X±Std.Sapma	Ortanca	Ki-kare	p
PİSD (mm)	Pİ	24	4,2429±1,40308 †§	4,0000	30,551	0,000
	PM	20	3,0870±0,45282 §	3,0000		
	PS	20	2,6205±0,39882 †§	2,6900		
PİDÇ (mm)	Pİ	24	4,4442±1,37509 †§	4,3300	34,759	0,000
	PM	20	3,0870±0,45282 §	3,0000		
	PS	20	2,4980±0,71196 †	2,6900		
mGI	Pİ	24	1,9904±0,3795 †§	1,0000	48,533	0,000
	PM	20	1,3225±0,34228 §	0,2500		
	PS	20	0,6015±0,50505 †	0,0000		
mSKI	Pİ	24	0,8927±0,23532 †	2,0000	53,952	0,000
	PM	20	0,3596±0,25433 §	1,3050		
	PS	20	0,0000±0,0000 †	1,0000		
mPI	Pİ	24	2,0558±0,82542 †§	2,0000	25,805	0,000
	PM	20	1,3535±0,72389 §	1,2300		
	PS	20	0,8205±0,37089 †	1,0000		

Pİ: Peri-implantitis grubu, **PM:** Peri-implant mukositis grubu, **PS:** Peri-implant sağlık grubu, **PİSD:** Peri-implant sulkus derinliği, **PİDÇ:** Peri-implant dişeti çekilmesi, **mGI:** Modifiye gingival indeks, **mSKI:** Modifiye sulkus kanama indeksi, **mPI:** Modifiye plak indeksi

† PM grubu ile karşılaştırıldığında istatistiksel olarak anlamlı fark vardır ($p<0,001$)

§ PS grubu ile karşılaştırıldığında istatistiksel olarak anlamlı fark vardır ($p<0,001$)



Şekil 4.2. Peri-implant klinik parametrelerin peri-implant hastalık ve peri-implant sağlık gruplarında karşılaştırılması

† PM grubu ile karşılaştırıldığında istatistiksel olarak anlamlı fark vardır ($p < 0,05$)

§ PS grubu ile karşılaştırıldığında istatistiksel olarak anlamlı fark vardır ($p < 0,05$)

4.3. Laboratuvar Bulguları

Peri-implant hastalık gruplarının (peri-implantitis ve peri-implant mukositis) laboratuvar bulgularının karşılaştırılması;

TAS parametresi, peri-implantitis grubunda peri-implant mukositis grubuna göre daha düşük ölçülmesine rağmen, her iki grup arasındaki bu fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmadı ($p > 0,05$). (Tablo 4.7) (Şekil 4.3)

TOS parametresi, peri-implantitis grubunda peri-implant mukositis göre istatistiksel olarak anlamlı derecede daha yüksek bulundu ($p < 0,05$) (Tablo 4.7) (Şekil 4.4).

OSİ parametresi, peri-implantitis grubunda peri-implant mukositis grubuna göre daha yüksek ölçülmesine rağmen, her iki grup arasındaki bu fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmadı ($p > 0,05$) (Tablo 4.7) (Şekil 4.5).

Peri-implant hastalık grupları ile peri-implant sağlık gruplarının laboratuvar bulguları açısından karşılaştırılması;

TAS parametresi, peri-implantitis grubunda peri-implant sağlık grubuna göre daha yüksek iken, her iki grup arasındaki bu fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmadı ($p > 0,05$).

Ayrıca, bu parametre, peri-implant mukositis grubunda peri-implant sağlık grubuna göre daha düşük ölçülürken, her iki grup arasındaki bu fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmadı ($p>0,05$) (Tablo 4.7) (Şekil 4.3).

TOS parametresi, peri-implantitis grubunda peri-implant sağlık grubuna göre istatistiksel olarak anlamlı derecede daha yüksek bulundu ($p<0,05$). Ayrıca, bu parametre peri-implant mukositis grubunda peri-implant sağlık grubuna göre daha düşük ölçülürken, her iki grup arasındaki bu fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmadı ($p>0,05$) (Tablo 4.7) (Şekil 4.4).

OSİ parametresi, peri-implantitis grubunda peri-implant sağlık grubuna göre daha yüksek ölçülmesine rağmen, her iki grup arasındaki bu fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmadı ($p>0,05$). Ayrıca, bu parametre peri-implant mukositis grubunda peri-implant sağlık grubuna göre daha düşük ölçülürken, her iki grup arasındaki bu fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmadı ($p>0,05$) (Tablo 4.7) (Şekil 4.5).

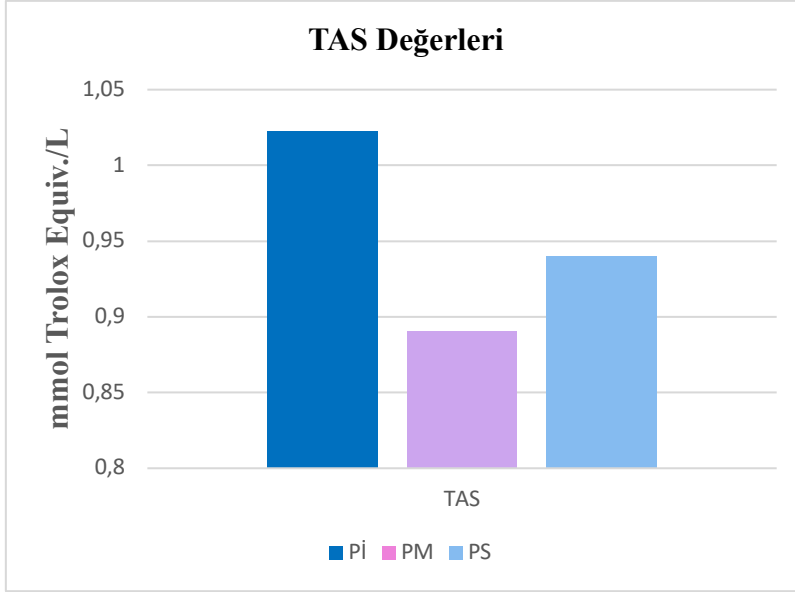
Tablo 4.7. Laboratuvar parametrelerinin peri-implant hastalık ve peri-implant sağlık gruplarında karşılaştırılması

Laboratuvar Parametreleri	Gruplar	N	$\bar{X} \pm \text{Std.Sapma}$	Ortanca	Ki-kare	p
TAS (mmolTrolox eşdeğeri/L)	Pİ	24	1,0804 $\pm$ 0,52706	0,9898	1,428	0,49
	PM	20	0,8904 $\pm$ 0,34611	0,8766		
	PS	20	0,9401 $\pm$ 0,48123	0,8830		
TOS ($\mu\text{mol H}_2\text{O}_2$ eşdeğeri/L)	Pİ	24	33,6204 $\pm$ 28,31731 ^{†§}	22,0818	7,021	0,03*
	PM	20	19,5477 $\pm$ 19,16122	14,2999		
	PS	20	20,3036 $\pm$ 20,37341	9,2069		
OSİ	Pİ	24	4,4227 $\pm$ 4,30837	2,0417	4,824	0,09
	PM	20	2,2552 $\pm$ 1,97616	1,6618		
	PS	20	2,8174 $\pm$ 3,76966	1,4865		

Pİ: Peri-implantitis grubu, **PM:** Peri-implant mukositis grubu, **PS:** Peri-implant sağlık grubu, **TOS:** Total Oksidan Seviyesi, **TAS:** Total Antioksidan Seviyesi, **OSİ:** Oksidatif Stres İndeksi

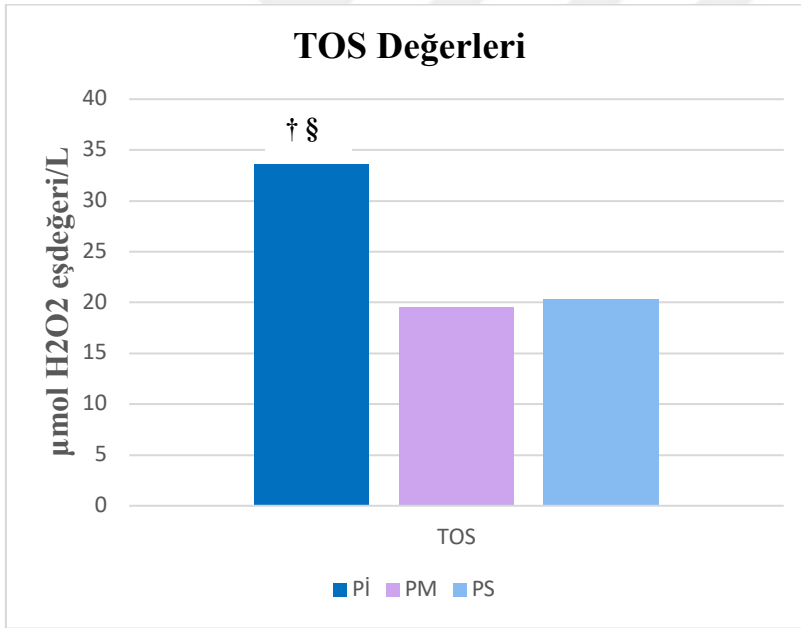
[†] PM grubu ile karşılaştırıldığında istatistiksel olarak anlamlı fark vardır ($p<0,05$)

[§] PS grubu ile karşılaştırıldığında istatistiksel olarak anlamlı fark vardır ($p<0,05$)



Şekil 4.3. TAS değerlerinin gruplar arasında karşılaştırılması

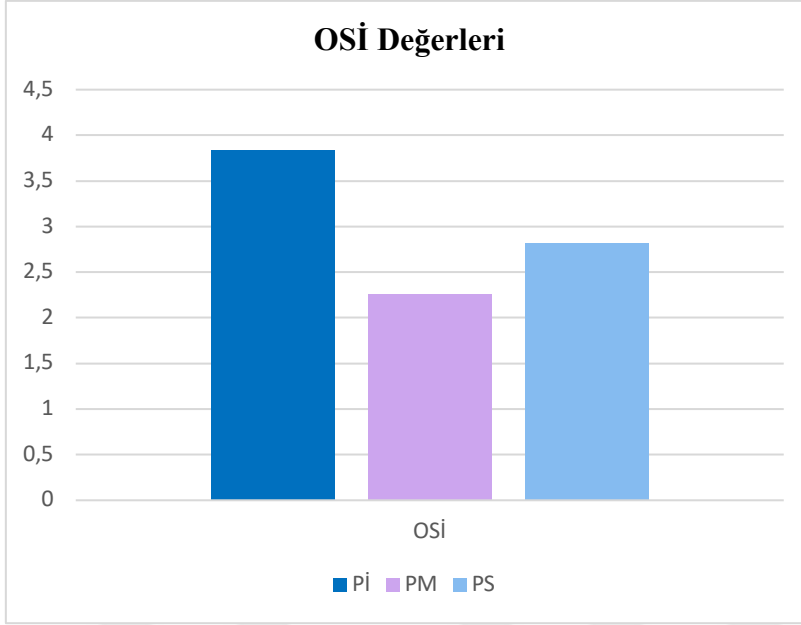
TAS açısından Pİ, PM ve PS grupları arasında istatistiksel olarak anlamlı fark yoktur ($p>0,05$).



Şekil 4.4. TOS değerlerinin gruplar arasında karşılaştırılması

† PM grubu ile karşılaştırıldığında istatistiksel olarak anlamlı fark vardır ($p<0,05$)

§ PS grubu ile karşılaştırıldığında istatistiksel olarak anlamlı fark vardır ($p<0,05$)



Şekil 4.5. OSİ değerlerinin gruplar arasında karşılaştırılması

OSİ açısından Pİ, PM ve PS grupları arasında istatistiksel olarak anlamlı fark yoktur ($p>0,05$).

4.4. Korelasyonlar

Peri-implant hastalık ve sağlık gruplarının klinik periodontal ve peri-implant parametreleri ile TAS, TOS ve OSİ düzeylerine ilişkin korelasyon verileri Tablo 4.8’de gösterilmiştir. Bunun yanı sıra, aynı parametrelerin grup içi korelasyon verileri ise Tablo 4.9, Tablo 4.10 ve Tablo 4.11’de gösterilmiştir.

Tüm gruplar birarada değerlendirildiğinde;

(GI-TOS), (SKI-TOS), (PI-TOS), (PI-OSİ), (PİSD-TOS), (PİSD-OSİ), (PİDÇ-TOS), (PİDÇ-OSİ), (mGI-TOS), (mGI-OSİ), (mSKI-TOS), (mSKI-OSİ), (mPI-TOS), (mPI-OSİ), (TOS-OSİ) pozitif yönde korelasyon gözlenirken, TAS-OSİ arasında negatif yönde korelasyon gözlenmiştir (Tablo 4.8.).

Tablo 4.8. Tüm grupların bir arada klinik ve laboratuvar parametrelerinin korelasyonu

	r	p
GI-TOS	,297	,017
SKI-TOS	,272	,030
PI-TOS	,306	,014
PI-OSİ	,257	,041
PİSD-TOS	,403	,001
PİSD-OSİ	,449	,000
PİDÇ-TOS	,382	,002
PİDÇ-OSİ	,425	,000
mGI-TOS	,302	,015
mGI-OSİ	,299	,017
mSKI-TOS	,319	,010
mSKI-OSİ	,252	,044
mPI-TOS	,326	,008
mPI-OSİ	,315	,011
TAS-OSİ	-,308	,013
TOS-OSİ	,845	,000

GI: Gingival indeks, **PİSD:** Peri-implant sulkus derinliği, **PİDÇ:** Peri-implant dişeti çekilmesi, **mGI:** Modifiye gingival indeks, **mPI:** Modifiye plak indeksi, **TAS:** Total antioksidan seviye, **TOS:**Total oksidan seviye, **OSİ:**Oksidatif stres indeksi

r: Pearson korelasyon katsayısı

Peri-implantitis grubu için; klinik periodontal ve peri-implant parametreleri ile tükürük TAS, TOS ve OSİ değerlerine ilişkin korelasyonlar Tablo 4.9.'da gösterilmiştir.

Peri-implantitis grubu kendi içinde değerlendirildiğinde;

(TOS-OSİ) parametreleri arasında pozitif yönde korelasyon gözlenmiştir (Tablo 4.9.).

Tablo 4.9. Peri-implantitis grubunda klinik ve laboratuvar verilerinin korelasyonu

	r	p
TOS-OSİ	,820	,000

PİSD: Peri-implant sulkus derinliği, **mGI:** Modifiye gingival indeks, **mSKI:** Modifiye sulkus kanama indeksi, **TAS:** Total antioksidan seviye, **TOS:**Total oksidan seviye, **OSİ:**Oksidatif stres indeksi, **r:** Pearson korelasyon katsayısı

Peri-implant mukositis grubunun, klinik periodontal ve peri-implant parametreleri ile tükürük TAS, TOS ve OSİ değerleri arasındaki korelasyonların verileri Tablo 4.10'da gösterilmiştir.

Peri-implant mukositis grubu kendi içinde değerlendirildiğinde;
(PİSD-TOS), (PİSD-OSİ), (PİDÇ-TOS), (PİDÇ-OSİ), (TOS-OSİ) parametreleri arasında pozitif yönde korelasyon gözlenmiştir (Tablo 4.8.).

Tablo 4.10. Peri-implant mukositis grubunda klinik ve laboratuvar verilerinin korelasyonu

	r	p
PİSD-TOS	,455	,044
PİSD-OSİ	,496	,026
PİDÇ-TOS	,455	,044
PİDÇ-OSİ	,496	,025
TOS-OSİ	,874	,000

PİSD:Peri-implant sulkus derinliği, **PİDÇ:**Peri-implant dişeti çekilmesi, **TOS:**Total oksidan seviye, **OSİ:**Oksidatif stres indeksi, **r:** Pearson korelasyon katsayısı

Peri-implant sağlık grubu için, klinik periodontal ve peri-implant parametreleri ile tükürük TAS, TOS ve OSİ değerleri arasındaki korelasyonların verileri Tablo 4.11.'de gösterilmiştir.

Peri-implant sağlık grubu kendi içinde değerlendirildiğinde;
(TOS-OSİ) parametreleri arasında pozitif yönde korelasyon gözlenmiştir (Tablo 4.11.).

Tablo 4.11. Peri-implant sağlık grubunda klinik ve laboratuvar verilerinin korelasyonu

	r	p
TOS-OSİ	,820	,000

mGI:Modifiye gingival indeks, **TOS:**Total oksidan seviye, **OSİ:**Oksidatif stres indeksi, **r:** Pearson korelasyon katsayısı

5. TARTIŞMA

Dental implantlar; kısmi ve tüm ağız diş eksikliği bulunan hastalardaki sabit veya hareketli protetik restorasyonları desteklemek amacıyla alveolar kemiğe cerrahi olarak yerleştirilen ve diş köklerini taklit eden, silindirik veya konik formda üretilmiş alloplastik materyallerdir. Genelde üretiminde titanyum materyali tercih edilen implantların, seramik ve zirkonyum gibi farklı materyallerden üretilmiş türleri de mevcuttur (1). Günümüzde, dental implantların kullanımının oldukça yaygınlaşmasını takiben, çeşitli etiyolojik faktörlerden kaynaklanan peri-implant hastalıkların görülme oranında da artış gözlenmiştir (94). Bakteriyel plak periodontal dokularda gingivitis ve periodontitis gibi hastalıklara sebep olurken, peri-implant dokularda da peri-implant mukositis ve peri-implantitis gibi hastalıklara sebep olmaktadır (26). Araştırmalar; alveolar kemik kaybı bulunmayan, yumuşak dokuda ödem, inflamasyon ve sondalamada kanama gözlenen peri-implant mukositis tablosunun prevalansının % 39.7 olduğunu göstermiştir (223, 224). Aynı araştırmaların sonuçlarına göre; sondalamada kanama, süpürasyon ve derin cep varlığı... gibi klinik inflamasyon bulguları ile birlikte, radyografta alveolar kemik kaybının gözlemlendiği peri-implantitis tablosunun prevalansının %16.7 olduğu belirtilmiştir (90, 224). Son dönemde, peri-implant hastalıkların yaygın biçimde artması nedeniyle bu hastalıkların tanı ve tedavisine yönelik çok sayıda çalışma yapılmaktadır.

Peri-implant hastalıklar, inflamatuvar hastalıklar olarak kabul edilmekte olup, patojenik mekanizması henüz tam olarak bilinmemektedir. Peri-implant hastalıkların, subgingival bölgede biriken biyofilmde kolonize olan gram negatif, anaerobik veya mikro-aerofilik bakteri türleri tarafından başlatılıp, ilerlediği düşünülmektedir (225). Bakteriler, toksik ürünler yoluyla doğrudan veya konak savunma sistemlerini yani inflamasyonu aktive ederek dolaylı yoldan dokuda tahribata neden olurlar (206). Bakteriyel stimülasyona karşı konak savunma sisteminin başlangıcında görev alan PMNL'ler, antimikrobiyal etkinliklerini oksijene bağımlı ve oksijenden bağımsız yollarla göstermektedir. PMNL'lerin oksijenden bağımsız mekanizmasında, proteolitik enzimler görev alırken, oksijene bağımlı savunma mekanizmasında ise ROT görev almaktadır. PMNL'ler sayesinde açığa çıkan ROT'un primer görevi bakterilerin öldürülmesidir, ancak ROT'un hücre dışı yayılımı çevre dokularda yıkıma sebep olmaktadır (202). ROT'un düşük yoğunluğu birçok fizyolojik mekanizma için kaçınılmazdır (145). ROT genellikle konak savunma sisteminin bir parçası olarak rol almasına rağmen, bazı olumsuz şartlarda hücresel hasara sebep olmaktadır. Tüm

canlılarda; ROT oluşmasını önlemek, bunlardan kaynaklanan hasarları engellemek ve detoksifikasyonu sağlamak için görev alan savunma mekanizmalarına, antioksidan savunma sistemleri veya antioksidanlar adı verilmektedir (166, 202). Antioksidanların serbest radikallerin toksik etkilerinden hücreleri korumak, hastalıkları önlemek ve radikallerin fazlasını etkisiz hale getirmek gibi görevleri bulunmaktadır (205). Fizyolojik olarak, oksidanlar ile antioksidan savunma sistemi arasında bir denge mevcuttur. Bu dengenin bozulması durumunda oksidatif stres açığa çıkmaktadır (202, 207). Oksidatif stresin periodontal hastalıkların patogenezindeki etkinliğine dair birçok çalışma mevcut iken, etiyojisi ve patogenezi benzer olan peri-implant hastalıklar üzerindeki etkinliğine yönelik çalışmalar sınırlıdır (8–10, 17, 18, 226, 227). Biz de çalışmamızı araştırmaların sınırlı sayıda olduğu bu alanda gerçekleştirerek; peri-implant hastalıkların patogenezinde oksidatif stresin ne tür rol oynadığını aydınlatabilmek için, tükürük sıvısında oksidatif stres biyomarkerlarını inceledik.

Biyomarkerlar, hastalık ve sağlık durumlarında gözlenen değişiklikleri gösterebilen, patolojik durumların teşhisini sağlayabilen biyolojik göstergelerdir (228). Kimyasal bileşimin kendisi veya metabolitleri, ara ürünler, proteinler ve enzimler biyomarker olarak kullanılabilir. Özellikle sağlık alanında, hastalıkların tanımlanması için önemli bir role sahiptirler (229, 230). Biyomarkerlar, hastalıkların teşhisinde detaylı bilgiler verirken, hastalığın seyrini göstermede etkisiz kalabilir. Riskleri değerlendirmede, klinik tanıda, biyoizleme çalışmalarında kullanılabilir. Kan, tükürük, dişeti oluğu sıvısı, peri-implant oluğu sıvısı... gibi vücut sıvılarında ve dokularda biyomarkerlar incelenebilmektedir (228).

Yaptığımız literatür taramasına göre; antioksidan mekanizmanın aktivitesini değerlendirebilmek için MPO, SOD, GSH-Px, TAS gibi farklı antioksidan biyomarkerlarının incelendiği çalışmalar görülmüştür (17, 140, 235–238, 201, 207, 209, 210, 231–234). Antioksidan türleri, aktiviteleri esnasında birbirlerine bağımlı etki göstermektedirler. Bu karmaşık etki mekanizmaları, antioksidan seviyelerinin ölçümünde hatalı bulgular elde edilmesine sebep olabilmektedir. Antioksidan seviyelerinin ölçümleri; pahalı, zaman alıcı ve yoğun çalışma gerektiren komplike uygulamalardır (24, 198). Kolorimetrik esaslara dayalı TAS ölçümü, inceleme yapılan örneklerdeki antioksidanların tamamının değerlendirilmesi ile elde edilen antioksidan kapasitelerinin toplamını gösteren biyokimyasal bir parametredir (16). TAS değeri, total protein (%85 albümin), bilirubin, tokoferol, askorbik asit ve ürik asit düzeylerinin toplamını bize yansıtır. TAS ölçümü; sadece hastalık fazında gözlenen güncel antioksidanların seviyesini göstermesinin yanı sıra, diğer

yöntemlere göre daha güvenilir ve kullanışlıdır (22, 23). Biz de çalışmamızda; yukarıda belirttiğimiz avantajlarından dolayı, oksidatif stresin incelenmesinde total antioksidan seviye ölçümü için, tükürük sıvısında TAS parametresini değerlendirdik.

Günümüzde oksidatif stresin tayinine yönelik çeşitli yöntemler kullanılmaktadır. Bu yöntemler; malondialdehit (MDA), protein karbonil (PCO), 8-hidroksideoksiguanoz (8-OHdG), 4-hidroksi-2-nonenal (4-HNE), TOS gibi farklı oksidatif biyomarkerların incelenmesine odaklanmıştır (17, 201, 237–241, 208, 209, 231–236). TOS, serbest radikallerin yarattığı tahribat sonucunda oluşan hasarın ve mevcut oksidatif aktivitenin belirlenmesini sağlayan bir parametredir. Kolorimetrik prensiplere dayalı TOS ölçümü; farklı oksidatif türleri ayrı ayrı ölçmek yerine toplu ölçümünü sağlayan pratik ve diğer yöntemlere göre oldukça üstün bir değerlendirme metodudur (19, 21). Bu gibi avantajlarından dolayı çalışmamızda, oksidatif seviyenin ölçümü için tükürükte TOS parametresini incelemeyi tercih ettik.

OSİ; Erel ve arkadaşları tarafından geliştirilen ve TOS değerinin, TAS değerine yüzdelik oranını gösteren biyokimyasal bir parametredir. Vücutta görülen oksidanlar ile antioksidanlar arasındaki dengenin bozulması sonucu açığa çıkan oksidatif stres düzeyini işaret etmektedir. Oksidatif stresin düzeyi, inflamatuvar hastalıklar neticesinde oluşan oksidatif hasara bağlı artış göstermektedir (7, 20, 24). Biz de inflamatuvar peri-implant hastalıklar ile oksidatif stres ilişkisini araştırdığımız çalışmamızda, tükürükte OSİ parametresini inceledik.

Tükürüğün içeriğinde; hücre içi ve hücreler arası boşluklardan geçerek kandan salıyaya ulaşan çeşitli hormonlar, antikorlar, antimikrobiyal bileşenler ve büyüme faktörleri bulunmaktadır. Literatürde tükürük; hasta değerlendirmesinde ek bilgi elde etmek için invaziv olmayan ve ağız sağlığı hakkında önemli bilgiler taşıyan, yararlı bir bileşen olarak tanımlanmıştır (141). Yapılan çalışmalarda tükürüğün; immünolojik savunma mekanizması (IgA), protein-enzimatik savunma mekanizması (lizozim, histatin, laktoferrin, müsin vb.) ve yumuşak doku bütünlüğü savunma mekanizması (epidermal büyüme faktörü) ... gibi birçok konu üzerinde çalışma yapılmasına olanak sağladığı bildirilmiştir. Bunun yanı sıra, bir diğer önemli savunma sistemi olan antioksidan savunma sistemi bileşenlerini içerdiği ve bu konu hakkında da araştırmaya imkan verdiği belirtilmiştir (140).

Tükürük biyomarkerları kullanılarak, peri-implant hastalıkların yıkımını önlemek için çeşitli tanı ve tedavi yöntemleri geliştirilebilir. Tükürük testleri, hastalıkların tanısında

kullanılmasının yanı sıra prognoz hakkında da bilgi vermektedir. Ayrıca düşük maliyeti, ağrısız, kolay ve büyük miktarlarda toplanabilmesi, özel ekipman gerektirmemesi ... gibi özellikleri sayesinde; serum, peri-implant oluşu sıvısı veya diğer vücut sıvılarına göre daha avantajlı bir materyaldir (65, 141, 142). Yapılan çalışmalar ışığında; tükürüğün akış hızının biyomarker konsantrasyonlarını önemli derecede etkilediği ve stimüle edilmemiş tükürüğün majör intraoral durumu doğru yansıtarak analiz için uygun bir içerik sağladığı rapor edilmiştir (14, 226, 227, 242). Tüm bu koşulları göz önünde bulundurarak; çalışmamızda oksidatif stres biyomarkerlerini incelemek amacıyla stimüle edilmemiş tükürük örnekleri toplanmıştır.

Tükürüğün kompozisyonu; diş fırçalama, yeme-içmeye bağlı mekanik irritasyon, sistemik hastalık, ilaç kullanımı, gebelik gibi durumlardan oldukça etkilenmektedir (243). Bu sebeplerden dolayı, hastalardan tükürük örnekleri alınmadan en az 12 saat önce su dışında herhangi bir sıvı tüketmemesi, yemek yememesi ve işlem sabahı oral hijyen uygulamalarını gerçekleştirmemesi istendi. Ayrıca, çalışmaya son 6 ay içerisinde herhangi bir ilaç tedavisi görmemiş olan ve gebelik/laktasyon döneminde olmayan bireyler dahil edildi. Klinik parametrelerin değerlendirmesinde yapılan sondalama işleminin yarattığı mekanik travma da tükürüğün içeriğini etkileyebilmektedir (243). Bu yüzden, çalışmamızda tükürük örnekleri alındıktan sonra klinik parametrelerin ölçümü yapıldı.

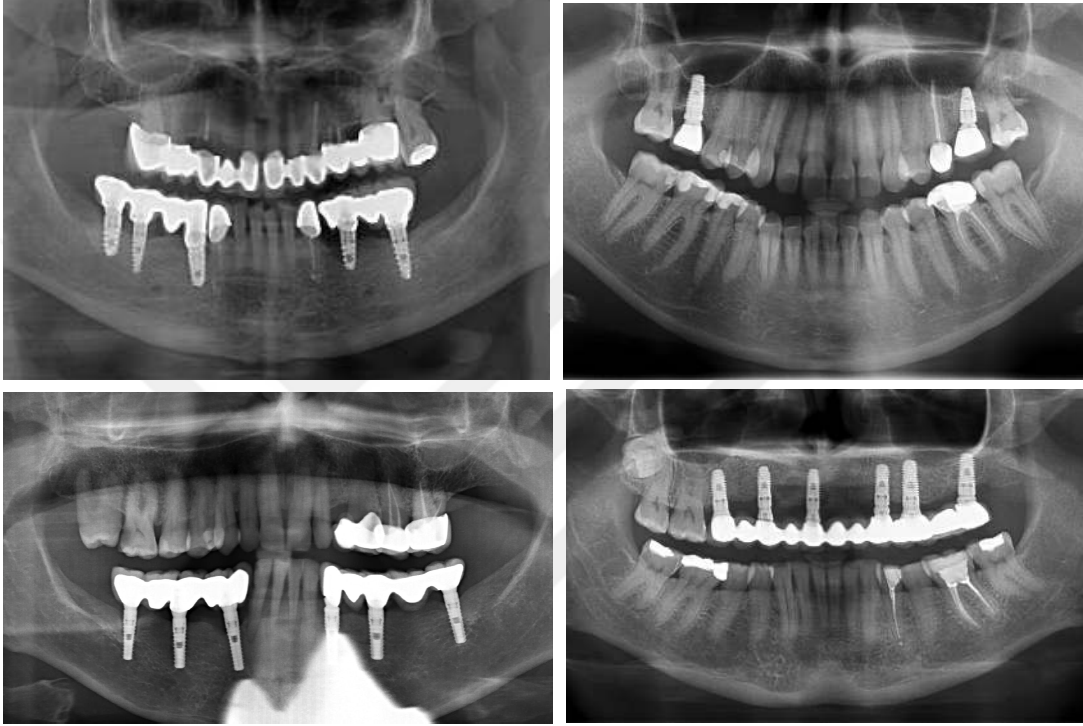
Yapılan çalışmalarda; sigaranın ekzojen ROT kaynağı olduğu ve antioksidan kapasiteyi azaltıp, oksidan aktiviteyi arttırdığı bildirilmiştir. Bu etkilerine bağlı olarak sigara, oksidatif stresin açığa çıkmasına sebep olmaktadır (21, 24, 173, 244, 245). Zukowski ve ark. yaptıkları çalışmada; sigara içen bireylerde oral kavitede serbest radikallerin ve buna bağlı olarak oksidatif stresin arttığını ileri sürmüşlerdir (246). Eminoglu ve ark.'nın kronik periodontitis ve sigara kullanımının oksidatif stres üzerindeki etkilerini değerlendirdikleri çalışmada, sigaranın oksidatif stres üzerinde etkin rol oynadığı bulunmuştur (245). Polat ve ark.; uzun süreli sigara kullanan bireylerde, birçok kronik hastalık patogenezinde rol oynayan oksidatif stresin düzeyinde artış olduğunu gözlemlemişlerdir (244). Biz de bu bilgilerin ışığında; peri-implant hastalıklarla oksidatif stresin ilişkisini daha sağlıklı değerlendirebilmek için, sigara kullanan hastaları çalışmamıza dahil etmedik.

Mikrobiyal plağın periodontal hastalıklarda olduğu gibi, peri-implant hastalıkların patolojik mekanizmasında da çok önemli rol oynadığına dair güçlü bulgular mevcuttur (6). Klinik periodontal parametrelerin, plak ilişkili periodontal hastalıkların tanısındaki öneminin yanı sıra, aynı zamanda peri-implant hastalıkların teşhis ve tedavisinde de önemli

yer tuttuğu düşünülmektedir. Ancak; implant çevresindeki klinik parametrelerin ölçülmesinde bazı güçlükler ile karşılaşılması nedeniyle, periodontal klinik indeksler peri-implant bölgede kullanılırken modifiye edilmiştir. Örneğin; sondalamada cep derinliği yumuşak doku biyo tipine, protetik üst yapıdan veya implant açılanmalarından kaynaklanan ölçüm zorluğuna bağlı olarak olduğundan daha derin ya da daha sık ölçülebilir. Bu durumda yanılma ya da hata payını minimuma indirmek için modifiye klinik peri-implant parametreler gündeme getirilmiştir. Diğer taraftan, periodontal hastalıkların en önemli başlangıç semptomlarından biri olan sondalamada kanama varlığı, peri-implant hastalıklar için de oldukça önemli bir parametredir. Ayrıca, GI periodontal hastalıkların tanısında ne kadar önemli bir parametre ise, peri-implant hastalıkların tayininde de belirleyici bir parametredir (63, 247). Sonuç olarak; periodontal hastalıkların teşhisinde klinik durumu belirlemek için SCD, KAD, GI, SKI, PI indeksleri kullanılırken, peri-implant hastalık teşhisinde de modifiye edilmiş PİSD, PİDÇ, mGI, mSKI, mPI indeksleri kullanılmaktadır (221). Biz de çalışmamızda, evrensel olarak yaygın kullanıldıkları ve diğer çalışmalarla karşılaştırma yapılabilme olanağı sağladıkları için periodontal dokularda SCD, KAD, GI, SKI, PI indekslerini, peri-implant dokularda ise PİSD, PİDÇ, mGI, mSKI, mPI indekslerini kullandık (63).

Bizim çalışmamızda klinik periodontal parametrelerin incelemesinde kullanılan SCD değerlerinin ortalaması; peri-implantitis grubunda 3.01, peri-implant mukositis grubunda 2.46, peri-implant sağlık grubunda 1.93 bulunurken, KAD değerlerinin ortalaması; peri-implantitis grubunda 2.88, peri-implant mukositis grubunda 2.41, peri-implant sağlık grubunda 1.87 olarak bulunmuştur. SCD ve KAD parametreleri değerlendirildiğinde, peri-implantitis ve peri-implant mukositis grubundaki hastaların Evre 1 ve Evre 2, Derece A ve Derece B hastaları olduğu görülmüştür. Peri-implant sağlık grubundaki hastalarda ise periodontal sağlık tablosunun bulunduğu saptanmıştır. Hastalar sadece periodontoloji kliniğinin hastaları olmadığı için geçmişteki uygulanan periodontal tedaviler ile ilgili net bir bulgu bulunmamaktadır (Resim 4.). Ancak, genel olarak bakıldığında, hastalarda şiddetli periodontal yıkımın olmadığı görülmektedir. GI, SKI ve PI tüm gruplarda değerlendirildiğinde en yüksek değerlerin peri-implantitis grubunda, en düşük değerlerin sağlık grubunda olduğu gözlenmiş ve her 3 grup arasında istatistiksel olarak önemli düzeyde fark olduğu tespit edilmiştir. GI ve SKI inflamatuvar parametreler ve PI bakteri plağının periodontal hastalıkların etiopatogenezindeki en önemli risk faktörü olduğu kabul edilmektedir. Çalışmamızda, periodontal yıkım arttıkça inflamatuvar parametrelerin de

yıkıma paralel olarak arttığı ve kötü ağız hijyeninin periodontal yıkımla orantılı olduğu görülmektedir. Çalışmamıza dahil olan gruplardaki tüm periodontal parametreler bir arada değerlendirildiğinde; klinik periodontal yıkımın peri-implant hastalık gruplarında peri-implant sağlık grubuna göre daha fazla olduğu ve periodontal yıkımın şiddeti arttıkça peri-implant hastalığının şiddetinin de yıkıma paralel olarak arttığı gözlenmiştir.



Resim 4. Çalışmaya dahil edilen hastalardaki farklı periodontal tablolar

Periodontal sağlığın, peri-implant sağlık üzerindeki etkileri son 20 yıldır çeşitli araştırmalar ile ortaya konmuştur (78, 91, 101, 109, 110, 115, 248–250):

Karoussis ve ark. (109) yaptıkları çalışmada; periodontitis geçmişi olan ve olmayan hastalara uygulanmış dental implantları 10 yıl takip ederek, geçmişte periodontitis hikayesi varlığının peri-implantitis görülme insidansındaki etkisini değerlendirmiştir. Yapılan klinik ve radyografik incelemeler sonucunda; geçmişte kronik periodontitis hikayesi olan hastalara uygulanmış dental implantlarda peri-implantitis görülme oranı %28.6, geçmişte kronik periodontitis hikayesi olmayan hastalara uygulanmış dental implantlarda peri-implantitis görülme oranı ise %5.8 bulunmuş ve her iki grup arasındaki farkın istatistiksel olarak anlamlı olduğu tespit edilmiştir. Sonuç olarak; periodontitis geçmişi olan hastalara yapılan dental

implantlarda daha düşük sağ kalım oranı gözlenirken, daha fazla biyolojik komplikasyon gözlemlendiği bildirilmiştir.

Casado ve ark. (115) kronik periodontitisin geçmişinin, peri-implantitis için risk faktörü olup olmadığını inceledikleri çalışmada; hasta gruplarında klinik parametreleri, kemik kaybı ve mobilite düzeyini değerlendirmişlerdir. Yapılan incelemelerde; periodontitis geçmişi olan hastalarda, sondalamada kanama ve kemik kaybı düzeyinin anlamlı derecede yükseldiği görülmüştür. Bu çalışma sonucunda; kronik periodontitis geçmişi olan bireylerin peri-implantitis açısından oldukça güçlü adaylar olduğu bildirilmiştir. Ayrıca, periodontitis geçmişi olan bireylerde peri-implantitis gelişme riskini düşürmek için plak retansiyonunu minimuma indiren protetik restorasyonlar yapılması ve sık aralıklı kontrol randevuları ile takip önerilmiştir.

Renvert ve ark.(248)'nın peri-implantitis ile yaş, cinsiyet, geçmiş periodontitis hikayesi, sistemik hastalıklar, sigara alışkanlığı... gibi faktörler arasındaki ilişkiyi değerlendirdikleri retrospektif çalışmada; peri-implantitis görülme oranının ileri yaşlarda, sigara kullanımı ve periodontitis geçmişi varlığında, kardiyovasküler problemi olan ve cinsiyeti kadın olan hastalarda yükseldiğini rapor edilmiştir. Sonuç olarak; özellikle periodontitis geçmişinin ve kardiyovasküler hastalıkların peri-implantitis ile oldukça yakın bir ilişkide olduğu bildirilmiştir.

Araujo ve ark. (249) peri-implantitis için risk faktörlerini değerlendirdikleri çalışmada; hastaların peri-implant dokularında problem görülme oranının, periodontitis geçmişi olan hastalarda %78.9 olduğunu, periodontitis geçmişi olmayan hastalarda ise %21.1 olduğunu bildirmiştir. Bu çalışmanın sonuçlarına göre; periodontitis geçmişinin peri-implant dokulardaki patolojilerde oldukça etkili olduğu rapor edilmiştir.

Dalago ve ark. (250) geçmişte periodontitis hikayesi olan ve olmayan dental implant uygulanmış hastaların dahil edildiği çalışmada; hastalarda geçmişte periodontitis görülmesinin, yapılan dental implantlarda peri-implantitis görülmesine etkisini değerlendirmiştir. Çalışmada; peri-implantitis görülme oranı, geçmişte periodontitis hikayesi olan hastalarda %11.8 bulunurken, geçmişte periodontitis hikayesi olmayan hastalarda % 6.3 bulunmuştur. Sonuç olarak; periodontitis geçmişinin, peri-implantitis görülme oranını 2 kat arttırdığı ve peri-implantitis için bir risk indikatörü olduğu bildirilmiştir.

Ferreira ve ark. (78) peri-implant hastalıklarının gelişiminde risk faktörlerini değerlendirdikleri çalışmada; kısmi diş eksikliklerinde implant uygulanmış hastalarda, ağız ortamında mevcut dişlerde görülen periodontal problemlerin dental implantlarda peri-implantitis gelişimine etkisini incelemiştir. Yapılan değerlendirmeler sonucunda; ağızda mevcut dişlerde periodontitis görülmesinin, peri-implantitis görülme oranını anlamlı derecede yükselttiği bildirilmiştir. Sonuç olarak; periodontitis gözlenen bireylerde peri-implant hastalıklarının gelişme olasılığının daha yüksek olduğu rapor edilmiştir.

Costa ve ark. (91), önleyici tedavi uygulanan ve uygulanmayan peri-implant mukositisli hastalarda yaptıkları 5 yıllık takipli çalışmada; peri-implant mukositis tablosunun peri-implantitise ilerleme insidansını incelemiştir. Yapılan değerlendirmeler neticesinde; ağız ortamında bulunan dental implantların, mevcut dişlerdeki periodontitis varlığından oldukça olumsuz etkilendiği bildirilmiştir. Sonuç olarak; peri-implant mukositis tablosunun, dişlerde görülen periodontitis sebebiyle peri-implantitise ilerleme riskinin arttığı rapor edilmiştir.

Daubert ve ark. (110); kısmi dişsizlik durumunda dental implant uygulanan hastaların ağız ortamında bulunan dişlerde hafif, orta ve şiddetli derecede periodontitis varlığının, dental implantlarda peri-implant hastalıklarının gelişimi üzerindeki etkisini değerlendirmişlerdir. Sonuç olarak; dişlerde gözlenen periodontitisin şiddeti arttıkça, peri-implant hastalıklarının görülme riskinin arttığı, hatta çok şiddetli periodontitisin implant kaybını arttırdığı bildirilmiştir.

Derks ve ark. (94) implant tedavisinin etkinliğini değerlendirdikleri çalışmada; dental implant uygulanan hastaları cinsiyet, sigara alışkanlığı, sistemik rahatsızlıklar, periodontal dokuların durumu, düzenli kontrollere uyum... gibi birçok faktör açısından değerlendirmiştir. Sonuç olarak; dental implantlar uygulandıktan sonra oluşan periodontitis varlığında, peri-implantitis görülme oranının anlamlı derecede yükseldiği ve periodontitisin peri-implant hastalıklar için ciddi bir risk faktörü olduğu bildirilmiştir.

Periodontal sağlığın peri-implant sağlık üzerindeki etkilerinin inceleyen çoğu araştırma her iki hastalığın benzer mikroorganizmalara sahip olduğunu çeşitli mikrobiyolojik çalışmalar ile ortaya koymuştur (222, 251–255):

Mombelli ve ark. (222) başarılı ve başarısız dental implantların mikroflorasını değerlendirdikleri çalışmada; başarısız implantların mikroflorasında gram (-) anaerob rodler, spiroketler, fusiform ve hareketli bakterilerin yoğun olduğu görülürken, bu bakterilerin

başarılı implantların mikroflorasında oldukça düşük oran bulunduğu görülmüştür. Sağlıklı implantlar etrafında daha çok kokoid formda bakteriler gözlenmiştir. Araştırmacılar; peri-implantitisin kronik periodontitis ile benzer mikrofloraya sahip olduğunu belirtmiştir.

Lee ve ark. (251); tam ve kısmi dişsiz hastalarda, dental implant uygulanmadan önceki ve uygulandıktan sonraki dönemlerde dişlere ve implantlara ait mikrobiyotayı incelemişlerdir. Araştırmacılar, kısmi dişsiz hastalardaki dental implant ve komşu dişler etrafında biriken plak kompozisyonunun oldukça benzer olduğunu ve bu hastalarda, *Fusobacterium nucleatum* ile *Treponema denticola* bakterilerinin dental implantlar ve komşu dişler etrafında arttığını bildirmişlerdir.

Zhuang ve ark. (252) kısmi dişsiz hastalarda sağlıklı ve hastalıklı periodontal ve peri-implant dokulara sahip bireyleri dahil ettikleri çalışmada mikrobiyotayı incelediklerinde; periodontitis ve peri-implantitis hastalarında benzer mikrofloranın görüldüğünü ve özellikle *A. actinomycetemcomitans*'ın yüksek oranda tespit edildiğini bildirmiştir.

Apse ve ark. (253) tam dişsiz ve kısmi dişsiz hastalarda uygulanan dental implantlardaki mikrobiyotayı incelediklerinde, kısmi dişsiz hastalarda, dişlerin ve dental implantların subgingival mikroflorasında benzer şekilde siyah pigmente bakterilerin olduğu görülmüştür. Ayrıca, siyah pigmente bakteri türlerinin kısmi dişsiz hastalara uygulanmış implantlar etrafında tam dişsiz hastalardakine göre daha yüksek oranda olduğu gözlenmiş ve kısmi dişsiz hastalardaki dental implantlara komşu dişlerin subgingival mikroflorasının dental implantlar için bakteriyel rezervuar rolü oynayabileceği sonucuna ulaşılmıştır.

Quirynen ve ark. (254) dental implantlarda enfeksiyona sebep olan risk faktörleri hakkında yaptıkları çalışmada; periodontal ceplerde bulunan patojenlerin, bakteriyel translokasyon yoluyla kısmi dişsiz hastalara uygulanan peri-implant hastalıklar açısından risk oluşturabileceğini belirtmiştir. Araştırmacılar; dental implantlarda ve komşu dişlerde benzer periodontopatojenlerin görüldüğünü bildirmişlerdir. Kısmi dişsizlikte, periodontal ceplerde bulunan patojenlerin uygulanan dental implantlar için mikrobiyal rezervuar rolü oynadığı sonucuna ulaşılmıştır.

Yan ve ark. (255) tarafından yapılan çalışmada; periodontitis geçmişi olan hastalarda uygulanan dental implantlar ve bu implantlara komşu dişler periodontal mikroorganizmalar açısından incelenmiştir. Yapılan incelemelerde; *Porphyromonas gingivalis*, *Treponema denticola*, *Tannerella forsythia*, *Fusobacterium nucleatum*, *Prevotella intermedia* ve *A. actinomycetemcomitans* mikroorganizmaları değerlendirilmiş ve peri-implant hastalıklarda

dental implantlar etrafında bu patojenlerin görülme oranının arttığı bildirilmiştir. Araştırmacılar; peri-implant hastalıklar için komşu dişlerin mikrobiyal rezervuar görevi görebileceğini rapor etmiştir.

Sonuç olarak; bizim periodontal yıkımın derecesi ve peri-implant durum arasındaki doğru orantıyı gösteren bulgularımız ve yukarıdaki diğer araştırmacıların bulguları bir arada değerlendirildiğinde, periodontitisteki etken mikroorganizmaların bakteriyel yayılım yoluyla peri-implant dokuları etkilediği ve peri-implantitisteki etken mikroorganizmaların da yine bakteriyel yayılım yoluyla periodontal dokuları etkilediği görülmektedir. Üstelik, çalışmalar peri-implant ve periodontal hastalıklara neden olabilecek mikroorganizmaların da benzer olduğunu göstermektedir. Bir diğer önemli husus, bu hastalıklardaki etken mikroorganizmalar ile konak hücreleri arasındaki etkileşime bağlı açığa çıkan iltihabi mediatörlerin periodontal ve peri-implant dokularda meydana getirdiği hasarın etiyopatojenik mekanizmasının benzer olduğu gerçeğidir (222, 251–255).

Çalışmamızda peri-implant hastalık ve sağlık durumlarındaki klinik peri-implant parametreleri incelediğimizde; klinik parametrelerin tamamının peri-implantitis grubunda peri-implant mukositis grubuna göre, peri-implant hastalık gruplarında ise peri-implant sağlık durumlarına göre istatistiksel olarak önemli derecede yüksek olduğu gözlenmiştir.

Literatürde peri-implant hastalık ve sağlık durumlarında klinik peri-implant parametrelerin değerlendirildiği çalışmaları incelediğimizde, kullanılan parametrelerin modifiye olup olmamalarına göre farklılık gösterdiği ve bazı çalışmalarda modifiye indekslerin kullanıldığı bazılarında kullanılmadığı görülmektedir (91, 256–259).

Ramanauskaite ve ark. (256) yaptıkları çalışmada; peri-implantitis, peri-implant mukositis ve peri-implant sağlık gruplarında PİSD ve sondalamada kanama parametreleri incelenmiştir. Sondalamada kanama indeksi değerlendirilirken, sondalama sonrasındaki 60 saniye içindeki kanama ölçülerek kanama varlığı 1, kanama yokluğu 0 olarak belirlenmiştir. Peri-implantitisli 155 implant, peri-implant mukositisli 77 implant ve peri-implant sağlıklı 77 implantın dahil edildiği bu çalışmada; her iki parametre peri-implantitis grubunda peri-implant mukositis ve peri-implant sağlık gruplarına göre, peri-implant mukositis grubunda da peri-implant sağlık grubuna göre anlamlı derecede yüksek bulunmuştur. Araştırmacılar bu klinik bulgulara göre; klinik parametrelerin, peri-implant hastalıkların şiddeti ile ilişkili olduğu sonucuna varmıştır.

Costa ve ark. (91) yaptıkları çalışmada; yaptıkları çalışmada; önleyici tedavi uygulanan ve uygulanmayan peri-implant mukositisli hastalarda 5 yıllık takip sonucunda peri-implantitis görülme insidansını incelemişlerdir. Bu çalışmada; periodontal dokularda SCD, KAD, SKI, PI klinik parametrelerini, peri-implant dokularda ise PİSD, mSKI, mPI klinik parametrelerini değerlendirmişlerdir. Bu çalışmanın sonuçlarına göre; peri-implant mukositisin peri-implantitise ilerlediği durumlarda klinik parametrelerin artış gösterdiği ve peri-implant mukositis gözlenen hastalarda idame tedavisinin yetersizliğinin peri-implantitis görülme insidansını yükselttiği rapor edilmiştir. Ayrıca, periodontal ve peri-implant klinik parametrelerdeki artış ile peri-implantitis tablosunun gelişimi arasında yakın bir ilişki olduğu sonucuna ulaşılmıştır.

Çakal ve ark. (257) peri-implantitisli 52 hastayı, peri-implant mukositisli 46 hastayı ve peri-implant sağlıklı 47 bireyi dahil ettikleri çalışmada; PİSD, mPI ve mSKI değerlerini peri-implantitis grubunda, peri-implant mukositis ve peri-implant sağlık gruplarına göre anlamlı derecede yüksek bulmuştur. Ayrıca araştırmacılar; klinik parametreler ile peri-implant oluşu sıvısındaki osteokalsin, osteopontin, osteonektin konsantrasyonları arasında anlamlı bir ilişki elde etmediklerini rapor etmiştir.

Lucarini ve ark. (258); peri-implantitis, peri-implant mukositis ve peri-implant sağlık gruplarında inflamasyon belirteçlerinin yaş, sigara, vücut kitle indeksi ve PİSD ile ilişkisini değerlendirdikleri bir çalışma yapmışlardır. Bu çalışmada; PİSD klinik parametresi, peri-implantitis grubunda peri-implant mukositis ve peri-implant sağlık gruplarına göre anlamlı derecede yüksek bulunurken, peri-implant mukositis grubunda peri-implant sağlık grubuna göre anlamlı bir farklılık bulunmamıştır. PİSD'deki, peri-implantitis gelişiminde oldukça etkili olduğu ve inflamasyon belirteçleri ile yakından ilişkili olduğu sonucuna ulaşılmıştır.

Karataş ve ark. (259) yaptıkları çalışmada; peri-implantitis, peri-implant mukositis, periodontitis ve sağlıklı hasta gruplarında peri-implant mukozal dokuları ve gingival dokuları histolojik olarak incelemişlerdir. Ayrıca, çalışma gruplarında PİSD, GI, PI klinik parametrelerini değerlendirmişlerdir. Bu çalışmanın sonuçlarına göre; PİSD, GI ve PI parametreleri periodontitis, peri-implantitis ve peri-implant mukositis gruplarında sağlıklı gruba göre anlamlı derecede yüksek bulunmuştur. PİSD parametresi, periodontitis ve peri-implantitis gruplarında peri-implant mukositis grubuna göre anlamlı derecede yüksek bulunurken, peri-implantitis ve periodontitis grupları arasında anlamlı bir farklılık

bulunmamıştır. Ayrıca, GI ve PI klinik parametreleri için hastalık grupları arasında anlamlı bir farklılık bulunmamıştır.

Güncel çalışmalar, peri-implantitis ve peri-implant mukositisin benzer mikrobiyal floraya sahip olduğunu göstermiştir (260–262):

Cortelli ve ark. (260) periodontopatojenlerin peri-implant hastalıklarındaki görülme sıklığı hakkında yaptıkları çalışmada; *P. gingivalis*'in peri-implantitis grubunda peri-implant mukositis grubuna göre daha fazla olduğu, *C. rectus*, *A. actinomycetemcomitans*, *T. forsythia* ve *T. denticola*'nın ise peri-implantitis ve peri-implant mukositiste benzer oranlarda görüldüğü bildirilmiştir. Araştırmacılar, bakteriyel yoğunluğun sağlıklı durumdan hastalıklı duruma doğru artış gösterdiği sonucuna varmıştır.

Charalampakis ve Belisabakis (261) yaptıkları çalışmada; peri-implant sağlıklı bireylerde daha çok gram (+) koklar ve hareketsiz basillerin, peri-implant mukositisi hastalarda koklar, hareketli basiller ve spiroketlerin, peri-implantitisli hastalarda ise gram (-), siyah pigmente, hareketli ve anaerobik bakteri türlerinin baskın olduğunu bildirmiştir. Araştırmacılar, cep derinliğinin ve mikrobiyal plak yoğunluğunun artışına bağlı olarak peri-implant mukositisten peri-implantitise doğru daha kompleks bir mikrobiyom görüldüğü sonucuna ulaşmıştır.

Zheng ve ark. (262) peri-implant hastalık durumlarında sağlıklı duruma göre subgingival alanda mikrobiyal çeşitliliğin arttığını bildirmiştir. Ayrıca, peri-implant mukositis grubunda *Porphyromonas gingivalis*, *Tannerella forsythia* ve *Prevotella intermedia* türlerinin sağlık grubuna göre arttığı ve peri-implantitis grubunda ise bu türlerin yanı sıra *Eubacterium minutum*'un da arttığı görülmüştür. Sonuç olarak, peri-implantitise sebep olan bakteri türlerinin peri-implant mukositis grubunda da arttığı ve peri-implant mukositis tablosunun peri-implantitise erken geçiş fazı olduğu sonucuna ulaşılmıştır.

Çalışmamızdaki ve yukarıda bahsedilen tüm çalışmalardaki klinik peri-implant parametre bulgularını bir arada değerlendirdiğimizde; inflamatuvar parametreler olarak bilinen mGI ve mSKI değerlerinin sadece peri-implantitis grubunda değil peri-implant mukositis grubunda da yükseldiği, ancak inflamasyonun peri-implantitiste daha fazla arttığı gözlenmektedir. Diğer taraftan, mPI değerinin de peri-implantitis grubunda peri-implant mukositis grubuna göre artması, kötü ağız hijyeni ve peri-implant hastalıklar arasında doğru orantılı bir ilişki olduğunu plak ilişkili mikroorganizmaların çeşitli inflamatuvar mekanizmaları tetiklediğini göstermektedir. Bulgularımız ve diğer araştırmaların bulguları,

bakteri plağının elimine edilmemesi durumunda mukositis tablosunun ataçman kaybı ve peri-implant cep oluşumu ile karakterize peri-implantitise tablosuna doğru ilerleyebileceğini düşündürmektedir.

Çalışmamızda peri-implant hastalıklar ile lokal oksidatif stres arasındaki ilişki; tükürük TAS ve TOS düzeyleri ve OSİ düzeyleri ölçülerek incelenmiştir. Her 3 parametrenin birarada değerlendirilmesi, oksidatif stres bulgularının daha net bir şekilde ortaya konulmasında ve tartışılmasında yararlı olacaktır. Tükürük TAS değerlerimiz en yüksek peri-implantitis grubunda, en düşük peri-implant mukositis grubunda iken her 3 grup arasında istatistiksel olarak önemli fark bulunmamıştır. Tükürük TOS değerleri ölçüldüğünde, en yüksek değerler peri-implantitis grubunda, en düşük değerler peri-implant mukositis grubunda gözlemlendiği ve peri-implantitis grubu ile peri-implant mukositis ve peri-implant sağlık grubu arasında istatistiksel olarak önemli derecede fark olduğu bulunmuştur. TOS ve TAS'ın oransal değeri olan OSİ parametresi incelendiğinde ise peri-implantitis grubunda diğer gruplara göre daha yüksek olduğu halde gruplar arasında fark bulunmamıştır. En yüksek OSİ peri-implantitis grubunda en düşük OSİ peri-implant mukositis grubunda gözlemlendi.

Literatür incelendiğinde; peri-implant hastalıkların etiyopatogenezinde oksidatif stresin rolünü inceleyen sınırlı sayıda çalışma bulunurken, peri-implant hastalık ve sağlıkta lokal TAS, TOS ve OSİ değerlerini inceleyen sadece 1 çalışma bulunmaktadır (140, 210, 238, 263):

Jazi ve ark. (210); peri-implant hastalık ve sağlıkta peri-implant oluşu sıvısında TAS, SOD ve MDA biyomarkerlarını değerlendirerek oksidatif stres düzeylerini incelemişlerdir. Araştırmacılar, antioksidanların düzeyinin ölçümünde TAS ve SOD değerlerini kullanırken, ROT'a bağlı doku yıkımının düzeyinin ölçümünde ise lipid peroksidasyon ürünü olan MDA değerini kullanmışlardır. Yapılan incelemelerde; peri-implant hastalıkta sağlığa göre TAS, SOD ve MDA parametrelerinde istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmamıştır. Araştırmacılar, gruplar arasında fark olmamasının biyomarkerların serum veya tükürük yerine peri-implant oluşu sıvısında ölçülmesinden kaynaklanabileceğini düşünmüştür. Çalışmanın sonucunda; peri-implant oluşu sıvısında bu biyomarkerların ölçülmesinin, peri-implant hastalıkların teşhisine yardımcı olmadığı bildirilmiştir.

Liskmann ve ark. (140); peri-implant sağlıklı ve hastalıklı bireylerin antioksidan profilini karakterize etmek için; tükürük ürik asit, askorbik asit, MPO ve TAS düzeylerini

inceleyen bir çalışma yapmıştır. Bu çalışmada PİSD, GI ve SKI klinik parametreleri değerlendirilmiştir. Tamamen dişsiz alt çenede sadece 2 implant üzerine overdenture protez uygulanmış 30 hastanın dahil edildiği bu çalışmada; klinik parametrelerin hastalıklı grupta sağlıklı gruba göre önemli derecede yüksek olduğu gözlenirken, ürik asit, askorbik asit, MPO ve TAS değerlerinin peri-implant hastalıklı bireylerde peri-implant sağlıklı bireylere göre önemli derecede daha düşük olduğu saptanmıştır. Araştırmacılar, peri-implant hastalık durumlarında antioksidan uygulamalarının olumlu etkileri olabileceğini düşünmektedir. Sonuç olarak, tükürükte oksidatif durumun değerlendirilmesinde kullanılan bu basit ölçümlerin peri-implant hastalıkların tedavisinde yeni tedavi stratejileri geliştirilmesine olanak sağlayabileceği rapor edilmiştir.

Parvu ve ark. (263)'nın yaptıkları çalışmada köpeklerde oluşturulan deneysel peri-implantitisin tedavisinde, kısa süreli ve düşük dozda ibuprofen uygulamasının yarattığı gingival değişikliklerin fraktal analizi ve açığa çıkan sistemik nitro-oksidatif stres düzeyi arasındaki korelasyonu değerlendirilmiştir. Bu çalışmada, placebo tedavisi uygulanan peri-implantitis grubu ile ibuprofen tedavisi uygulanan peri-implantitis grubundaki serum TAS, NOx, TOS ve OSİ düzeyleri ölçülmüştür. İbuprofen tedavisine bağlı NOx, TOS ve OSİ parametrelerinde önemli derecede azalma gözlenirken, TAS parametresinde herhangi bir değişiklik gözlenmemiştir. Elde edilen sonuçlara göre; ibuprofenin peri-implantitiste inflamasyonun çözülmesinde etkili olduğu ve sistemik nitro-oksidatif stres düzeyinin düştüğü bildirilmiştir. Araştırmacılar, inflamasyon durumunda açığa çıkan nitro-oksidatif stresin tedavisi için non-steroid bir anti-inflamatuvar olan ibuprofenin kullanılabileceğini ve ibuprofenin olası yan etkilerinin de düşük dozda ve kısa süreli kullanımla önüne geçilebileceğini ileri sürmüştür.

Literatürde bizim çalışmamıza kısmen de olsa benzer sadece 1 çalışma bulunmaktadır (238):

Birbiri E. ve ark. (238) peri-implantitis, peri-implant mukositis ve peri-implant sağlık gruplarında peri-implant oluğu sıvısı TAS, TOS ve OSİ parametrelerini incelemişlerdir. Bu çalışmada, peri-implant parametrelerin yanı sıra periodontal parametreler de değerlendirilmiştir. Elde edilen bulgular; SCD, GI ve PI değerlerinin gruplar arasında anlamlı bir fark göstermediğini, SKI değerinin ise peri-implantitis grubunda peri-implant sağlık grubuna göre anlamlı derece yüksek olduğunu göstermektedir. Ayrıca, PİSD, mSKI ve mPI değerleri peri-implantitis grubunda peri-implant sağlık grubuna göre önemli düzeyde

yüksek bulunmuştur. Bu çalışmanın sonuçlarına göre; TOS parametresi, peri-implantitis grubunda peri-implant sağlık grubuna göre anlamlı düzeyde yüksek bulunurken, TAS ve OSİ parametreleri için gruplar arasında anlamlı bir fark bulunmamıştır. Araştırmacılar, oksidatif stres belirteçlerin peri-implant hastalıklardaki potansiyel rolünü anlamak için daha detaylı, ileri çalışmalara ihtiyaç olduğunu bildirmiştir.

Peri-implant hastalıklarda oksidatif stres tayininde güncel parametreler olan ve oransal bir değeri de gösteren TAS, TOS ve OSİ parametrelerinin incelendiği çalışmalar çok sınırlı olmakla birlikte, peri-implantitis patogenezinde farklı oksidatif stres biyomarkerlerinin rolünü inceleyen yine sınırlı sayıda çalışma bulunmaktadır. Bu çalışmalar, oksidatif stresin peri-implant dokulardaki mekanizmasının anlaşılmasında bizim çalışmamızın bulgularına rehber olabilecek niteliktedir (201, 233, 234, 239, 240).

Sanchez ve ark. (201) peri-implantitisli ve peri-implant sağlıklı bireylerden aldıkları tükürük örneklerinde malondialdehit (MDA) ve myeloperoksidaz (MPO) konsantrasyonlarını incelemişlerdir. Bu çalışmada; MDA düzeyi lipid peroksidasyonunun sonuç ürünü olması sebebiyle, MPO düzeyi inflamasyon ve oksidatif stres durumlarında aktivitesi artan bir biyomarker olması sebebiyle değerlendirilmiştir. Ayrıca, tüm klinik periodontal parametreler peri-implantitis grubunda sağlıklı gruba göre önemli düzeyde yüksek bulunmuştur. Bu çalışmada; MDA ve MPO düzeyleri, peri-implantitisli bireylerde sağlıklı gruba göre belirgin derecede yüksek bulunsada, bu fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır. Araştırmacılar, peri-implantitisin tükürükte ölçülebilir bir oksidatif hasara sebep olmadığı sonucuna ulaşmıştır.

Pietrapaoli ve ark. (239) oksidatif stresin periodontitis üzerinde olduğu gibi peri-implantitis üzerinde de etkili olup olmadığını değerlendirmek için yaptıkları çalışmaya; peri-implantitis sebebiyle kaybedilmiş implantları bulunan 5 birey, periodontitis sebebiyle kaybedilmiş dişleri bulunan 5 birey ve sağlıklı 5 birey dahil etmişlerdir. Bu çalışmada; gruplardan aldıkları tükürük örneklerindeki oksidatif stres düzeyini incelemek için, oksidatif stresin göstergesi olan lipid peroksidasyonun düzeyini ölçen spesifik kolorimetrik TioBarbitürik Asit Reaktif Maddeler (TBARS) testi kullanılmıştır. Bu çalışmanın sonuçlarına göre, oksidatif stres periodontitis grubunda peri-implantitis ve sağlık gruplarına göre önemli derece yüksek iken peri-implantitis grubunda da sağlıklı gruba göre önemli derecede yüksekti. Araştırmacılar, oksidatif stresin peri-implantitisin etiyolojisine dahil

edilebileceği ve peri-implant hastalıkların tedavisinde yeni yaklaşımlar geliştirilmesine olanak sağlayabileceği sonucuna varmıştır.

Guo ve ark. (240), yaptıkları çalışmada; dental implantlarda görülen problemlerde ROT'un ve glikasyon ürünlerinin rolünü incelemiştir. Her biri 10 bireyden oluşan peri-implantitisli, kronik periodontitisli ve sağlıklı kontrol gruplarında, tükürükteki TBARS'ın ve glikasyon ürünlerinin ölçümünü yaparak oksidatif stres düzeyini incelemiştir. Çalışmada, kronik periodontitis ve peri-implantitis gruplarında kontrol grubuna göre oksidatif stres ve glikasyon ürünlerinin düzeyi anlamlı derecede yüksek bulunurken, bu değerler kronik periodontitis grubunda peri-implantitis grubuna göre anlamlı derecede yüksek bulunmuştur. Sonuç olarak; oksidatif stresin peri-implant hastalıkların tanımlanmasında önemli bir rolü olduğunu ve bu hastalıkların tedavisinde yeni yöntemler geliştirilmesine olanak sağlayabileceği bildirilmiştir.

Song ve ark. (233); peri-implantitisli ve peri-implant sağlıklı bireylerden aldıkları peri-implant oluğu sıvısında SOD, GSH-Px ve MDA parametrelerini ölçmüşlerdir. Çalışmanın klinik peri-implant parametrelerini değerlendirdikleri kısmında; PİSD ve sulkus kanama indeksi kullanılmıştır ve sulkus kanama indeksi kullanılırken peri-implant dokularda kanama olmadığına 0, noktasal kanama varlığında 1, çizgisel kanama varlığında 2, gingival marjini aşan yoğun kanama varlığında 3 şeklinde değerlendirme yapılmıştır. Sonuç olarak; klinik parametreler peri-implantitisli hastalarda sağlıklı hastalara göre anlamlı derecede yüksek bulunmuştur. Ayrıca, SOD ve GSH-Px değerleri peri-implantitis grubunda sağlıklı gruba göre anlamlı derecede düşük bulunurken, MDA değerleri arasında anlamlı bir farklılık bulunmadığı bildirilmiştir. Araştırmacılar elde ettikleri bu bulgular neticesinde; SOD ve GSH-Px'in peri-implantitis için klinik tanı indeksi olabileceğini ileri sürmüşlerdir. Ayrıca, peri-implantitisin şiddetinin değerlendirilmesinde SOD ve GSH-Px yardımcı göstergeler olarak değerlendirilebileceği sonucuna da ulaşılmıştır.

Tözüm ve ark. (234) yaptıkları çalışmada; dental implantlar ve doğal dişlerde, dişeti oluğu sıvısı ve peri-implant oluğu sıvısındaki MPO düzeylerinin ve nitrik oksit metabolizmasının inflamatuvar süreçteki potansiyel etkinliğini değerlendirmiştir. Değerlendirmeler neticesinde; inflame peri-implant ve periodontal dokulara sahip bireylerde dişeti oluğu ve peri-implant oluğu sıvısındaki MPO düzeyleri, sağlıklı peri-implant ve periodontal dokulara sahip bireylere göre önemli derecede yüksek bulunmuştur. Ayrıca, inflame ve sağlıklı periodontal durumlarda dişeti oluğu sıvısındaki nitrik oksit

metabolizmasının herhangi bir farklılık göstermediği bildirilirken, inflame peri-implant durumlarda sağlıklı duruma göre nitrik oksit metabolizmasında artış gözlemlendiği bildirilmiştir. Araştırmacılar, inflamasyonun değerlendirilmesi için kullanılan peri-implant oluğu sıvısı ile dişeti oluğu sıvısı arasında bazı farklılıklar gözlemlemiş ve peri-implant oluğu sıvısının dental implantlar etrafındaki biyolojik değişiklikleri yansıtan önemli bir teşhis aracı olabileceği sonucuna varmıştır.

Yukarıdaki sınırlı çalışmalarda, periodontal ve peri-implant dokularda oksidatif stres mekanizmaları karşılaştırıldığında çalışma düzenleri farklılık gösterse bile, oksidatif stresin periodontal dokularda peri-implant dokulara kıyasla daha yüksek olduğu görülmektedir. Diğer taraftan, her iki hastalığın etiyopatogenezi ve konağın immünoinflamatuvar yanıtı benzer mekanizmalara sahiptir. Bu çalışmada klinik peri-implant parametrelerle birlikte, ağızda doğal diş bulunan hastalardaki periodontal parametreler de ölçülerek, bireylerdeki periodontal durumun peri-implant duruma olası etkisi incelenmiştir. Bu nedenle, oksidatif stresin ve özellikle TAS, TOS ve OSİ değerlerinin peri-implant hastalıklar ile birlikte periodontal hastalıkların patojenik mekanizmasındaki rolünün tartışılması bu çalışmaya farklı bir bakış açısı kazandıracaktır (17, 207–209, 237, 264, 265).

Baltacıoğlu ve ark. (207), kronik ve agresif periodontitis gözlenen hastalar ile sağlıklı bireylerde serum ve tükürükteki TAS, TOS ve OSİ düzeylerini incelemişlerdir. TAS parametresi, periodontitis gruplarında sağlık grubuna kıyasla önemli derecede düşük bulunurken, agresif ve kronik periodontitiste anlamlı bir fark bulunmamıştır. Ayrıca, agresif periodontitis ve kronik periodontitis gruplarında sağlık grubuna kıyasla TOS ve OSİ parametreleri önemli derecede yüksek iken, agresif periodontitis grubu da kronik periodontitis grubuna göre anlamlı derecede yüksek bulunmuştur. Bu çalışmanın sonucunda; TAS ve TOS parametrelerinin, klinik periodontal durumla yakından ilişkili olduğu ve periodontitisin patolojisinde önemli rol oynadığı bildirilmiştir. Buna ek olarak, OSİ'nin periodontal hastalıkların aktivitesini değerlendirmek için pratik ve kullanışlı bir parametre olabileceği sonucuna ulaşılmıştır.

Akalın ve ark.(17); periodontitisli bireylerde serum, tükürük ve dişeti oluğu sıvısındaki TOS ve lipid peroksidasyon düzeylerini incelemişlerdir. Çalışmada, dişeti oluğu sıvısı ve tükürük MDA değerleri ile serum, dişeti oluğu sıvısı ve tükürük TOS değerleri kronik periodontitis grubunda sağlık grubuna göre anlamlı derecede yüksek bulunurken, serum MDA değerlerinde anlamlı bir farklılık bulunmamıştır. Bu çalışmanın sonucunda;

MDA ve TOS parametrelerinin, periodontitisin patolojisinde önemli rol oynadığı bildirilmiştir.

Wei ve ark. (237)'nın kronik periodontitisli hastalarda periodontal tedavi öncesi ve sonrasında TOS düzeyini inceledikleri çalışmada; periodontitisli hastalarda oldukça yükseldiği gözlenen TOS değerinin, cerrahisiz periodontal tedaviden sonra düştüğü bildirilmiştir.

Zhang ve ark. (264) periodontitis hastalarında tükürükteki TAS ve TOS değerlerinin bakteriyel yük ile ilişkisini inceledikleri çalışmada; periodontitis grubunda sağlık grubuna kıyasla TAS değerini önemli derecede düşük bulurken, gruplar arasında TOS değeri için anlamlı bir fark elde etmediklerini bildirmiştir. Araştırmacılar, periodontitis hastalarının antioksidan kapasitesindeki değişikliklerin, bakteri yükünün artması ile ilişkili olmadığını, bu değişikliklerin düzensiz bir immün cevaba bağlı olabileceğini ileri sürmüştür.

Chen ve ark. (208)'nın kronik periodontitisli hastaların tükürük ve dişeti oluğu sıvısındaki oksidatif stres düzeyini incelemek için TOS ve TAS parametrelerini değerlendirdikleri çalışmada; oksidatif stres, tükürükte kronik periodontitisli grupta sağlıklı gruba göre istatistiksel olarak önemli derecede yüksek bulunurken, dişeti oluğu sıvısında gruplar arasında farklılık göstermemiştir. Araştırmacılar; kronik periodontitisin başlangıcında ve gelişiminde oksidatif stresin önemli rolü olduğu sonucuna varmıştır.

Toczewska ve ark. (209) yaptıkları çalışmada; Evre III ve Evre IV periodontitis gruplarında dişeti oluğu sıvısındaki ve tükürükteki TAS, TOS ve OSİ düzeylerini incelemiştir. Bu çalışmada; TOS ve OSİ değerleri periodontitis gruplarında kontrol grubuna göre önemli derecede yüksek, TAS değeri önemli derecede düşük bulunmuştur. Sonuç olarak; incelenen bu parametrelerin, periodontal dokuların inflamatuvar süreci hakkında bilgi verdiği bildirilmiştir.

Sadece dental implant ya da implantın yanı sıra doğal dişlerin de mevcut olduğu çalışmamızda, TAS, TOS ve OSİ bulgularımız farklı çalışma düzeneğine sahip yukarıdaki çalışmaların bulguları ile genelde uyumluluk göstermektedir. Tükürükte değişmeyen TAS bulgularımız, peri-implant hastalıklarda antioksidan kapasitenin tükürükte değişmediğini, tükürük antioksidan aktivitesinin implantın yanı sıra doğal dişlerdeki periodontal durumdan da etkilenmiş olabileceğini ya da peri-implant duruma bağlı antioksidan mekanizmada bir değişiklik mevcudiyetinde farklı enzimatik/non-enzimatik antioksidanların devrede olduğunu düşündürmektedir. Tükürükte peri-implant hastalıklarda artan TOS bulgularımız,

peri-implant hastalıkların şiddetine bağlı olarak tükürükte oksidatif durumun artabileceğini, bu artışın periodontal durum ile de ilişkili olabileceğini göstermektedir. TOS ve TAS arasındaki oransal bir değer olan OSİ bulgularımız, peri-implant hastalık ve sağlık arasında OSİ’de fark olmadığını göstermektedir. OSİ değerinin hastalık ve sağlık arasında değişmeyen TAS bulgularından etkilendiğini düşünmekteyiz. Çalışmamızın bulguları ve yukarıdaki çalışmaların bulgularını bir arada değerlendirdiğimizde, periodontal hastalıkların etiyopatojenik mekanizmasında olduğu gibi peri-implant hastalıklarda da oksidatif stresin rol oynadığını, özellikle tükürükte TOS’un etkisinin daha belirgin olduğu görülmektedir.

Çalışmamızda klinik periodontal ve peri-implant parametreler ile laboratuvar parametreleri arasında korelasyonlar incelendiğinde pozitif ve negatif yönde korelasyonlar olduğu tespit edilmiştir. Laboratuvar parametrelerinin klinik periodontal ve peri-implant parametreler ile olan ilişkisini incelediğimizde; TOS ile GI, SKI, PI ve tüm peri-implant klinik parametreleri arasında, ayrıca OSİ ile PI ve tüm klinik peri-implant parametreleri arasında istatistiksel olarak önemli pozitif korelasyonlar bulunduğu görülmektedir. Bu sonuçlar, oksidatif stresin periodontal durumdan daha çok peri-implant durumun şiddeti ile orantılı olduğunu, ayrıca peri-implant hastalığın şiddetinin antioksidan kapasiteden daha çok oksidatif durum ile ilişkili olduğunu göstermektedir.

Literatürde peri-implant hastalıklarda oksidatif stres ile klinik parametrelerin ilişkisinin değerlendirildiği çalışmalar oldukça sınırlıdır (18, 210, 233, 238, 264). Song ve ark. (233) tarafından yapılan çalışmada; peri-implantitisli hastalarda oksidatif stres biyomarkerları ile PİSD ve mSKI klinik parametreleri arasında herhangi bir korelasyon bulunmamıştır. Jazi ve ark. (210), peri-implant hastalıklı bireylerde PİSD ve TAS parametreleri arasında zayıf bir ilişki olduğunu bildirmiştir. Birbiri ve ark. (238) yapmış oldukları çalışmada; TOS ile klinik parametreler arasında ve OSİ ile mKI arasında pozitif yönde zayıf korelasyonlar olduğunu ifade etmiştir. Baltacıoğlu ve ark. (207) tüm klinik periodontal parametreler ile TOS ve OSİ arasında pozitif yönde güçlü korelasyon olduğunu rapor etmiştir.

Periodontal ve peri-implant dokularda klinik durum ve oksidatif stres arasındaki ilişkiyi inceleyen bizim çalışmamız ve yukarıdaki çalışmaların bulgularını bir arada değerlendirdiğimizde; klinik periodontal ve peri-implant durumun oksidatif stres ile ilişkili olduğu, periodontal/peri-implant hastalığın şiddeti arttıkça oksidatif durumun arttığı

görülmektedir. Üstelik ilave olarak, bizim çalışmamızın bulgularında oksidatif durumun periodontal durumdan daha çok peri-implant durumdan etkilendiği gözlenmiştir.

Oksidatif stresin periodontal hastalıkların etiyopatojenik mekanizmasında önemli rol oynadığı, bakteri plağı ve konak hücreleri arasındaki etkileşime bağlı açığa çıkan ROT'un periodontal dokularda yıkım meydana getirdiği son yıllarda çeşitli araştırmalar ile ortaya konmuştur. Periodontal hastalığın şiddeti ve oksidan/antioksidan mekanizmalar arasındaki ilişki, periodontal hastalığın tedavisinde antioksidan uygulamaları gündeme getirirken, aynı zamanda ağız içinde mikrobiyal yükün eliminasyonu ve buna paralel olarak cerrahi olmayan periodontal tedavinin önemi günümüzde çok daha fazla geçerlilik kazanmıştır. Buna yönelik olarak; peri-implant hastalıkların sınıflandırmasının da dahil edildiği “güncel periodontal hastalık sınıflandırmasına ve kişiye özel geliştirilen tedavi metodlarına” peri-implant hastalıkların tanı ve tedavisindeki son yaklaşımlar ilave edilmiştir.

Sonuç olarak; çalışmamızda, peri-implant hastalıkların patolojik mekanizmasında periodontal hastalıklarda olduğu gibi oksidatif stresin önemli rol oynadığını ve özellikle tükürük TOS seviyesinin ve OSI değerinin peri-implant hastalıklardaki yıkımın şiddetine bağlı olarak arttığını gözlemlemekteyiz. Elde ettiğimiz bulgular; lokal antioksidan uygulamalarının peri-implant hastalıkların tedavisinde cerrahi ve cerrahi olmayan tedavi ile kombine kullanımının implant sağ kalım oranını arttırabileceğini göstermektedir. Lokal antioksidan uygulamaları peri-implant hastalıklara bağlı ortaya çıkan sistemik problemlerin giderilmesinde güncel bir tedavi seçeneği olabilir. Bununla birlikte, standardize olguların kullanıldığı farklı vücut sıvılarında oksidatif stres parametrelerini inceleyen daha ileri çalışmaların yapılmasının, oksidatif stres ve peri-implant hastalık arasındaki ilişkinin açığa çıkarılmasında yararlı olacağı düşüncesindeyiz.

6. SONUÇ VE ÖNERİLER

Peri-implant hastalıklı bireylerden alınan tükürük örneklerinde oksidatif stres biyomarkerleri üzerine yaptığımız çalışmada aşağıdaki sonuçlar elde edilmiştir:

1. SCD ve KAD değerleri; peri-implantitis ile peri-implant mukositis gruplarında peri-implant sağlık grubuna göre istatistiksel olarak önemli derece yüksek bulunmuştur.
2. GI, SKI ve PI değerleri; peri-implantitis grubunda peri-implant mukositis ve peri-implant sağlık gruplarına göre, peri-implant mukositis grubunda da peri-implant sağlık grubuna göre istatistiksel olarak önemli derecede yüksek bulunmuştur.
3. Klinik peri-implant parametrelerin tamamı; peri-implantitis grubunda peri-implant mukositis ve peri-implant sağlık gruplarına göre, peri-implant mukositis grubunda da peri-implant sağlık grubuna göre istatistiksel olarak önemli derecede yüksek bulunmuştur.
4. TAS parametresi için, peri-implantitis, peri-implant mukositis ve peri-implant sağlık grupları arasında önemli bir farklılık bulunmamıştır.
5. TOS parametresi; peri-implantitis grubunda peri-implant mukositis ve peri-implant sağlık grubuna göre önemli düzeyde yüksek bulunmuştur.
6. OSİ parametresi; peri-implantitis grubunda peri-implant mukositis ve peri-implant sağlık grubuna göre belirgin derecede yüksek bulunmasına rağmen, gruplar arasındaki bu fark istatistiksel olarak önemli bulunmamıştır.
7. Peri-implant dokuların inflamasyonunda oksidatif stresin potansiyel etkinliğini değerlendirildiği çalışmaların kısıtlı olduğu bu alanda; standardize olguların kullanıldığı farklı vücut sıvılarında oksidatif stres parametrelerini inceleyen daha ileri çalışmalara ihtiyaç vardır.

7. KAYNAKLAR

1. Luckey HA, Kubli F (1983). Titanium Alloys in Surgical Implants. *Titanium Alloys in Surgical Implants* Philadelphia: American Society for Testing and Materials, pp 189–205. doi:10.1520/stp796-eb.
2. Busenlechner D, Fürhauser R, Haas R, Watzek G, Mailath G, Pommer B (2014). Long-term implant success at the academy for oral implantology: 8-year follow-up and risk factor analysis. *Journal of Periodontal and Implant Science* 44: 102–108.
3. Lindhe J, Meyle J (2008). Peri-implant diseases: Consensus Report of the Sixth European Workshop on Periodontology. *Journal of clinical periodontology* 35: 282–285.
4. Tonetti MS, Chapple ILC, Jepsen S, Sanz M (2015, April). Primary and secondary prevention of periodontal and peri-implant diseases: Introduction to, and objectives of the 11th European Workshop on Periodontology consensus conference. *Journal of clinical periodontology* 42 Suppl 1.
5. Albrektsson T, Isidor FF (1994). Consensus report of session IV.: Proceedings of the first european workshop on periodontology. *Proceedings of the 1st European Workshop on Periodontology* Berlin: Quintessence, pp 365–369.
6. Lang NP, Berglundh T (2011). Periimplant diseases: where are we now?--Consensus of the Seventh European Workshop on Periodontology. *Journal of clinical periodontology* 38: 178–181.
7. Chapple ILC, Matthews JB (2007). The role of reactive oxygen and antioxidant species in periodontal tissue destruction. *Periodontology 2000* 43: 160–232.
8. Diab-Ladki R, Pellat B, Chahine R (2003). Decrease in the total antioxidant activity of saliva in patients with periodontal diseases. *Clinical oral investigations* 7: 103–107.
9. Battino M, Bullon P, Wilson M, Newman H (1999). Oxidative injury and inflammatory periodontal diseases: the challenge of anti-oxidants to free radicals and reactive oxygen species. *Critical reviews in oral biology and medicine : an official publication of the American Association of Oral Biologists* 10: 458–476.
10. Waddington RJ, Moseley R, Embery G (2000). Reactive oxygen species: a potential role in the pathogenesis of periodontal diseases. *Oral diseases* 6: 138–151.
11. Halliwell B (2009). The wanderings of a free radical. *Free radical biology & medicine* 46: 531–542.

12. Chapple IL (1997). Reactive oxygen species and antioxidants in inflammatory diseases. *Journal of clinical periodontology* 24: 287–296.
13. McCord JM (1993). Human disease, free radicals, and the oxidant/antioxidant balance. *Clinical biochemistry* 26: 351–357.
14. Brock GR, Butterworth CJ, Matthews JB, Chapple ILC (2004). Local and systemic total antioxidant capacity in periodontitis and health. *Journal of clinical periodontology* 31: 515–521.
15. Panjamurthy K, Manoharan S, Ramachandran CR (2005). Lipid peroxidation and antioxidant status in patients with periodontitis. *Cellular & molecular biology letters* 10: 255–264.
16. Baltacıoğlu E, Akalin FA, Alver A, Balaban F, Unsal M, Karabulut E (2006). Total antioxidant capacity and superoxide dismutase activity levels in serum and gingival crevicular fluid in post-menopausal women with chronic periodontitis. *Journal of clinical periodontology* 33: 385–392.
17. Akalin FA, Baltacıoğlu E, Alver A, Karabulut E, Baltacıoğlu E, Alver A, Karabulut E (2007). Lipid peroxidation levels and total oxidant status in serum, saliva and gingival crevicular fluid in patients with chronic periodontitis. *Journal of Clinical Periodontology* 34: 558–565.
18. Baltacıoğlu E, Kehribar MA, Yuva P, Alver A, Atagün OS, Karabulut E, Akalin FA (2014). Total oxidant status and bone resorption biomarkers in serum and gingival crevicular fluid of patients with periodontitis. *Journal of periodontology* 85: 317–326.
19. Tarpey MM, Wink DA, Grisham MB (2004). Methods for detection of reactive metabolites of oxygen and nitrogen: in vitro and in vivo considerations. *American journal of physiology Regulatory, integrative and comparative physiology* 286: R431–44.
20. Erel O (2005). A new automated colorimetric method for measuring total oxidant status. *Clinical biochemistry* 38: 1103–1111.
21. Aycicek A, Varma M, Ahmet K, Abdurrahim K, Erel O (2011). Maternal active or passive smoking causes oxidative stress in placental tissue. *European journal of pediatrics* 170: 645–651.
22. Kusano C, Ferrari C (2008). Total antioxidant capacity: A biomarker in biomedical and nutritional studies. *Journal of Cell and Molecular Biology* 7: 5402–5407.

23. Woodford FP, Whitehead TP (1998). Is measuring serum antioxidant capacity clinically useful? *Annals of clinical biochemistry* 35: 48–56.
24. Aycicek A, Erel O, Kocyigit A (2005). Increased oxidative stress in infants exposed to passive smoking. *European journal of pediatrics* 164: 775–778.
25. GÜZEL KG, MEŞE A, DÜNDAR B (2006). Tür, Form ve Materyal Açısından Günümüz Dental İmplantlarının Tarihçesi. *Türkiye Klinikleri Tıbbi Etik* 14: 41–46.
26. Brånemark PI, Hansson BO, Adell R, Breine U, Lindström J, Hallén O, Ohman A (1977). Osseointegrated implants in the treatment of the edentulous jaw. Experience from a 10-year period. *Scandinavian journal of plastic and reconstructive surgery Supplementum* 16: 1–132.
27. ATAY A, ÖZEN J, ORUÇ S, DALKIZ M, BEYDEMİR B, HALAÇ E, ISNIK M (2003). Diş Hekimliğinde İmplant Çevresindeki Kemik İyileşmesinin Hızlandırılmasında Kullanılabilecek Elektromanyetik Alan Darbe Üretici Tasarımı 45: 350–354.
28. Misch CE (2015). Generic Root Form Component Terminology. *Dental Implant Prosthetics*, 3rd ed. St Louis: Mosby Elsevier, pp 26–37. doi:10.1016/B978-0-323-07845-0.00002-6.
29. Atilla G (1993). A rare find in Anatolia--a tooth implant (mid-sixth century B.C.). *The Journal of oral implantology* 19: 54–57.
30. Pasqualini U, Pasqualini ME (2009). Chapter I, THE HISTORY OF IMPLANTOLOGY. *Treatise of Implant Dentistry: The Italian Tribute to Modern Implantology*.
31. Bothe, R.T., Beaton, L.E. and Davenport HA (1940). Reaction of Bone to Multiple Metallic Implants. Surgery, Gynecology and Obstetrics. *Advance in Bioscience and Biotechnology* 71: 598–602.
32. Abraham CM (2014). A brief historical perspective on dental implants, their surface coatings and treatments. *The open dentistry journal* 8: 50–55.
33. Brånemark PI (1983). Osseointegration and its experimental background. *The Journal of prosthetic dentistry* 50: 399–410.
34. Albrektsson T, Wennerberg A (2005). The impact of oral implants - Past and future, 1966-2042. *Journal of the Canadian Dental Association* 71: 327–331.
35. Adell R, Lekholm U, Rockler B, Brånemark PI (1981). A 15-year study of osseointegrated implants in the treatment of the edentulous jaw. *International journal*

- of oral surgery* 10: 387–416.
36. Spiekermann, Hubertus; Donath, Karl; Hassell, Thomas M; Jovanovic S (1995). *Color Atlas of Dental Medicine : Implantology* Stuttgart : G.Thieme Verlag ; New York : Thieme Medical Publishers, p 388.
 37. English C (1990). An overview of implant hardware. *The Journal of the American Dental Association* 121: 360,364,366,368.
 38. Carranza FA, Newman MG, Takei HH, Klokkevold PR (2018). Newman and Carranza's Clinical Periodontology 13th Edition. *Newman and Carranza's Clinical Periodontology* Philadelphia: Saunders, p 944.
 39. Weiss CM, Reynolds T (2000). a C Ollective C Onference on the. *Journal of Oral Implantology* 26: 127–128.
 40. Linkow LI, Wagner JR (1984). T m s i : b s , o p , c d.
 41. Misch CE (1999). *Contemporary İmplant Dentistry*. 2nd ed. St. Louis: Mosby, p 684.
 42. Lemons J, Natiella J (1986). Biomaterials, biocompatibility, and peri-implant considerations. *Dental clinics of North America* 3–23.
 43. Brånemark PI, Breine U, Adell R, Hansson BO, Lindström J, Ohlsson A (1969). Intra-osseous anchorage of dental prostheses: I. Experimental studies. *Scandinavian Journal of Plastic and Reconstructive Surgery and Hand Surgery* 3: 81–100.
 44. Oduncuoglu BF, Alaaddinoglu EE (2018). Peri-implant Dokuların Anatomi,Biyoloji ve Fonksiyonları. In: Caglayan G, editor. *Periodontoloji ve İmplantoloji Cilt 2* Quintessence, pp 993–1003.
 45. Terheyden H, Lang NP, Bierbaum S, Stadlinger B (2012). Osseointegration - communication of cells. *Clinical Oral Implants Research* 23: 1127–1135.
 46. Anil S, Anand PS, Alghamdi H, Janse JA (2011). Dental Implant Surface Enhancement and Osseointegration. *Implant Dentistry - A Rapidly Evolving Practice* pp 83–108. doi:10.5772/16475.
 47. Buser D, Schenk RK, Steinemann S, Fiorellini JP, Fox CH (1991). Influence of Surface Characteristics on Bone Integration of Titanium Implants. *Journal of Biomedical Materials Research* 25: 889–902.
 48. Albrektsson T, Brånemark PI, Hansson H-A, JJ L (1981). Osseointegrated Titanium Implants: Requirements for Ensuring a Long-Lasting, Direct Bone-to-Implant Anchorage in Man. *Acta orthopaedica Scandinavica* 52: 155–170.
 49. Rupp F, Liang L, Geis-Gerstorfer J, Scheideler L, Hüttig F (2018). Surface

- characteristics of dental implants: A review. *Dental Materials* 34: 40–57.
50. Buser D, Broggini N, Wieland M, Schenk RK, Denzer AJ, Cochran DL, Hoffmann B, Lussi A, Steinemann SG (2004). Enhanced bone apposition to a chemically modified SLA titanium surface. *Journal of Dental Research* 83: 529–533.
 51. Adell R, Hansson BO, Brånemark PI, Breine U (1970). Intra-osseous anchorage of dental prostheses. *Scandinavian Journal of Plastic and Reconstructive Surgery and Hand Surgery* 4: 19–34.
 52. Schroeder A, Stich H, Straumann F, Sutter F (1978). The accumulation of osteocementum around a dental implant under physical loading. *Schweizerische Monatsschrift für Zahnheilkunde = Revue mensuelle suisse d'odonto-stomatologie* 88: 1051–1058.
 53. Schulte W, Heimke G (1976). The Tübinger immediate implant. *Die Quintessenz* 27: 17 — 23.
 54. Le Guéhennec L, Soueidan A, Layrolle P, Amouriq Y (2007). Surface treatments of titanium dental implants for rapid osseointegration. *Dental Materials* 23: 844–854.
 55. Makigusa K (2009). Histologic comparison of biologic width around teeth versus implant: The effect on bone preservation. *Journal of Implant Reconstructive Dentistry* 20–24.
 56. Warrer K, Buser D, Lang NP, Karring T (1995). Plaque Induced Peri-implantitis in the Presence or Absence of Keratinized Mucosa. *Implant Dentistry* 131–138. doi:10.1097/00008505-199600510-00023.
 57. <http://bilgi.dentorama.com/estetik/implant/implant.html> (n.d.). .
 58. Sheridan RA, Decker AM, Plonka AB, Wang HL (2016). The Role of Occlusion in Implant Therapy: A Comprehensive Updated Review. *Implant Dentistry* 25: 829–838.
 59. Gross MD (2008). Occlusion in implant dentistry. A review of the literature of prosthetic determinants and current concepts. *Australian Dental Journal* 53: 60–68.
 60. Araujo MG, Lindhe J (2018). Peri-implant health. *Journal of Clinical Periodontology* 45: S230–S236.
 61. Byers MR (2019). Chewing causes rapid changes in immunoreactive nerve patterns in rat molar teeth: Implications for dental proprioception and pain. *Archives of Oral Biology* 107: 104.
 62. G. Caton J, Armitage G, Berglundh T, Chapple ILC, Jepsen S, S. Kornman K, L.

- Mealey B, Papapanou PN, Sanz M, S. Tonetti M (2018). A new classification scheme for periodontal and peri-implant diseases and conditions – Introduction and key changes from the 1999 classification. *Journal of Clinical Periodontology* 45: S1–S8.
63. Renvert S, Persson GR, Pirih FQ, Camargo PM (2018). Peri-implant health, peri-implant mucositis, and peri-implantitis: Case definitions and diagnostic considerations. *Journal of periodontology* 89: S304–S312.
 64. Gholami H, Mericske-Stern R, Kessler-Liechti G, Katsoulis J (2014). Radiographic Bone Level Changes of Implant-Supported Restorations in Edentulous and Partially Dentate Patients: 5-Year Results. *The International Journal of Oral & Maxillofacial Implants* 29: 898–904.
 65. Heitz-Mayfield LJA (2008). Peri-implant diseases: Diagnosis and risk indicators. *Journal of Clinical Periodontology* 35: 292–304.
 66. Berglundh T, Armitage G, Araujo MG, Avila-Ortiz G, Blanco J, Camargo PM, Chen S, Cochran D, Derks J, Figuero E, *et al.* (2018). Peri-implant diseases and conditions: Consensus report of workgroup 4 of the 2017 World Workshop on the Classification of Periodontal and Peri-Implant Diseases and Conditions. *Journal of periodontology* 89: S313–S318.
 67. Monje A, Insua A, Wang H-L (2019). Understanding Peri-Implantitis as a Plaque-Associated and Site-Specific Entity: On the Local Predisposing Factors. *Journal of Clinical Medicine* 8.
 68. Jepsen S, Berglundh T, Genco R, Aass AM, Demirel K, Derks J, Figuero E, Giovannoli JL, Goldstein M, Lambert F, *et al.* (2015). Primary prevention of peri-implantitis: Managing peri-implant mucositis. *Journal of Clinical Periodontology* 42: S152–S157.
 69. Lang NP, Wetzel AC, Stich H, Caffesse RG (1994). Histologic probe penetration in healthy and inflamed peri-implant tissues. *Clinical Oral Implants Research* 5: 191–201.
 70. Abrahamsson I, Soldini C (2006). Probe penetration in periodontal and peri-implant tissues: An experimental study in the beagle dog. *Clinical Oral Implants Research* 17: 601–605.
 71. Serino G, Turri A, Lang NP (2013). Probing at implants with peri-implantitis and its relation to clinical peri-implant bone loss. *Clinical Oral Implants Research* 24: 91–95.

72. Berglundh T, Lindhe J, Marinell C, Ericsson I, Liljenberg B (1992). Soft tissue reaction to de novo plaque formation on implants and teeth. An experimental study in the dog. *Clinical Oral Implants Research* 3: 1–8.
73. Gualini F, Berglundh T (2003). Immunohistochemical characteristics of inflammatory lesions at implants. *Journal of Clinical Periodontology* 30: 14–18.
74. Lang NP, Bosshardt DD, Lulic M (2011). Do mucositis lesions around implants differ from gingivitis lesions around teeth? *Journal of clinical periodontology* 38 Suppl 1: 182–187.
75. Karbach J, Callaway A, Kwon Y-D, d’Hoedt B, Al-Nawas B (2009). Comparison of five parameters as risk factors for peri-mucositis. *The International journal of oral & maxillofacial implants* 24: 491–496.
76. Roos-Jansåker A-M, Renvert H, Lindahl C, Renvert S (2006). Nine- to fourteen-year follow-up of implant treatment. Part III: factors associated with peri-implant lesions. *Journal of clinical periodontology* 33: 296–301.
77. Rinke S, Ohl S, Ziebolz D, Lange K, Eickholz P (2011). Prevalence of periimplant disease in partially edentulous patients: a practice-based cross-sectional study. *Clinical oral implants research* 22: 826–833.
78. Ferreira SD, Silva GLMM, Cortelli JR, Costa JE, Costa FO (2006). Prevalence and risk variables for peri-implant disease in Brazilian subjects. *Journal of Clinical Periodontology* 33: 929–935.
79. Gómez-Moreno G, Aguilar-Salvatierra A, Rubio Roldán J, Guardia J, Gargallo J, Calvo-Guirado JL (2015). Peri-implant evaluation in type 2 diabetes mellitus patients: a 3-year study. *Clinical oral implants research* 26: 1031–1035.
80. Roos-Jansåker AM, Lindahl C, Renvert H, Renvert S (2006). Nine- to fourteen-year follow-up of implant treatment. Part I: implant loss and associations to various factors. *Journal of Clinical Periodontology* 33: 283–289.
81. Konstantinidis IK, Kotsakis GA, Gerdes S, Walter MH (2015). Cross-sectional study on the prevalence and risk indicators of peri-implant diseases. *European journal of oral implantology* 8: 75–88.
82. Bouri AJ, Bissada N, Al-Zahrani MS, Faddoul F, Nouneh I (2008). Width of keratinized gingiva and the health status of the supporting tissues around dental implants. *The International journal of oral & maxillofacial implants* 23: 323–326.
83. Adibrad M, Shahabuei M, Sahabi M (2009). Significance of the width of keratinized

- mucosa on the health status of the supporting tissue around implants supporting overdentures. *The Journal of oral implantology* 35: 232–237.
84. Schrott AR, Jimenez M, Hwang J-W, Fiorellini J, Weber H-P (2009). Five-year evaluation of the influence of keratinized mucosa on peri-implant soft-tissue health and stability around implants supporting full-arch mandibular fixed prostheses. *Clinical oral implants research* 20: 1170–1177.
 85. Crespi R, Cappare P, Gherlone E (2010). A 4-year evaluation of the peri-implant parameters of immediately loaded implants placed in fresh extraction sockets. *Journal of periodontology* 81: 1629–1634.
 86. Lin G-H, Chan H-L, Wang H-L (2013). The significance of keratinized mucosa on implant health: a systematic review. *Journal of periodontology* 84: 1755–1767.
 87. Boynueğri D, Nemli SK, Kasko YA (2013). Significance of keratinized mucosa around dental implants: a prospective comparative study. *Clinical oral implants research* 24: 928–933.
 88. Linkevicius T, Puisys A, Vindasiute E, Linkeviciene L, Apse P (2013). Does residual cement around implant-supported restorations cause peri-implant disease? A retrospective case analysis. *Clinical oral implants research* 24: 1179–1184.
 89. Pesce P, Canullo L, Grusovin MG, de Bruyn H, Cosyn J, Pera P (2015). Systematic review of some prosthetic risk factors for periimplantitis. *The Journal of prosthetic dentistry* 114: 346–350.
 90. Schwarz F, Derks J, Monje A, Wang HL (2018). Peri-implantitis. *Journal of periodontology* 89: S267–S290.
 91. Costa FO, Takenaka-Martinez S, Cota LOM, Ferreira SD, Silva GLM, Costa JE (2012). Peri-implant disease in subjects with and without preventive maintenance: A 5-year follow-up. *Journal of Clinical Periodontology* 39: 173–181.
 92. Zitzmann NU, Abrahamsson I, Berglundh T, Lindhe J (2002). Soft tissue reactions to plaque formation at implant abutments with different surface topography. An experimental study in dogs. *Journal of clinical periodontology* 29: 456–461.
 93. Zitzmann NU, Berglundh T, Marinello CP, Lindhe J (2001). Experimental peri-implant mucositis in man. *Journal of clinical periodontology* 28: 517–523.
 94. Derks J, Schaller D, Håkansson J, Wennström JL, Tomasi C, Berglundh T (2016). Peri-implantitis - Onset and pattern of progression. *Journal of Clinical Periodontology* 43: 383–388.

95. Bosshardt DD, Stadlinger B, Terheyden H (2015). Cell-to-cell communication - periodontal regeneration. *Clinical Oral Implants Research* 26: 229–239.
96. Fransson C, Tomasi C, Pikner SS, Gröndahl K, Wennström JL, Leyland AH, Berglundh T (2010). Severity and pattern of peri-implantitis-associated bone loss. *Journal of clinical periodontology* 37: 442–448.
97. Becker J, John G, Becker K, Mainusch S, Diedrichs G, Schwarz F (2017). Clinical performance of two-piece zirconia implants in the posterior mandible and maxilla: a prospective cohort study over 2 years. *Clinical oral implants research* 28: 29–35.
98. Schwarz F, Becker K, Sahm N, Horstkemper T, Rousi K, Becker J (2017). The prevalence of peri-implant diseases for two-piece implants with an internal tube-in-tube connection: a cross-sectional analysis of 512 implants. *Clinical oral implants research* 28: 24–28.
99. Berglundh T, Zitzmann NU, Donati M (2011). Are peri-implantitis lesions different from periodontitis lesions? *Journal of Clinical Periodontology* 38: 188–202.
100. Carcuac O, Berglundh T (2014). Composition of human peri-implantitis and periodontitis lesions. *Journal of Dental Research* 93: 1083–1088.
101. Derks J, Schaller D, Håkansson J, Wennström JL, Tomasi C, Berglundh T (2016). Effectiveness of Implant Therapy Analyzed in a Swedish Population: Prevalence of Peri-implantitis. *Journal of dental research* 95: 43–49.
102. Rakic M, Struillou X, Petkovic-Curcin A, Matic S, Canullo L, Sanz M, Vojvodic D (2014). Estimation of bone loss biomarkers as a diagnostic tool for peri-implantitis. *Journal of periodontology* 85: 1566–1574.
103. Sanz M, Alandez J, Lazaro P, Calvo JL, Quirynen M, van Steenberghe D, Cornelini R, Artese L, Rubini C, Fioroni M, *et al.* (1991). Histo-pathologic characteristics of peri-implant soft tissues in Brånemark implants with 2 distinct clinical and radiological patterns. *Clinical oral implants research* 16: 128–134.
104. Cornelini R, Artese L, Rubini C, Fioroni M, Ferrero G, Santinelli A, Piattelli A (2001). Vascular endothelial growth factor and microvessel density around healthy and failing dental implants. *The International journal of oral & maxillofacial implants* 16: 389–393.
105. Bullon P, Fioroni M, Goteri G, Rubini C, Battino M (2004). Immunohistochemical analysis of soft tissues in implants with healthy and peri-implantitis condition, and aggressive periodontitis. *Clinical oral implants research* 15: 553–559.

106. Berglundh T, Gislason O, Lekholm U, Sennerby L, Lindhe J (2004). Histopathological observations of human periimplantitis lesions. *Journal of clinical periodontology* 31: 341–347.
107. Schwarz F, Herten M, Sager M, Bieling K, Sculean A, Becker J (2007). Comparison of naturally occurring and ligature-induced peri-implantitis bone defects in humans and dogs. *Clinical oral implants research* 18: 161–170.
108. García-García M, Mir-Mari J, Benic GI, Figueiredo R, Valmaseda-Castellón E (2016). Accuracy of periapical radiography in assessing bone level in implants affected by peri-implantitis: a cross-sectional study. *Journal of clinical periodontology* 43: 85–91.
109. Karoussis IK, Salvi GE, Heitz-Mayfield LJA, Brägger U, Hämmerle CHF, Lang NP (2003). Long-term implant prognosis in patients with and without a history of chronic periodontitis: A 10-year prospective cohort study of the ITI® Dental Implant System. *Clinical Oral Implants Research* 14: 329–339.
110. Daubert DM, Weinstein BF, Bordin S, Leroux BG, Flemming TF, Flemmig TF (2015). Prevalence and Predictive Factors for Peri-Implant Disease and Implant Failure: A Cross-Sectional Analysis. *Journal of Periodontology* 86: 337–347.
111. Roccuzzo M, De Angelis N, Bonino L, Aglietta M (2010). Ten-year results of a three-arm prospective cohort study on implants in periodontally compromised patients. Part 1: implant loss and radiographic bone loss. *Clinical oral implants research* 21: 490–496.
112. Roccuzzo M, Bonino F, Aglietta M, Dalmaso P (2012). Ten-year results of a three arms prospective cohort study on implants in periodontally compromised patients. Part 2: clinical results. *Clinical oral implants research* 23: 389–395.
113. Lindquist LW, Carlsson GE, Jemt T (1996). A prospective 15-year follow-up study of mandibular fixed prostheses supported by osseointegrated implants. Clinical results and marginal bone loss. *Clinical oral implants research* 7: 329–336.
114. Aguirre-Zorzano LA, Estefanía-Fresco R, Telletxea O, Bravo M (2015). Prevalence of peri-implant inflammatory disease in patients with a history of periodontal disease who receive supportive periodontal therapy. *Clinical oral implants research* 26: 1338–1344.
115. Casado PL, Pereira MC, Duarte MEL, Granjeiro JM (2013). History of chronic periodontitis is a high risk indicator for peri-implant disease. *Brazilian dental journal*

- 24: 136–141.
116. Veisheh O, Langer R (2015). Diabetes: A smart insulin patch. *Nature* 524: 39–40.
 117. Tawil G, Younan R, Azar P, Sleilati G (2008). Conventional and advanced implant treatment in the type II diabetic patient: surgical protocol and long-term clinical results. *The International journal of oral & maxillofacial implants* 23: 744–752.
 118. Monje A, Wang H-L, Nart J (2017). Association of Preventive Maintenance Therapy Compliance and Peri-Implant Diseases: A Cross-Sectional Study. *Journal of periodontology* 88: 1030–1041.
 119. Rokn A, Aslroosta H, Akbari S, Najafi H, Zayeri F, Hashemi K (2017). Prevalence of peri-implantitis in patients not participating in well-designed supportive periodontal treatments: a cross-sectional study. *Clinical oral implants research* 28: 314–319.
 120. Gobbato L, Avila-Ortiz G, Sohrabi K, Wang C-W, Karimbux N (2013). The effect of keratinized mucosa width on peri-implant health: a systematic review. *The International journal of oral & maxillofacial implants* 28: 1536–1545.
 121. Serino G, Ström C (2009). Peri-implantitis in partially edentulous patients: association with inadequate plaque control. *Clinical oral implants research* 20: 169–174.
 122. Wilson Jr. TG (2009). The Positive Relationship Between Excess Cement and Peri-Implant Disease: A Prospective Clinical Endoscopic Study. *Journal of Periodontology* 80: 1388–1392.
 123. Korsch M, Obst U, Walther W (2014). Cement-associated peri-implantitis: a retrospective clinical observational study of fixed implant-supported restorations using a methacrylate cement. *Clinical oral implants research* 25: 797–802.
 124. Korsch M, Walther W (2015). Peri-Implantitis Associated with Type of Cement: A Retrospective Analysis of Different Types of Cement and Their Clinical Correlation to the Peri-Implant Tissue. *Clinical implant dentistry and related research* 17 Suppl 2: e434-43.
 125. Korsch M, Walther W, Bartols A (2017). Cement-associated peri-implant mucositis. A 1-year follow-up after excess cement removal on the peri-implant tissue of dental implants. *Clinical implant dentistry and related research* 19: 523–529.
 126. Staubli N, Walter C, Schmidt JC, Weiger R, Zitzmann NU (2017). Excess cement and the risk of peri-implant disease - a systematic review. *Clinical oral implants research*

28: 1278–1290.

127. Marrone A, Lasserre J, Bercy P, Brex MC (2013). Prevalence and risk factors for peri-implant disease in Belgian adults. *Clinical oral implants research* 24: 934–940.
128. Kotsakis GA, Zhang L, Gaillard P, Raedel M, Walter MH, Konstantinidis IK (2016). Investigation of the Association Between Cement Retention and Prevalent Peri-Implant Diseases: A Cross-Sectional Study. *Journal of periodontology* 87: 212–220.
129. Bal MV, Dişçioğlu F (2012). Peri-implant Hastalıkların Tanı ve Tedavisi. *Journal of Health Sciences* 21: 61–66.
130. KÜRKÇÜOĞLU I, KÖROĞLU A, ÖZKIR SE (2010). Dental İmplantlarda Başarı Kriterleri ve Başarı Değerlendirme Yöntemleri. *Atatürk Üniv Dis Hek Fak Derg* 20: 216–224.
131. Schnitman PA, Shulman LB (1979). Recommendations of the consensus development conference on dental implants. *Journal of the American Dental Association (1939)* 98: 373–377.
132. Albrektsson T, Zarb G, Worthington P, Eriksson AR (1986). The long-term efficacy of currently used dental implants: a review and proposed criteria of success. *The International journal of oral & maxillofacial implants* 1: 11–25.
133. Smith DE, Zarb GA (1989). Criteria for success of osseointegrated endosseous implants. *The Journal of prosthetic dentistry* 62: 567–572.
134. Iacono VJ (2000). Dental implants in periodontal therapy. *Journal of periodontology* 71: 1934–1942.
135. Newman MG, Takei HH, Klokkevold PR, Carranza FA (2011). Results of Implant Treatment. *Carranza's Clinical Periodontology 11th ed* St. Louis: Saunders Elsevier, pp 763–768. doi:10.1017/CBO9781107415324.004.
136. Misch CE (2009). *Maintenance of Dental Implants: Implant Quality of Health Scale*, 3. ed. *Contemporary Implant Dentistry* St. Louis: Mosby: Elsevier. doi:10.1017/CBO9781107415324.004.
137. Misch CE, Perel ML, Wang H-L, Sammartino G, Galindo-Moreno P, Trisi P, Steigmann M, Rebaudi A, Palti A, Pikos MA, *et al.* (2008). Implant success, survival, and failure: the International Congress of Oral Implantologists (ICOI) Pisa Consensus Conference. *Implant dentistry* 17: 5–15.
138. el Askary AS, Meffert RM, Griffin T (1999). Why do dental implants fail? Part I. *Implant dentistry* 8: 173–185.

139. Esposito M, Hirsch JM, Lekholm U, Thomsen P (1998). Biological factors contributing to failures of osseointegrated oral implants. (I). Success criteria and epidemiology. *European journal of oral sciences* 106: 527–551.
140. Liskmann S, Vihalemm T, Salum O, Zilmer K, Fischer K, Zilmer M, Gomes AM, Douglas-de Oliveira DW, Oliveira Costa F (2018). Characterization of the antioxidant profile of human saliva in peri-implant health and disease. *Archives of Oral Biology* 96: 27–33.
141. Gomes AM, Douglas-de Oliveira DW, Oliveira Costa F (2018). Could the biomarker levels in saliva help distinguish between healthy implants and implants with peri-implant disease? A systematic review. *Archives of Oral Biology* 96: 216–222.
142. Gomes AM, Douglas-De-Oliveira DW, Ferreira SD, Da Silva TA, Cota LOM, Costa FO (2019). Periodontal disease, peri-implant disease and levels of salivary biomarkers il-1 β , il-10, rank, opg, mmp-2, tgf- β and tnf- α : Follow-up over 5 years. *Journal of Applied Oral Science* 27: 1–7.
143. Shinde A, Ganu J, Naik P (2012). Effect of Free Radicals & Antioxidants on Oxidative Stress: A Review. *Journal of Dental and Allied Sciences* 1: 63.
144. Valko M, Leibfritz D, Moncol J, Cronin MTD, Mazur M, Telser J (2007). Free radicals and antioxidants in normal physiological functions and human disease. *The international journal of biochemistry & cell biology* 39: 44–84.
145. Karabulut H, Gülay MŞ (2016). Serbest Radikaller. *Mehmet Akif Ersoy Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü Dergisi* 4: 50–59.
146. Akkuş İ (1995). Serbest oksijen radikalleri ve fizyopatolojik etkileri. *Mimoza Basım Yayın ve Dağıtım, Meram, Konya*.
147. Cadenas E, Sies H (1998). The lag phase. *Free radical research* 28: 601–609.
148. Halliwell B (2006). Phagocyte-derived reactive species: salvation or suicide? *Trends in biochemical sciences* 31: 509–515.
149. Segal AW (2005). How neutrophils kill microbes. *Annual review of immunology* 23: 197–223.
150. Massey V (1994). Activation of molecular oxygen by flavins and flavoproteins. *The Journal of biological chemistry* 269: 22459–22462.
151. Muller FL, Liu Y, Van Remmen H (2004). Complex III releases superoxide to both sides of the inner mitochondrial membrane. *The Journal of biological chemistry* 279: 49064–49073.

152. Li M, Firth JD, Putnins EE (2005). Keratinocyte growth factor-1 expression in healthy and diseased human periodontal tissues. *Journal of periodontal research* 40: 118–128.
153. Flora SJS (2007). Role of free radicals and antioxidants in health and disease. *Cellular and molecular biology (Noisy-le-Grand, France)* 53: 1–2.
154. Carlsson J (1987). Salivary peroxidase: an important part of our defense against oxygen toxicity. *Journal of oral pathology* 16: 412–416.
155. Betteridge DJ (2000). What is oxidative stress? *Metabolism: clinical and experimental* 49: 3–8.
156. Halliwell B (1987). Oxidants and human disease: some new concepts. *FASEB journal: official publication of the Federation of American Societies for Experimental Biology* 1: 358–364.
157. Halliwell B (1999). Antioxidant defence mechanisms: from the beginning to the end (of the beginning). *Free radical research* 31: 261–272.
158. Lloyd R V, Hanna PM, Mason RP (1997). The origin of the hydroxyl radical oxygen in the Fenton reaction. *Free radical biology & medicine* 22: 885–888.
159. Miyasaki KT (1991). The neutrophil: mechanisms of controlling periodontal bacteria. *Journal of periodontology* 62: 761–774.
160. Gutteridge JM (1994). Biological origin of free radicals, and mechanisms of antioxidant protection. *Chemico-biological interactions* 91: 133–140.
161. Ghafourifar P, Cadenas E (2005). Mitochondrial nitric oxide synthase. *Trends in pharmacological sciences* 26: 190–195.
162. Herrera BS, Martins-Porto R, Campi P, Holzhausen M, Teixeira SA, Mendes GD, Costa SKP, Gyurko R, Van Dyke TE, Spolidório LC, *et al.* (2011). Local and cardiorenal effects of periodontitis in nitric oxide-deficient hypertensive rats. *Archives of oral biology* 56: 41–47.
163. Reiter RJ (1998). Melatonin, active oxygen species and neurological damage. *Drug news & perspectives* 11: 291–296.
164. Jomova K, Vondrakova D, Lawson M, Valko M (2010). Metals, oxidative stress and neurodegenerative disorders. *Molecular and cellular biochemistry* 345: 91–104.
165. Carr AC, McCall MR, Frei B (2000). Oxidation of LDL by myeloperoxidase and reactive nitrogen species: reaction pathways and antioxidant protection. *Arteriosclerosis, thrombosis, and vascular biology* 20: 1716–1723.

166. Şener G, Yeğen BÇ (2009). İskemi Reperfüzyon Hasarı. *Klinik Gelişim Dergisi* 22: 5–13.
167. KARABULUT H, GÜLAY MŞ (2016). Antioksidanlar. *Mehmet Akif Ersoy Üniversitesi Veteriner Fakültesi Dergisi* 1: 65–65.
168. Pham-Huy LA, He H, Pham-Huy C (2008). Free radicals, antioxidants in disease and health. *International journal of biomedical science : IJBS* 4: 89–96.
169. Sen S, Chakraborty R (2011). The Role of Antioxidants in Human Health. *Oxidative Stress: Diagnostics, Prevention, and Therapy*, ACS Symposium Series (Vol. 1083), American Chemical Society, p 1.
170. Sen S, Chakraborty R, Sridhar C, Reddy YSR, Debnath B (2010). Free radicals, antioxidants, Diseases and phytomedicines: Current status and Future prospect. *International Journal of Pharmaceutical Sciences Review and Research* 3: 91–100.
171. Young IS, Woodside J V (2001). Antioxidants in health and disease. *Journal of clinical pathology* 54: 176–186.
172. Mruk DD, Silvestrini B, Mo M, Cheng CY (2002). Antioxidant superoxide dismutase - a review: its function, regulation in the testis, and role in male fertility. *Contraception* 65: 305–311.
173. Agnihotri R, Pandurang P, Kamath SU, Goyal R, Ballal S, Shanbhogue AY, Kamath U, Bhat GS, Bhat KM (2009). Association of cigarette smoking with superoxide dismutase enzyme levels in subjects with chronic periodontitis. *Journal of periodontology* 80: 657–662.
174. Limón-Pacheco J, Gonsebatt ME (2009). The role of antioxidants and antioxidant-related enzymes in protective responses to environmentally induced oxidative stress. *Mutation research* 674: 137–147.
175. Cheung CC, Zheng GJ, Li AM, Richardson BJ, Lam PK (2001). Relationships between tissue concentrations of polycyclic aromatic hydrocarbons and antioxidative responses of marine mussels, *Perna viridis*. *Aquatic toxicology (Amsterdam, Netherlands)* 52: 189–203.
176. Larson RA (1988). The antioxidants of higher plants. *Phytochemistry* 27: 969–978.
177. Özkan A, Fışkın K (2004). Serbest Oksijen Radikalleri, Karsinogenez ve Antioksidant Enzimler. *THOD - Turk Hematoloji-Onkoloji Dergisi* 14: 52–60.
178. Townsend DM, Tew KD, Tapiero H (2003). The importance of glutathione in human disease. *Biomedicine & pharmacotherapy = Biomedecine & pharmacotherapie* 57:

145–155.

179. Grant MM, Brock GR, Matthews JB, Chapple ILC (2010). Crevicular fluid glutathione levels in periodontitis and the effect of non-surgical therapy. *Journal of clinical periodontology* 37: 17–23.
180. Chapple ILC, Brock G, Eftimiadi C, Matthews JB (2002). Glutathione in gingival crevicular fluid and its relation to local antioxidant capacity in periodontal health and disease. *Molecular pathology : MP* 55: 367–373.
181. Reiter RJ, Acuña-Castroviejo D, Tan DX, Burkhardt S (2001). Free radical-mediated molecular damage. Mechanisms for the protective actions of melatonin in the central nervous system. *Annals of the New York Academy of Sciences* 939: 200–215.
182. Hevia D, Mayo JC, Tan D-X, Rodriguez-Garcia A, Sainz RM (2014). Melatonin Enhances Photo-Oxidation of 2',7'-Dichlorodihydrofluorescein by an Antioxidant Reaction That Renders N1-Acetyl-N2-Formyl-5-Methoxykynuramine (AFMK). *PLOS ONE* 9: e109257.
183. Sautin YY, Johnson RJ (2008). Uric acid: the oxidant-antioxidant paradox. *Nucleosides, nucleotides & nucleic acids* 27: 608–619.
184. Beyer CE, Steketee JD, Saphier D (1998). Antioxidant properties of melatonin--an emerging mystery. *Biochemical pharmacology* 56: 1265–1272.
185. Gutteridge JM (1995). Lipid peroxidation and antioxidants as biomarkers of tissue damage. *Clinical chemistry* 41: 1819–1828.
186. Roche M, Rondeau P, Singh NR, Tarnus E, Bourdon E (2008). The antioxidant properties of serum albumin. *FEBS letters* 582: 1783–1787.
187. Chong-Han K (2010). Dietary lipophilic antioxidants: implications and significance in the aging process. *Critical reviews in food science and nutrition* 50: 931–937.
188. GÜRKAN AS, BOZDAĞ DÜNDAR O (2005). Koenzim Q10. *Ankara Eczacılık Fakültesi Dergisi* 34: 129–154.
189. Packer L, Kraemer K, Rimbach G (2001). Molecular aspects of lipoic acid in the prevention of diabetes complications. *Nutrition (Burbank, Los Angeles County, Calif)* 17: 888–895.
190. Kim Y, Kim DC, Cho E-S, Ko S-O, Kwon WY, Suh GJ, Shin H-K (2014). Antioxidant and anti-inflammatory effects of selenium in oral buccal mucosa and small intestinal mucosa during intestinal ischemia-reperfusion injury. *Journal of inflammation (London, England)* 11: 36.

191. Chauhan A, Chauhan V, Brown WT, Cohen I (2004). Oxidative stress in autism: increased lipid peroxidation and reduced serum levels of ceruloplasmin and transferrin--the antioxidant proteins. *Life sciences* 75: 2539–2549.
192. Miura T, Muraoka S, Ogiso T (1993). Adriamycin-induced lipid peroxidation of erythrocyte membranes in the presence of ferritin and the inhibitory effect of ceruloplasmin. *Biological & pharmaceutical bulletin* 16: 664–667.
193. Li Y, Schellhorn HE (2007). New developments and novel therapeutic perspectives for vitamin C. *The Journal of nutrition* 137: 2171–2184.
194. Carr AC, Frei B (1999). Toward a new recommended dietary allowance for vitamin C based on antioxidant and health effects in humans. *The American journal of clinical nutrition* 69: 1086–1107.
195. Tomofuji T, Ekuni D, Sanbe T, Irie K, Azuma T, Maruyama T, Tamaki N, Murakami J, Koikeguchi S, Yamamoto T (2009). Effects of vitamin C intake on gingival oxidative stress in rat periodontitis. *Free radical biology & medicine* 46: 163–168.
196. Hussein HK, Elnaggar M, Al-Zahrani N. (2012). Antioxidant role of folic acid against reproductive toxicity of cyhalothrin in male mice. *Global Advanced Research Journal of Environmental Science and Toxicology* 1: 66–71.
197. Title LM, Cummings PM, Giddens K, Genest JJJ, Nassar BA (2000). Effect of folic acid and antioxidant vitamins on endothelial dysfunction in patients with coronary artery disease. *Journal of the American College of Cardiology* 36: 758–765.
198. Chapple ILC, Brock GR, Milward MR, Ling N, Matthews JB (2007). Compromised GCF total antioxidant capacity in periodontitis: cause or effect? *Journal of Clinical Periodontology* 34: 103–110.
199. Rice-Evans C, Miller NJ (1994). Total antioxidant status in plasma and body fluids. *Methods in enzymology* 234: 279–293.
200. Akbayram S, Doğan M, Akgün C, Mukul Y, Peker E, Bay A, Caksen H, Oner AF (2010). The association of oxidant status and antioxidant capacity in children with acute and chronic ITP. *Journal of pediatric hematology/oncology* 32: 277–281.
201. Sánchez-Siles M, Lucas-Azorin J, Salazar-Sánchez N, Carbonell-Meseguer L, Camacho-Alonso F (2016). Salivary Concentration of Oxidative Stress Biomarkers in a Group of Patients with Peri-Implantitis: A Transversal Study. *Clinical Implant Dentistry and Related Research* 18: 1015–1022.
202. Guentsch A, Preshaw PM, Bremer-Streck S, Klinger G, Glockmann E, Sigusch BW

- (2008). Lipid peroxidation and antioxidant activity in saliva of periodontitis patients: effect of smoking and periodontal treatment. *Clinical oral investigations* 12: 345–352.
203. Nussbaum G, Shapira L (2011). How has neutrophil research improved our understanding of periodontal pathogenesis? *Journal of clinical periodontology* 38 Suppl 1: 49–59.
 204. Ozçaka O, Biçakci N, Pussinen P, Sorsa T, Köse T, Buduneli N (2011). Smoking and matrix metalloproteinases, neutrophil elastase and myeloperoxidase in chronic periodontitis. *Oral diseases* 17: 68–76.
 205. Liskmann S, Zilmer M, Vihalemm T, Salum O, Fischer K (2004). Correlation of peri-implant health and myeloperoxidase levels: A cross-sectional clinical study. *Clinical Oral Implants Research* 15: 546–552.
 206. Page RC, Kornman KS (1997). The pathogenesis of human periodontitis: an introduction. *Periodontology 2000* 14: 9–11.
 207. Baltacıoğlu E, Yuva P, Aydın G, Alver A, Kahraman C, Karabulut E, Akalın FA (2014). Lipid Peroxidation Levels and Total Oxidant/Antioxidant Status in Serum and Saliva From Patients With Chronic and Aggressive Periodontitis. Oxidative Stress Index: A New Biomarker for Periodontal Disease? *Journal of Periodontology* 85: 1432–1441.
 208. Chen M, Cai W, Zhao S, Shi L, Chen Y, Li X, Sun X, Mao Y, He B, Hou Y, *et al.* (2019). Oxidative stress-related biomarkers in saliva and gingival crevicular fluid associated with chronic periodontitis: A systematic review and meta-analysis. *Journal of Clinical Periodontology* 46: 608–622.
 209. Toczewska J, Maciejczyk M, Konopka T, Zalewska A (2020). Total Oxidant and Antioxidant Capacity of Gingival Crevicular Fluid and Saliva in Patients with Periodontitis: Review and Clinical Study. *Antioxidants (Basel, Switzerland)* 9.
 210. Mousavi Jazi M, Sadeghi Pour Rodsari HR, Mirmiran F (2015). Level of Oxidative Stress Markers in Peri-Implant Crevicular Fluid and Their Correlation with Clinical Parameters. *Journal of dentistry (Tehran, Iran)* 12: 340–6.
 211. Liskmann S (2006). *Peri-implant Disease: Pathogenesis, Diagnosis and Treatment in View of Both Inflammation and Oxidative Stress Profiling* Tartu.
 212. Mijiritsky E, Ferroni L, Gardin C, Peleg O, Gultekin A, Saglanmak A, Delogu LG, Mitrecic D, Piattelli A, Tatullo M, *et al.* (2019). Presence of ROS in Inflammatory

- Environment of Peri-Implantitis Tissue: In Vitro and In Vivo Human Evidence. *Journal of Clinical Medicine* 9: 38.
213. Mariarosaria B, Salvatore DA, Stefania L, Giuseppe B, Maria D, Gianpietro R, Angelo I, Paola S (2017). Oxidative Stress Evaluation During Perimplantar Bone Resorption in Immediate Post-Extractive Implant. *Oral health and dental management* 16: 1–17.
 214. Tunali B (2000). *Oral implantoloji* Nobel Kitabevi.
 215. Do JH, Klokkevold PR (2018). Supportive Implant Treatment. In: Newman MG, Carranza FA, Takei HH, Klokkevold PR, editors. *Carranza's Clinical Periodontology 13th ed* Elsevier, pp 858–866.
 216. Silness J, L  e H (1964). Periodontal Disease in Pregnancy. II. Correlation Between Oral Hygiene and Periodontal Condition. *Acta odontologica Scandinavica* 22: 121–135.
 217. L  e H, Silness J (1963). Periodontal Disease in Pregnancy. I. Prevalence and Severity. *Acta odontologica Scandinavica* 21: 533–551.
 218. Ainamo J, Bay I (1975). Problems and proposals for recording gingivitis and plaque. *International dental journal* 25: 229–235.
 219. Atassi F (2002). Periimplant probing: positives and negatives. *Implant dentistry* 11: 356–362.
 220. Takei HH, Carranza FA (2012). Clinical Diagnosis. In: Newman MG, Takei HH, Klokkevold PR, Carranza FA, editors. *Carranza's Clinical Periodontology 11th ed* St. Louis: Elsevier, pp 340–358.
 221. Mombelli A, Lang NP (1994). Clinical parameters for the evaluation of dental implants. *Periodontology 2000* 4: 81–86.
 222. Mombelli A, van Oosten MAC, Sch  rch Jr. E, Lang NP, Schi  rch E, Lang NP (1987). The microbiota associated with successful or failing osseointegrated titanium implants. *Oral Microbiology and Immunology* 2: 145–151.
 223. Heitz-Mayfield LJA, Salvi GE (2018). Peri-implant mucositis. *Journal of periodontology* 89: S257–S266.
 224. Ahn D-H, Kim H-J, Joo J-Y, Lee J-Y (2019). Prevalence and risk factors of peri-implant mucositis and peri-implantitis after at least 7 years of loading. *Journal of periodontal & implant science* 49: 397–405.
 225. Berglundh T, Jepsen S, Stadlinger B, Terheyden H (2019). Peri-implantitis and its

- prevention. *Clinical Oral Implants Research* 30: 150–155.
226. Sculley D V, Langley-Evans SC (2003). Periodontal disease is associated with lower antioxidant capacity in whole saliva and evidence of increased protein oxidation. *Clinical science (London, England : 1979)* 105: 167–172.
 227. Tsai CC, Chen HS, Chen SL, Ho YP, Ho KY, Wu YM, Hung CC (2005). Lipid peroxidation: a possible role in the induction and progression of chronic periodontitis. *Journal of periodontal research* 40: 378–384.
 228. Köse Sİ, Maden M (2013). Biyomarkerlar ve Klinik Kullanımları. *Dicle Üniv Vet Fak Derg* 2: 1–8.
 229. Atkinson A, Colburn W, Degruittola V, Demets D, Downing G, Hoth D, Oates J, Peck C, Schooley R, Spilker B, *et al.* (2001). NIH Biomarkers Definitions Working Group Biomarkers and surrogate endpoints: preferred definitions and conceptual framework. *Clin Pharmacol Ther* 69: 89-95. *Clinical Pharmacology & Therapeutics* 69: 89–95.
 230. Kinney JS, Morelli T, Oh M, Braun TM, Ramseier CA, Sugai J V, Giannobile W V (2014). Crevicular fluid biomarkers and periodontal disease progression. *Journal of clinical periodontology* 41: 113–120.
 231. D’Aiuto F, Nibali L, Parkar M, Patel K, Suvan J, Donos N (2010). Oxidative stress, systemic inflammation, and severe periodontitis. *Journal of Dental Research* 89: 1241–1246.
 232. Salvi GE, Lang NP (2004). Diagnostic parameters for monitoring peri-implant conditions. *The International journal of oral & maxillofacial implants* 19: 116–27.
 233. Song Z, Weigl P, Wang B (2019). Correlations of inflammatory cytokines, oxidative stress markers, and matrix metalloproteinases in gingival crevicular fluid with peri-implantitis. *European Journal of Inflammation* 17: 1–5.
 234. Tözüm TF, Akman AC, Yamalik N, Tulunoglu I, Turkyilmaz I, Karabulut E, Kilinc K, Cehreli MC (2007). Analysis of the inflammatory process around endosseous dental implants and natural teeth: myeloperoxidase level and nitric oxide metabolism. *The International journal of oral & maxillofacial implants* 22: 969–979.
 235. Kitamura M, Mochizuki Y, Miyata Y, Obata Y, Mitsunari K, Matsuo T, Ohba K, Mukae H, Yoshimura A, Nishino T, *et al.* (2019). Pathological characteristics of periodontal disease in patients with chronic kidney disease and kidney transplantation. *International Journal of Molecular Sciences* 20.

236. Dursun E, Akalin FA, Genc T, Cinar N, Erel O, Yildiz BO (2016). Oxidative stress and periodontal disease in obesity. *Medicine (United States)* 95: 1–7.
237. Wei D, Zhang X-L, Wang Y-Z, Yang C-X, Chen G (2010). Lipid peroxidation levels, total oxidant status and superoxide dismutase in serum, saliva and gingival crevicular fluid in chronic periodontitis patients before and after periodontal therapy. *Australian dental journal* 55: 70–78.
238. Birbiri E (2020). Peri-İmplanter Hastalıkların Peri-İmplanter Oluk Sıvısı Oksidatif Stres Belirteçlerine Etkisinin İncelenmesi - Uzmanlık Tezi. *Gaziantep Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi Periodontoloji Anabilim Dalı*.
239. Pietropaoli D, Ortu E, Severino M, Ciarrocchi I, Gatto R, Monaco A (2013). Glycation and oxidative stress in the failure of dental implants: A case series. *BMC Research Notes* 6: 1.
240. Guo M, Liu L, Zhang J, Liu M (2015). Role of reactive oxygen species and advanced glycation end products in the malfunctioning of dental implants. *West Indian Medical Journal* 64: 419–423.
241. Baltacıoğlu E, Kehribar MA, Yuva P, Alver A, Atagün ÖS, Karabulut E, Akalin FA (2014). Total Oxidant Status and Bone Resorption Biomarkers in Serum and Gingival Crevicular Fluid of Patients With Periodontitis. *Journal of Periodontology* 85: 317–326.
242. Edgar WM (1992). Saliva: its secretion, composition and functions. *British dental journal* 172: 305–312.
243. Gündoğar H, Özsoy B, Uzunkaya M, Şenyurt SZ, Erciyas K (2020). Effect of Peri-Implant Disease on Adropin Levels : A Cross-Sectional Pilot Study. *Eur J Ther* 26: 61–65.
244. Polat M, Sezen H, Kaya H (2014). Uzun süreli sigara kullanımının oksidatif stres üzerine etkisi. *Harran Üniversitesi Tıp Fakültesi Dergisi* 1: 138–145.
245. Özkal Eminoğlu D, Çanakçı V (2020). Kronik Periodontitis ve Sigara Kullanımının Oksidatif Durum Üzerine Olan Etkisinin Değerlendirilmesi: Kesitsel Çalışma. *Atatürk Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi Dergisi* 30: 536–544.
246. Żukowski P, Maciejczyk M, Waszkiel D (2018). Sources of free radicals and oxidative stress in the oral cavity. *Archives of Oral Biology* 92: 8–17.
247. Lin GH, Kapila Y, Wang HL (2017). Parameters to define peri-implantitis: A review

- and a proposed multi-domain scale. *Journal of Oral Implantology* 43: 491–496.
248. Renvert S, Aghazadeh A, Hallström H, Persson GR (2014). Factors related to peri-implantitis - a retrospective study. *Clinical Oral Implants Research* 25: 522–529.
 249. de Araújo Nobre M, Mano Azul A, Rocha E, Maló P (2015). Risk factors of peri-implant pathology. *European Journal of Oral Sciences* 123: 131–139.
 250. Dalago HR, Schuldt Filho G, Rodrigues MAP, Renvert S, Bianchini MA (2017). Risk indicators for Peri-implantitis. A cross-sectional study with 916 implants. *Clinical Oral Implants Research* 28: 144–150.
 251. Kh L, Acr T, Mfj M, Pre- WHP (1999). Microbiota of the Tongue , Teeth , and Newly-Placed Implants.
 252. Zhuang LF, Watt RM, Mattheos N, Si MS, Lai HC, Lang NP (2016). Periodontal and peri-implant microbiota in patients with healthy and inflamed periodontal and peri-implant tissues. *Clinical Oral Implants Research* 27: 13–21.
 253. Apse P, Ellen RP, Overall CM, Zarb GA (1989). Microbiota and crevicular fluid collagenase activity in the osseointegrated dental implant sulcus: A comparison of sites in edentulous and partially edentulous patients. *Journal of Periodontal Research* 24: 96–105.
 254. Quirynen M, De Soete M, Van Steenberghe D (2002). Infectious risks for oral implants: A review of the literature. *Clinical Oral Implants Research* 13: 1–19.
 255. Yan X, Lu H, Zhang L, Zhu B, Piao M, Huang B, Zhang H, Meng H (2020). A three-year study on periodontal microorganisms of short locking-taper implants and adjacent teeth in patients with history of periodontitis. *Journal of Dentistry* 95: 103299.
 256. Ramanauskaite A, Becker K, Schwarz F (2018). Clinical characteristics of peri-implant mucositis and peri-implantitis. *Clinical Oral Implants Research* 29: 551–556.
 257. Cakal OT, Efeoglu C, Bozkurt E (2018). The evaluation of peri-implant sulcus fluid osteocalcin, osteopontin, and osteonectin levels in peri-implant diseases. *Journal of periodontology* 89: 418–423.
 258. Lucarini G, Zizzi A, Rubini C, Ciolino F, Aspriello SD (2019). VEGF, Microvessel Density, and CD44 as Inflammation Markers in Peri-implant Healthy Mucosa, Peri-implant Mucositis, and Peri-implantitis: Impact of Age, Smoking, PPD, and Obesity. *Inflammation* 42: 682–689.
 259. Karatas O, Balci Yuce H, Taskan MM, Gevrek F, Lafci E, Kasap H (2020).

- Histological evaluation of peri-implant mucosal and gingival tissues in peri-implantitis, peri-implant mucositis and periodontitis patients: a cross-sectional clinical study. *Acta Odontologica Scandinavica* 78: 241–249.
260. Cortelli SC, Cortelli JR, Romeiro RL, Costa FO, Aquino DR, Orzechowski PR, Araújo VC, Duarte PM (2013). Frequency of periodontal pathogens in equivalent peri-implant and periodontal clinical statuses. *Archives of Oral Biology* 58: 67–74.
 261. Charalampakis G, Belibasakis GN (2015). Microbiome of peri-implant infections: Lessons from conventional, molecular and metagenomic analyses. *Virulence* 6: 183–187.
 262. Zheng H, Xu L, Wang Z, Li L, Zhang J, Zhang Q, Chen T, Lin J, Chen F (2015). Subgingival microbiome in patients with healthy and ailing dental implants. *Scientific Reports* 5: 1–11.
 263. Pârvu AE, Tâlu S, Taulescu MA, Bota A, Câtoi F, Crăciun C, Alb C, Pârvu O, Alb SF (2014). Fractal analysis of ibuprofen effect on experimental dog peri-implantitis. *Implant Dentistry* 23: 295–304.
 264. Zhang T, Andrukhov O, Haririan H, Müller-Kern M, Liu S, Liu Z, Rausch-Fan X (2016). Total antioxidant capacity and total oxidant status in saliva of periodontitis patients in relation to bacterial load. *Frontiers in Cellular and Infection Microbiology* 5: 1–10.
 265. Doğan ESK, Kırzioğlu FY, Doğan B, Fentoğlu Ö, Kale B, Çarsancaklı SA, Orhan H (2018). The role of menopause on the relationship between metabolic risk factors and periodontal disease via salivary oxidative parameters. *Journal of Periodontology* 89: 331–340.

8. EKLER

8.1. EK 1. Bilgilendirilmiş Hasta Onam Formu

BİLGİLENDİRİLMİŞ HASTA ONAM FORMU

LÜTFEN DİKKATLİCE OKUYUNUZ !!!

Bu çalışmaya katılmak üzere davet edilmiş bulunmaktasınız. Bu çalışmada yer almayı kabul etmeden önce çalışmanın ne amaçla yapılmak istendiğini anlamanız ve kararınızı bu bilgilendirme sonrası özgürce vermeniz gerekmektedir. Size özel hazırlanmış bu bilgilendirmeyi lütfen dikkatlice okuyunuz, sorularınıza açık yanıtlar isteyiniz.

Peri-implant hastalıklarda etkili olduğu ve gelecekte mevcut tedavi protokollerini değiştirebileceği ya da yeni destek tedaviler geliştirilebileceği düşünülen, bir takım biyolojik unsurların inceleneceği bir araştırma çalışmasına davet edilmiş bulunmaktasınız.

ÇALIŞMANIN AMACI NEDİR?

Dental implantlar eksik dişlerin protetik tedavisini kolaylaştırmak için geliştirilmiş, genellikle titanyumdan yapılmış yapay diş kökü fonksiyonu gören silindirik veya konik şeklindeki vidalardır. Dişlerin kaybedilmesiyle ortaya çıkan estetik ve fonksiyonel bozukluklar, son yıllarda eksik dişlerin yerine implant uygulamaları ile giderilmeye çalışılmaktadır. Uzun dönemde implantların ağız içinde sağ kalım oranı %97 olarak bildirilmiştir. Bununla birlikte, implantlar ağız içinde varlıklarını uzun süre devam ettirebilseler bile, implantların büyük çoğunluğunda implant çevresi hastalıklara rastlanmaktadır. Periodontal hastalıklarda olduğu gibi peri-implant hastalıkların da temel nedeni, peri-implant dokularda mikrobiyal dental plak birikimine bağlı olarak konak hücreleri ve mikroorganizma arasında gelişen iltihabi doku yanıtıdır. Günümüzde implant çevresi hastalıklar peri-implant mukozitis ve peri- implantitis olmak üzere 2 şekilde incelenmektedir. Peri-implant mukozitis, fonksiyondaki bir implantın etrafındaki yumuşak dokuların inflamasyonu olarak tanımlanır. Yumuşak dokuda eritem ve ödem ile karakterizedir ve sondalamada kanama en önemli bulgudur. Peri-implantitis ise yumuşak doku inflamasyonunun yanı sıra implant çevresinde kemik kaybının da izlendiği ve geri dönüşümü olmayan bir tablodur. Peri-implantitiste peri-implant cep derinliği ile birlikte, alveolar kemik kaybı, sondalamada kanama ve/veya püy formasyonu izlenir. Bu çalışma, peri-implant hastalıklı ve sağlıklı bireylerde, tükürük Total Oksidatif Durum (TOD) ve Total Antioksidan Kapasite (TAOK) biomarkerlerini inceleyerek; toplumda diş eksikliklerinde son yıllarda güncel bir tedavi yöntemi olarak uygulanan dental implantlarda gözlenebilen peri-implantitisin patolojisinde oksidatif stressin ne tür rol oynadığını inceleyerek, farklı tedavi yaklaşımları geliştirmeyi amaçlamaktadır. Eğer hastalığın patogenezinde oksidatif stressin rolü anlaşılırsa, antioksidan uygulamaları ile tedavisi oldukça komplike ve masraflı olan peri-implantitis kontrol altına alınabilir.

KATILMA KOŞULLARI NEDİR?

Bu çalışmaya dahil edilecek peri-implant hastalıklı veya sağlıklı bireylerde, 18-70 yaşları arasında bulunmak, sistemik bir hastalığa sahip olmamak, sigara kullanmamak, gebelik ya da laktasyon(emzirme) dönemlerinde bulunmamak, son 6 ay içerisinde periodontal tedavi görmemiş olmak, son 3 ay içerisinde antibiyotik ve antiinflamatuvar ilaç kullanmamış olmak gibi koşullar aranmaktadır.

NASIL BİR UYGULAMA YAPILACAKTIR?

Bu çalışmada peri-implant hastalıkların patogenezinine farklı bir bakış açısı getirmek ve oksidatif stressin ne tür rol oynadığını tespit etmek amacı ile; peri-implant mukozitisli ve peri-implantitisli hastalarda Total Antioksidan Kapasite (TAOK), Total Oksidatif Durum (TOD) ve Oksidatif Stress İndeksi (OSİ)

parametrelerine bakılarak, elde edilen değerler sağlıklı peri-implant bireylerle kıyaslanarak oksidatif stress ve peri-implant hastalıklar arasındaki ilişki değerlendirilecektir.

Hastaların rutin klinik periodontal muayeneleri yapılacak ve klinik periodontal ve peri-implant parametreler ölçülecektir. Periodontal ve Peri-implant klinik parametreler, peri-implant hastalığı belirlemek için kullanılacaktır.

Başlangıç periodontal ve peri-implant klinik parametreler ölçüldükten sonra hastalardan tükürük örnekleri alınarak, örneklerdeki TOD , TAOK ve OSI değerleri ölçülecektir. Alınan örnekler -80°C’da saklanacak ve Tıp Fakültesi Tıbbi Biyokimya AD’da değerlendirmeleri yapılacaktır. Periodontal parametreler ve laboratuvar parametrelerinin biyokimyasal analiz sonuçları istatistiksel olarak değerlendirilecektir.

Gerekli ölçümler ve örnek alımları tamamlandıktan sonra, hastaların rutin faz 1 periodontal tedavileri (diş taşı temizliği ve oral hijyen eğitimi) tamamlanacak ve faz 2 periodontal tedaviye (ileri periodontal tedavi) ihtiyacı olan hastalar da gerekli tedavi protokollerinden yararlanacaklardır.

SORUMLULUKLARIM NEDİR?

Araştırma ile ilgili olarak; doktorunuzun aldığı sözlü anamnez sırasında net ve doğru bilgiler vermeniz gerekmektedir. Kullandığınız ilaçlar ve mevcut sağlık durumunuzla ilgili olarak araştırmacıyı mutlaka bilgilendirmeniz gerekmektedir. Bu koşullara uymadığınız durumlarda araştırmacı sizi uygulama dışı bırakabilme yetkisine sahiptir.

KATILIMCI SAYISI NEDİR?

Araştırmada yer alacak gönüllülerin sayısı 90’dır. Bu gönüllülerin 30’u Peri-implant Mukositis hastalığına sahip, 30’u Peri-implantitis hastalığına sahip, 30’u ise peri-implant sağlıklı kişilerden oluşacaktır.

KATILIMIM NE KADAR SÜRECEKTİR?

Bu araştırmada yer almanız için öngörülen süre; klinik ve laboratuvar parametrelerini kapsayacak şekilde 2 seans olacaktır. Periodontal ve peri-implant muayeneler yapıldıktan sonra, gerekli ölçümler yapılacak ve örnekler alınacaktır. Sonrasında gerekli periodontal tedavileriniz tamamlanacaktır.

ÇALIŞMAYA KATILMA İLE BEKLENEN OLASI YARAR NEDİR?

Bu çalışma, peri-implant hastalıklı ve sağlıklı bireylerde, tükürük Total Oksidatif Durum (TOD) ve Total Antioksidan Kapasite’yi (TAOK) inceleyerek, diş eksikliklerinde son yıllarda güncel bir tedavi yöntemi olarak uygulanan dental implantlarda gözlenebilen peri-implant mukozitis ve peri-implantitisin patolojisinde oksidatif stressin ne tür rol oynadığını araştırmayı amaçlamaktadır. Eğer peri-implant hastalıklarının patogenezinde oksidatif stressin rolü tespit edilirse, sistemik ve lokal antioksidan uygulamaları ile tedavisi oldukça komplike ve masraflı olan peri-implant hastalıklar kontrol altına alınabilir.

Bireysel olarak bu araştırmaya katılmanız size uygulanacak mevcut tedavilerde bir farklılığa sebep olmayacak ve fayda sağlamayacaktır.

ÇALIŞMAYA KATILMA İLE BEKLENEN OLASI RİSKLER NEDİR?

Size bu araştırma için herhangi bir ilaç uygulaması ya da tedavi protokolü uygulanmayacaktır. Yapılacak klinik muayene ve ölçümlerinin ve tükürük örneği alımının size bir zararı söz konusu değildir

GEBELİK

İşlemler sırasında bakteriyemi riski mevcut olduğundan ve incelenecek değerlerin düzeyleri gebelik ve laktasyon (emzirme) dönemlerinde farklılık gösterdiğinden gebe ya da çocuk emziren kadınlar bu çalışmaya katılamazlar. Bu yüzden gebe olmadığınızdan emin olmalısınız. Gebe iseniz, bilginiz dahilinde ancak izniniz alınmadan araştırmadan çıkarılacaksınız.

ARAŞTIRMA SÜRECİNDE BİRLİKTE KULLANILMASININ SAKINCALI OLDUĞU BİLİNER İLAÇLAR/BESİNLER NELERDİR?

Çalışma öncesi son 3 ay içerisinde, antibiyotik ve uzun süreli anti-inflamatuar ilaçların kullanılmamış olmaması gerekmektedir.

HANGİ KOŞULLARDA ARAŞTIRMA DIŞI BIRAKILABİLİRİM?

Alınan anamnez sırasında çalışmaya dahil edilme kriterlerine uygun olmadığınız takdirde, çalışmadan çıkarılacaksınız.

DİĞER TEDAVİLER NELERDİR?

Size çalışma için herhangi bir tedavi uygulanmayacaktır. Ancak klinik muayene ve ölçümlerin, örnek alımlarının tamamlanmasının ardından, periodontal hastalık teşhisinize uygun olarak ihtiyacınız olan tedavi protokolleri bölümümüzdeki araştırmacı hekiminiz veya diğer hekimlerimiz tarafından tamamlanacaktır.

HERHANGİ BİR ZARARLANMA DURUMUNDA YÜKÜMLÜLÜK/SORUMLULUK KİMDEDİR VE NE YAPILACAKTIR?

Araştırmaya bağlı bir zarar söz konusu olduğunda, bu durumun tedavisi sorumlu araştırmacı tarafından yapılacak, ortaya çıkan masraflar Özlem Kaya tarafından karşılanacaktır.

Araştırma konusuyla ilgili ve siz gönüllünün araştırmaya katılmaya devam etme isteğinizi etkileyebilecek yeni bilgiler elde edildiği takdirde, siz gönüllü veya yasal temsilciniz zamanında bilgilendirilecektir.

ARAŞTIRMA SÜRESİNCE ÇIKABİLECEK SORUNLAR İÇİN KİMİ ARAMALIYIM?

Uygulama sonrası, gebe olduğunuzu veya başka bir sistemik sağlık probleminiz olduğunu öğrenmeniz durumunda Sorumlu Araştırmacıyı bilgilendirmek için, araştırma hakkında ek bilgiler almak için ya da çalışma ile ilgili herhangi bir sorun, istenmeyen etki ya da diğer rahatsızlıklarınız için 05065538722 no'lu telefondan Dt. Özlem Kaya'ya başvurabilirsiniz.

ÇALIŞMA KAPSAMINDAKİ GİDERLER KARŞILANACAK MIDIR?

Yapılacak her tür tetkik, fizik muayene ve diğer araştırma masrafları size veya güvencesi altında bulunduğunuz resmi ya da özel hiçbir kurum veya kuruluşa ödetilmeyecektir.

ÇALIŞMAYI DESTEKLEYEN KURUM VAR MIDİR ?

Çalışmayı destekleyen kurum Karadeniz Teknik Üniversitesi Bilimsel Araştırma Projeleri Koordinasyon Birimi'dir.

ÇALIŞMAYA KATILMAM NEDENİYLE HERHANGİ BİR ÖDEME YAPILACAK MIDIR?

Bu araştırmada yer almanız nedeniyle size hiçbir ödeme yapılmayacaktır.

ARAŞTIRMAYA KATILMAYI KABUL ETMEMEM VEYA ARAŞTIRMADAN AYRILMAM DURUMUNDA NE YAPMAM GEREKİR?

Bu araştırmada yer almak tamamen sizin isteğinize bağlıdır. Araştırmada yer almayı reddedebilirsiniz ya da herhangi bir aşamada araştırmadan ayrılabilirsiniz; reddetme veya vazgeçme durumunda bile sonraki bakımınız garanti altına alınacaktır. Araştırmacı, çalışmaya dahil edilme kriterlerine uygun olmadığınız takdirde isteğiniz dışında ancak bilginiz dahilinde sizi araştırmadan çıkarabilir. Bu durumda, yine de sonraki ihtiyacınız olan tedavi protokollerinin uygulanması garanti altına alınacaktır.

Araştırmanın sonuçları bilimsel amaçla kullanılacaktır; çalışmadan çekilmeniz ya da araştırmacı tarafından çıkarılmanız durumunda, sizle ilgili tıbbi veriler de gerekirse bilimsel amaçla kullanılabilir.

KATILMAMA İLİŞKİN BİLGİLER KONUSUNDA GİZLİLİK SAĞLANABİLECEK MIDİR?

Size ait tüm tıbbi ve kimlik bilgileriniz gizli tutulacaktır ve araştırma yayınlansa bile kimlik bilgileriniz verilmeyecektir, ancak araştırmanın izleyicileri, yoklama yapanlar, etik kurullar ve resmi makamlar gerektiğinde tıbbi bilgilerinize ulaşabilir. Siz de istediğinizde kendinize ait tıbbi bilgilere ulaşabilirsiniz.

ALINAN BİYOLOJİK MATERYALLERİM NE AMAÇLA KULLANILACAK VE NERDE İNCELENECEK?

Sizden alınacak tükürük örnekleri, peri-implant hastalığının şiddetini, seyrini ve gelecekte mevcut tedavi protokollerini değiştirebileceği düşünülen biyolojik mediatörlerin incelenmesi için kullanılacak ve bu inceleme Karadeniz Teknik Üniversitesi Tıp Fakültesi Tıbbi Biyokimya A.D.'da yapılacaktır.

“Peri-implantitis Hastalıklı Bireylerde Tükürük Oksidatif Stress Biomarkerlarının İncelenmesi” araştırması için alınan biyolojik örneklerimin:

- ☐ Sadece yukarıda bahsi geçen araştırmada kullanılmasına izin veriyorum
- ☐ İleride yapılması planlanan tüm araştırmalarda kullanılmasına izin veriyorum
- ☐ Hiçbir koşulda kullanılmasına izin vermiyorum

Çalışmaya Katılma Onayı:

Yukarıda yer alan ve araştırmaya başlanmadan önce gönüllüye verilmesi gereken bilgileri gösteren 4 sayfalık metni okudum ve sözlü olarak dinledim. Aklıma gelen tüm soruları araştırmacıya sordum, yazılı ve sözlü olarak bana yapılan tüm açıklamaları ayrıntılarıyla anlamış bulunmaktayım. Çalışmaya katılmayı isteyip istemediğime karar vermem için bana yeterli zaman tanındı. Bu koşullar altında, bana ait tıbbi bilgilerin gözden geçirilmesi, transfer edilmesi ve işlenmesi konusunda araştırma yürütücüsüne yetki veriyor ve söz konusu araştırmaya ilişkin bana yapılan katılım davetini hiçbir zorlama ve baskı olmaksızın büyük bir gönüllülük içerisinde kabul ediyorum ve istediğim zaman gerekçeli veya gerekçesiz olarak araştırmadan ayrılabilceğimi biliyorum. Bu formu imzalamakla yerel yasaların bana sağladığı hakları kaybetmeyeceğimi biliyorum.

Bu formun imzalı ve tarihli bir kopyası bana verildi.

GÖNÜLLÜNÜN		İMZASI
ADI & SOYADI		
ADRESİ		
TEL. & FAKS		
TARİH		

VELAYET VEYA VESAYET ALTINDA BULUNANLAR İÇİN VELİ VEYA VASİNİN		İMZASI
ADI & SOYADI		
ADRESİ		
TEL. & FAKS		
TARİH		

ARAŞTIRMA EKİBİ DIŞINDAN YETKİN BİR HEKİM		İMZASI
ADI & SOYADI		
TARİH		

GEREKTİĞİ DURUMLARDA TANIK		İMZASI
ADI & SOYADI		
GÖREVİ		
TARİH		

8.2. EK 2. Hasta Muayene Formu

KARADENİZ TEKNİK ÜNİVERSİTESİ

“Peri-İmplant Hastalıklı Bireylerde Tükürük Oksidatif Stres Biyomarkerlerinin İncelenmesi”

Adlı Tez Çalışması Hasta Muayene Formu

Prof.Dr. Esra BALTACIOĞLU

Arş.Gör.Dt. Özlem KAYA

Hastanın Adı-Soyadı:

Tarih:

Yaşı:

Cinsiyet:

Öğrenim Durumu:

Mesleği:

Sistemik Hastalık Bulunmaması:

Son 3 Ay İçerisinde Anti-inflamatuvar İlaç ve Antibiyotik Kullanımı Hikayesi Olmaması:

Son 6 Ay İçerisinde Periodontal Tedavi Görmemiş Olması:

Sigara Kullanımı Bulunmaması:

KLİNİK PERİODONTAL MUAYENE:

PERİODONTAL CEP DERİNLİĞİ:

ÜST ÇENE	B															
	P															
		7	6	5	4	3	2	1	1	2	3	4	5	6	7	
ALT ÇENE	L															
	B															

KLİNİK ATAÇMAN DÜZEYİ:

ÜST ÇENE	B														
	P														
ALT ÇENE	L														
	B														

SONDLAMADA KANAMA:

ÜST ÇENE	B														
	P														
ALT ÇENE	L														
	B														

GİNGİVAL İNDEKSİ:

ÜST ÇENE	B														
	P														
ALT ÇENE	L														
	B														

PLAK İNDEKSİ:

ÜST ÇENE	B														
	P														
ALT ÇENE	L														
	B														