



T.C.
GAZİANTEP ÜNİVERSİTESİ
DİŞ HEKİMLİĞİ FAKÜLTESİ

**PERİ-İMLANTER HASTALIKLARIN PERİ-İMLANTER OLUK
SIVISI OKSİDATİF STRES BELİRTEÇLERİNE ETKİSİNİN
İNCELENMESİ**

Emre BİRBİRİ
UZMANLIK TEZİ

PERİODONTOLOJİ ANABİLİM DALI

TEZ DANIŞMANI
Dr. Öğretim Üyesi Hasan GÜNDOĞAR

Gaziantep
2020



T.C.
GAZİANTEP ÜNİVERSİTESİ
DİŞ HEKİMLİĞİ FAKÜLTESİ

**PERİ-İMLANTER HASTALIKLARIN PERİ-İMLANTER OLUK
SIVISI OKSİDATİF STRES BELİRTEÇLERİNE ETKİSİNİN
İNCELENMESİ**

Emre BİRBİRİ
UZMANLIK TEZİ

PERİODONTOLOJİ ANABİLİM DALI

TEZ DANIŞMANI
Dr. Öğretim Üyesi Hasan GÜNDOĞAR

Gaziantep
2020

T.C.
GAZİANTEP ÜNİVERSİTESİ
DİŞ HEKİMLİĞİ FAKÜLTESİ
PERİODONTOLOJİ ANABİLİM DALI

PERİ-İMLANTER HASTALIKLARIN PERİ-İMLANTER OLUK SIVISI
OKSİDATİF STRES BELİRTEÇLERİNE ETKİSİNİN İNCELENMESİ

Dt. Emre BİRBİRİ

09/09/2020

Diş Hekimliği Fakültesi Onayı

Prof. Dr. Kamile ERCİYAS
Diş Hekimliği Fakültesi Dekanı

Bu tez çalışmasının bir “Uzmanlık” derecesi için uygun ve yeterli olduğunu onaylıyorum.

Dr. Öğr. Üyesi Hasan GÜNDOĞAR
Periodontoloji Anabilim Dalı Başkanı

Bu tez tarafımda okunmuş, kapsamı ve niteliği açısından bir “Diş Hekimliğinde Uzmanlık” tezi olarak kabul edilmiştir.

Dr. Öğr. Üyesi Hasan GÜNDOĞAR
Tez Danışmanı

Bu tez tarafımda okunmuş, kapsamı ve niteliği açısından bir “Uzmanlık” tezi olarak kabul edilmiştir.

Tez Jürisi

İmza

Prof. Dr. Kamile ERCİYAS

Dr. Öğr. Üyesi Mustafa ÖZCAN

Dr. Öğr. Üyesi Hasan GÜNDOĞAR

BEYAN

Bu tez çalışmasının kendi çalışmam olduğunu, tezin planlanmasından yazımına kadar bütün aşamalarda etik dışı davranışımın olmadığını, bu tezdeki bütün bilgileri akademik ve etik kurallar içinde elde ettiğimi, bu tez çalışmasıyla elde edilmeyen bütün bilgi ve yorumlara kaynak gösterdiğimi ve bu kaynakları da kaynaklar listesine aldığımı, yine bu tezin çalışılması ve yazımı sırasında patent ve telif haklarını ihlal edici bir davranışımın bulunmadığını beyan ederim.

Eylül 2020

Dt. Emre BİRBİRİ

TEŞEKKÜR

Hem klinik hem akademik olarak bana çok şey katan, eğitimim süresince her türlü sorunda desteğini esirgemeyen, bana gerçek anlamda doktorluğu öğreten, tez danışmanım, abim,

Dr. Öğr. Üyesi Hasan GÜNDOĞAR' a

Uzmanlık eğitimim boyunca benden bilgi ve tecrübelerini esirgemeyen; sayın hocam,

Prof. Dr. Kamile ERCİYAS' a

Uzmanlık eğitimime katkılarından dolayı sayın hocam,

Dr. Öğr. Üyesi Süleyman Ziya ŞENYURT' a

Tezimin biyokimyasal analizlerinde bana yardımcı olan sayın,

Prof.Dr. Mehmet TARAKÇIOĞLU' na ve Arş. Gör. Dt. Hasan ULUSAL' a

Uzmanlık eğitimimin tamamını beraber geçirdiğim eş kıdemlilerim

Arş. Gör. Dt. M. Akif TÜRKAN ve Arş. Gör. Dt. M. Oğuzhan ERGİN' e

Birlikte çalıştığım, tez çalışmam süresince fedakarlıklarını esirgemeyen sevgili,

Asistan arkadaşlarıma

Gaziantep' te asistanlık hayatımıza beraber başladığımız, yoldayken birbirimizden çok şey öğrendiğimiz arkadaşım, kardeşim,

Arş. Gör. Dt. Zeynel Abidin ŞİMŞEKYILMAZ' a

Bugünlere gelmemde en büyük paya sahip olan, karşılıksız sevgi ve desteğini esirgemeyen, uzmanlık için beni her zaman cesaretlendiren değerli annem ve babam,

Sedat ve Müyesser BİRBİRİ' ye

Varlıklarıyla hayatıma neşe katan ve sevgileriyle yanımda olan canım kardeşlerim,

Elif ve Haydar BİRBİRİ' ye

Sonsuz teşekkürlerimi sunarım.

İÇİNDEKİLER

BEYAN	i
TEŞEKKÜR	ii
KISALTMALAR ve SİMGELER.....	vii
ŞEKİL LİSTESİ.....	viii
RESİM LİSTESİ.....	ix
TABLO LİSTESİ.....	x
ÖZET	1
ABSTRACT.....	2
1. GİRİŞ VE AMAÇ.....	3
2. GENEL BİLGİLER	5
2.1. Dental İmplantlar.....	5
2.1.1. Dental implantların tanım ve tarihçesi	5
2.1.2. Dental implant biyomateryalleri.....	5
2.1.3. Dental implant yüzeyleri	6
2.1.4. Osseointegrasyon kavramı.....	8
2.2. İmplant Uygulamalarında Başarı ve Başarısızlıklar	10
2.2.1. İmplant uygulamalarında başarı kriterleri	10
2.2.2. İmplant uygulamalarında komplikasyonlar ve başarısızlıklar.....	11
2.3. Periodontal ve Peri-İmplant Dokular Arası Farklılıklar	17
2.4. Periodontal Hastalıklar	19
2.4.1. Periodontal hastalık sınıflaması.....	19
2.5. Peri-İmplant Hastalıklar ve Durumlar	19
2.5.1. Peri-implant sağlık.....	19
2.5.2. Peri-implant mukozitis	21

2.5.3. Peri-implantitis	22
2.5.4. Peri-implant yumuşak ve sert doku eksiklikleri	23
2.6. Peri-implant Oluğu Sıvısı (PİOS)	25
2.6.1. Peri-implant sulkus sıvısı elde etme sürecine etki eden faktörler	26
2.6.2. Peri-implant sulkus sıvısı toplama yöntemleri	26
2.7. Oksidatif Stres	28
2.7.1. Serbest radikaller ve antioksidanlar.....	29
2.8. Total Oksidan Seviye(TOS), Total Antioksidan Seviye(TAS) ve Oksidatif Stres İndeksi(OSİ).....	32
3. GEREÇ VE YÖNTEM	34
3.1. Çalışmaya Dahil Edilmeme Kriterleri	34
3.2. Çalışmaya Dahil Edilme Kriterleri.....	34
3.3. Çalışma Grupları	35
3.4. Çalışma Planı.....	35
3.5. Doğal Dişler İçin Kullanılan Klinik İndeks ve Ölçümler	36
3.5.1. Plak indeksi (PI) (Silness & Löe, 1964).....	36
3.5.2. Sondalama cep derinliği (SCD).....	36
3.5.3. Gingival indeks (GI) (Löe & Silness, 1963)	37
3.5.4. Sondalamada kanama indeksi (BOP) (Ainamo, Bay, 1975)	37
3.6. İmplantlar İçin Yapılan Klinik ve Radyolojik Ölçümler	37
3.6.1. Modifiye plak indeksi (mPI) (Mombelli ve ark., 1987)	37
3.6.2. Sondalama cep derinliği	38
3.6.3. Modifiye sulkus kanama indeksi (mKI) (Mombelli ve ark., 1987).....	38
3.6.4. Marjinal kemik kaybı (MKK)	38
3.7. Biyokimyasal Analizler	39
3.7.1. Peri-implant oluk sıvısı örneklerinin toplanması (PİOS) ve miktarlarının ölçülmesi.....	39

3.7.2. Peri-implant oluk sıvısı (PİOS) örneklerinin analiz için hazırlanması ve biyokimyasal analizi	41
3.8. İstatistiksel Analizler	43
3.8.1. Güç analizi (Power analizi)	43
3.8.2. Verilerin analizi	43
4. BULGULAR	44
4.1. Demografik Bulgular	44
4.2. Klinik ve Laboratuvar Bulguları	44
4.2.1. Tüm ağız plak indeksi PI(T) verilerinin değerlendirilmesi	46
4.2.2. Tüm ağız gingival indeks verilerinin GI(T) değerlendirilmesi	46
4.2.3. Tüm ağız sondalama cep derinliği verilerinin SCD(T) değerlendirilmesi	47
4.2.4. Tüm ağız sondalamada kanama verilerinin BOP(T) değerlendirilmesi	47
4.2.5. Örnek bölgesi modifiye plak indeksi mPI(Ö) verilerinin değerlendirilmesi	48
4.2.6. Örnek bölgesi modifiye sulkus kanama indeksi verilerinin mKI(Ö) değerlendirilmesi	48
4.2.7. Örnek bölgesi sondalama cep derinliği verilerinin SCD(Ö) değerlendirilmesi	49
4.2.8. PİOS hacmi verilerinin değerlendirilmesi	49
4.2.9. PİOS TAS seviyesi verilerinin değerlendirilmesi	50
4.2.10. PİOS TOS seviyesi verilerinin değerlendirilmesi	50
4.2.11. PİOS OSİ seviyesi verilerinin değerlendirilmesi	51
4.2.12. Marjinal kemik kaybı (MKK) verilerinin değerlendirilmesi	51
4.3. Korelasyonlar	52
4.3.1. Peri-implant sağlık grubunun klinik ve laboratuvar verilerinin korelasyon analizleri	52
4.3.2. Peri-implant mukozitis grubunun klinik ve laboratuvar verilerinin korelasyon analizleri	53

4.3.3. Peri-implantitis grubunun klinik ve laboratuvar verilerinin korelasyon analizleri	53
4.3.4. Tüm grupların klinik ve laboratuvar verilerinin korelasyon analizleri	54
5. TARTIŞMA.....	56
5.1. Yöntemin Tartışması	57
5.2. Klinik ve Radyolojik Değerlendirme Yöntemlerinin Tartışılması	57
5.3. Peri-İmplant Oluk Sıvısı (PIOS) Toplama ve Ölçme Yönteminin Tartışması	58
5.4. Bulguların Tartışması.....	59
5.4.1. Peri-implant değerlendirme bulguların tartışması	59
5.4.2. Biyokimyasal bulguların tartışması	61
6. SONUÇ VE ÖNERİLER	63
7. KAYNAKÇA.....	64
8. EKLER	77
9. ÖZGEÇMİŞ	88

KISALTMALAR ve SİMGELER

BOP	Sondalamada kanama indeksi
DOS	Dişeti oluğu sıvısı
Gİ	Gingival indeks
GPx	Glutasyon peroksidaz
KAT	Katalaz
MDP	Mikrobiyal dental plak
mKI	Modifiye sulkus kanama indeksi
MKK	Marjinal kemik kaybı
mm	Milimetre
mPI	Modifiye plak indeksi
NOS	Nitrik oksit sentaz
OSİ	Oksidatif stres indeksi
PI	Plak indeksi
Pİ	Peri-implantitis
PİOS	Peri-implant oluk sıvısı
PM	Peri-implant mukozitis
PS	Peri-implant sağlıklı
RNT	Reaktif nitrinojen türleri
ROT	Reaktif oksijen türleri
SCD	Sondalama cep derinliği
SOD	Süperoksit dismutaz
TAS	Total antioksidan seviye
TOS	Total oksidan seviye
XO	Ksantin oksidaz
µl	Mikrolitre
µm	Mikrometre

ŞEKİL LİSTESİ

Şekil 2.1: Bukkal dento-alveoler bölgenin (A) ve periimplant kemik ve mukozanın (B) bukkal ve koronal kısmının kesiti	18
Şekil 2.2: Oksidatif stres	28
Şekil 4.1: Tüm ağız plak indeksi PI(T) verileri	46
Şekil 4.2: Tüm ağız gingival indeksi GI(T) verileri	46
Şekil 4.3: Tüm ağız sondalama cep derinliği SCD(T) verileri	47
Şekil 4.4: Tüm ağız sondalamada kanama BOP(T) verileri	47
Şekil 4.5: Örnek bölgesi modifiye plak indeksi mPI(Ö) verileri	48
Şekil 4.6: Örnek bölgesi modifiye sulkus kanama indeksi mKI(Ö) verileri	48
Şekil 4.7: Örnek bölgesi sondalama cep derinliği SCD(Ö) verileri	49
Şekil 4.8: PİOS hacmi verileri	49
Şekil 4.9: PİOS TAS seviyesi verileri	50
Şekil 4.10: PİOS TOS seviyesi verileri	50
Şekil 4.11: PİOS OSİ seviyesi verileri	51
Şekil 4.12: Marjinal kemik kaybı (MKK) verileri	51

RESİM LİSTESİ

Resim 3.1: Pamuk rulolar ile dişlerin izole edilip hava spreyi ile bölge kurutulmasından sonra kağıt stripler ile derin oluk içi metod kullanılarak PİOS örneklerinin alınması ...	40
Resim 3.2: Peri-implant oluğu sıvısı volümünü ölçmek için kağıt striplerin Periotron 8000 cihazına yerleştirilip, dişeti oluğu sıvısının volümünün hesaplanması.....	40
Resim 3.3: Rel Assay Diagnostics total antioksidant seviye ve total oksidant seviye kitleri.....	41
Resim 3.4: Vital Scientific Selectra E cihazı.....	41



TABLO LİSTESİ

Tablo 2.1: İmplantlar için sağlık skalası.....	12
Tablo 2.2: Periodontal ve peri-implant hastalık ve durumlarının sınıflandırılması.....	20
Tablo 3.1: Çalışmaya dahil edilen gruplar.....	35
Tablo 4.1: Demografik verilerin gruplar arası karşılaştırılması	44
Tablo 4.2: Tüm gruplara ait klinik periodontal ve biyokimyasal parametreler	45
Tablo 4.3: Peri-implant sağlık grubunun klinik ve laboratuvar verilerinin korelasyon analizleri.....	52
Tablo 4.4: Peri-implant mukozitis grubunun klinik ve laboratuvar verilerinin korelasyon analizleri.....	53
Tablo 4.5: Peri-implantitis grubunun klinik ve laboratuvar verilerinin korelasyon analizleri.....	54
Tablo 4.6: Tüm grupların klinik ve laboratuvar verilerinin korelasyon analizleri	55
Tablo 5.1: Peri-implanter hastalıklar ile ilgili çalışmalar	60
Tablo 5.2: Oksidatif stres ile ilgili çalışmalar.....	61

ÖZET

PERİ-İMLANTER HASTALIKLARIN PERİ-İMLANTER OLUK SIVISI OKSİDATİF STRES BELİRTEÇLERİNE ETKİSİNİN İNCELENMESİ

Emre BİRBİRİ

Uzmanlık Tezi, Periodontoloji Anabilim Dalı

Tez Danışmanı: Dr. Öğr. Üyesi Hasan GÜNDOĞAR

Eylül 2020, 101 sayfa

Günümüzde dental implantların diş eksikliklerinde sıklıkla kullanılmasıyla peri-implanter hastalıklarında görülme sayısında artış olmuştur. Peri-implanter hastalıklar da periodontal hastalıklar gibi inflamatuvar hastalıklardır. Oksidatif stres periodontal hastalıklarda etken olarak görülmüş ve birçok oksidatif stres belirteçleri hastalık ile sağlıkta incelenmiştir. Çalışmamızın amacı, peri-implanter hastalıkların peri-implanter oluk sıvısı oksidatif stres belirteçlerine etkisinin incelenmesidir. Çalışmaya klinik ve radyolojik olarak peri-implant sağlıklı tanısı konmuş 14 örnek, peri-implant mukozitis tanısı konmuş 15 örnek, peri-implantitis tanısı konmuş 15 örnek dahil edildi. Hastalardan periodontal klinik ölçümler (plak indeksi (PI), sondalama cep derinliği (SCD), gingival indeks (GI), sondalamada kanama indeksi (BOP), modifiye plak indeksi (mPI), modifiye kanama indeksi (mKI)) ve peri-implant oluğu sıvısı (PİOS) örnekleri alındı. Örneklerin istatistiksel olarak analizinde Shaphiro Wilk testi, Mann Whitney U testi ve Ki kare testi kullanıldı. Çalışmamızda total oksidan seviye (TOS) parametresi, peri-implantitis grubunda peri-implant sağlıklı gruba göre istatistiksel olarak anlamlı düzeyde yüksek bulunmuştur. Total antioksidan seviye (TAS) ve oksidatif stres indeksi (OSİ) parametrelerine baktığımızda gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık bulunamamıştır. Peri-implantitisin inflamatuvar karakterinden dolayı TOS' u arttıracak çalışmamızın sonuçlarına göre söylenebilir. Oksidatif stres belirteçlerinin peri-implant inflamasyonda ki potansiyel rolünü anlamak için peri-implant sağlıklı, peri-implant mukozitis ve peri-implantitis bölgelerinden alınan örneklerin değerlendirildiği çok merkezli, daha detaylı ileri çalışmalara ihtiyaç vardır.

Anahtar Sözcükler: Oksidatif stres, peri-implanter hastalık, peri-implanter oluk sıvısı, peri-implantitis, peri-implant mukozitis

ABSTRACT

INVESTIGATION OF THE EFFECTS OF PERI-IMPLANTER DISEASES ON THE PERI-IMPLANTER SULCUS FLUID OXIDATIVE STRESS MARKERS

Emre BİRBİRİ, DDS

Expertise Thesis, Department of Periodontology

Supervisor: Assistant Prof. Dr. Hasan GÜNDOĞAR, DDS, PhD

SEPT 2020, 101 pages

Nowadays, with the frequent use of implants in dental deficiencies, the number of peri-implanter diseases has increased. Peri-implanter diseases are also inflammatory diseases such as periodontal diseases (PD). Oxidative stress has been seen as a factor in PD and many oxidative stress markers have been examined in disease and health. The aim of our study is to investigate the effect of peri-implanter diseases on the peri-implanter sulcus fluid oxidative stress markers. 14 samples diagnosed as peri-implant healthy, 15 samples diagnosed as peri-implant mucositis and 15 samples diagnosed as peri-implantitis were included in the study. Periodontal clinical measurements (plaque index (PI), probing pocket depth (SCD), gingival index (GI), bleeding on probing (BOP), modified plaque index (mPI), modified bleeding index (mKI)) and peri-implant sulcus fluid (PIOS) samples were taken from the patients. Statistical analysis of the samples were performed with Shapiro Wilk test, Mann Whitney U test and Chi square test. In our study, the total oxidant status (TOS) parameter was found statistically significantly higher in the peri-implantitis group compared to the peri-implant healthy group. In terms of total antioxidant status (TAS) and oxidative stress index (OSI) parameters, there was no statistically significant difference between the groups. It can be said according to the results of our study that peri-implantitis will increase TOS due to its inflammatory character. In order to understand the potential role of oxidative stress markers in peri-implant inflammation, multicentre, more detailed further studies are needed in which samples from peri-implant healthy, peri-implant mucositis and peri-implantitis regions are evaluated.

Key words: Oxidative stress, peri-implanter disease, peri-implanter sulcus fluid, peri-implantitis, peri-implant mucositis

1. GİRİŞ VE AMAÇ

Geçmişten günümüze; diş çürüğü, periodontal hastalık ve travma gibi nedenlerle kaybedilen dişlerin restorasyonu için dental implant uygulamaları oldukça yaygınlaşmıştır. Yaşlanma ile birlikte diş kaybının artması, insan ömrünün uzaması ve hareketli protezlerin hasta konforunu yeterince sağlayamaması nedeniyle implant destekli protezler klinik uygulamada geleneksel protetik restorasyonların yerini almıştır. İmplantların sık kullanılmasıyla tedavi sonrası komplikasyonlar ve bu komplikasyonları tedavi etme yöntemlerimiz de önem kazanmıştır.

Peri-implant hastalıklar ve durumlar 2017 yılında yapılan workshop ile sınıflamaya dahil edilmiş ve 4 kategoriye ayrılmıştır. Bunlar peri-implant sağlık, peri-implant mukozitis, peri-implantitis ile peri-implant yumuşak ve sert doku eksiklikleridir (1). Peri-implant sağlık; eritem, sondalamada kanama, şişlik ve süpürasyon belirtilerinin olmaması ile karakterizedir. Peri-implant mukozitisin ana klinik özelliği, sondalamada kanamadır. Eritem, şişlik veya süpürasyonun da olabileceği belirtilmiştir. Sondalama derinliğinde artış genellikle şişlik veya sondalama direncinde azalma nedeniyle peri-implant mukozitis varlığında gözlenebilir. Peri-implantitis, implantların çevresindeki dokularda meydana gelen, peri-implant mukozasında ki inflamasyon ve daha sonra ilerleyen destekleyici kemik kaybıyla karakterize, plakla ilişkili kronik patolojik bir durumdur. Peri-implantitis bölgeleri, radyografik kemik kaybına ek olarak inflamasyon, sondalamada kanama, süpürasyon, sondalama derinliğinde artma veya mukozal marjinde çekilme gibi klinik bulgular gösterir (2).

Peri-implanter hastalıklar inflamatuvar hastalıklar olmaları nedeniyle değişim gösterebilen klinik ve biyokimyasal parametreleri mevcuttur. Klinik olarak peri-implant hastalıklar için plak indeksi, gingival indeks, cep derinliği ve sondalamada kanama parametreleri kaydedilir. Bu indeksler klinikte pratik olarak hastalığın değerlendirilmesini sağlar. Ayrıca biyokimyasal olarak implantların peri-implant oluk sıvısından çeşitli biomarkerların seviyelerine bakılabilmektedir.

Hücre metabolizmasında ki enzimatik reaksiyonlarda rol oynayan enzimlerin aktif bölgelerinden ara ürünler olarak serbest radikaller ortama sızabilmektedir. Bazen

enzimlerin aktif bölgelerinden sızan bu serbest radikaller tesadüfen moleküler oksijenle etkileşime girip, serbest oksijen radikallerini meydana getirmektedirler (3). Hücrede reaktif oksijen türlerinin meydana getirdiği hasarı önlemek için, "antioksidan savunma sistemleri" veya kısaca "antioksidanlar" olarak bilinen mekanizmalar vardır. Antioksidan savunma sistemleri aracılığıyla ortadan kaldırılardan daha fazla reaktif oksijen türlerinin varlığı oksidatif stres olarak tanımlanmaktadır (4). Oksidatif stres, serbest oksijen radikalleri ile antioksidan koruma sistemi arasındaki dengesizliğin oksidanların lehine olması sonucu meydana gelmektedir. Oksidatif stres ateroskleroz ve komplikasyonları, diyabetes mellitusu da içeren 100'den fazla bozukluk ve daha güncel olarak periodontal hastalıkların etkenleri arasında gösterilmektedir (5). Periodontal hastalık durumlarında dişeti oluğu sıvısı (DOS) incelenerek oksidatif stres belirteçlerinin değerlendirilmesine benzer şekilde, peri-implanter hastalık durumlarında peri-implant oluğu sıvısı (PIOS) incelenerek total antioksidan seviye (TAS), total oksidan seviye (TOS) ve oksidatif stres indeksi (OSİ) düzeylerinin biyokimyasal olarak değerlendirilmesi de mümkündür.

Bu bilgiler ışığında çalışmamızın amacı, peri-implanter hastalıkların peri-implanter oluk sıvısı oksidatif stres belirteçlerine etkisinin incelenmesi ve farklı peri-implanter durumların karşılaştırılmasıdır. Bu belirteçlerin hastalık ve sağlık durumlarında karşılaştırılması ile patogenezin aydınlatılması, teşhis ile tedavide kullanılabilecek yeni yöntemlerin araştırılması için yeni bakış açılarının elde edilmesi mümkün olabilecektir.

2. GENEL BİLGİLER

2.1. Dental İmplantlar

2.1.1. Dental implantların tanım ve tarihçesi

İmplant sözcüğü; Latince içersine, içersinde anlamına gelen “in” ve ekme, yerleştirme, dikme anlamına gelen “planto” kelimelerinin biraraya gelmesinden oluşmuştur (6). Dental implant, diş kaybı takibinde ortaya çıkan estetik, restoratif ve fonksiyonel yetersizlikleri yerine koymak için bir dizi prosedürle çene kemiği içerisine yerleştirilen ve diş kökünü taklit eden titanyum esaslı biyouyumlu bir materyaldir (7).

Dental implantlar geçmişten günümüze kadar diş eksikliklerini gidermek için kullanılmış olup pratik alanda çokça uygulanmıştır. İlk uygulamaları Antik Mısır ve Güney Amerika uygarlıklarında görülmüştür (8). Ülkemizde dental implant üzerine en eski kanıt İzmir yakındalarındaki Metropolis’ te M.Ö 550 yılında bulunmuş olup, başta takıya benzetilen objelerin sonradan kanin dişine benzer olduğu anlaşılmıştır (9). 1953 yılında Sollier ve ark. kemik içi implantın kemiği delip geçtikten sonra implantın kemikten çıkan ucunun sabitlenmesi yöntemine dayalı transosseöz implantı ortaya çıkarmışlardır (10). İlk modern implant, 1960 yılında Branemark ve ark. tarafından uygulanmıştır. Yine aynı araştırmacılar tarafından yapılan çalışma, kemik ve implant arasındaki fonksiyonel ve yapısal ilişkiyi tanımlayan osseointegrasyon terimini literatüre kazandırmıştır (11).

2.1.2. Dental implant biyomateryalleri

Geçmişten günümüze dental implantlarda osseointegrasyonu sağlamak için farklı biyomateryallerden faydanılmıştır. Bu biyomateryallerin biyouyumlu, elastisite modülü kemiğe benzer, korozyona dirençli ve antibakteriyel olması önemlidir. Metal ve metal alaşımları, seramikler ve polimerler bu amaçla kullanılan materyallerdir.

2.1.2.1. Metal ve metal alaşımları

Geçmişte, dental implant materyali olarak krom-kobalt, demir-krom ve nikel alaşımları kullanılmış fakat biyouyumluluklarının ve korozyona karşı dirençlerinin yetersiz olması nedeniyle bu alaşımlar günümüzde kullanılmamaktadır (12). Günümüzde saf titanyum ve titanyum alaşımları en çok kullanılan, biyouyumluluğu oldukça yüksek biyomateryaldir. Saf titanyum korozyona dirençli olup dokuda yabancı cisim olarak algılanmaz. Ayrıca mekanik özellikleri bakımından kemiğe oldukça benzerdir. Fakat saf titanyumun yüksek kuvvetlere karşı direnç gösterememesi nedeniyle, titanyum alaşımları kullanılmaktadır (13).

2.1.2.2. Seramikler

Alüminyum oksit, zirkonyum oksit, titanyum oksit, trikalsiyum fosfat ve hidroksiapatit seramikler implantolojide kullanılan seramik implantların başında gelir. Alüminyum oksit, titanyum oksit ve zirkonyum oksit seramiklerin inert olmaları, yüksek dirençleri, minimal ısı ve elektrik iletkenlikleri gibi fiziksel özellikleri nedeniyle dental implant materyalleri olarak kullanılmıştır (14). Ancak seramik implantların düşük bükölme katsayısı, kırılgnalık ve yüksek derecede çözünörlük gibi özellikleri kullanımını sınırlandırmıştır (15). Metal alerjisi olan, estetik beklentinin yüksek olduğu hastalar gibi bazı spesifik durumlarda zirkonyum oksit implantlar kullanılabilirler.

2.1.2.3. Polimerler

Bu grup içerisinde yer alan poliamid, polimetilmetakrilat ve polietilen implant biyomateryali olarak yaygın kullanılmamaktadır (15).

2.1.3. Dental implant yüzeyleri

Dental implantların yüzey özellikleri implant yerleştirilmesini takiben primer stabilizasyon ve osseointegrasyon sürecini doğrudan etkiler. Yapılan çalışmalarda implantların yüzey özelliklerinin kemik iyileşme sürecinde önemli bir faktör olduğu vurgulanmıştır. Örneğin pürüzlendirilmiş yüzeylerin yüzey alanı artmış olup, düz yüzeye sahip implantlara göre daha fazla temas alanı ve daha iyi stabilite sağlar (16).

Dental implantların yüzey özellikleri kullanılan malzemenin türü, üretim tekniği ve firmalara bağlı olarak farklılık göstermekte olup, başlıca dental implant yüzeyleri;

- Tornalanmış (turning) yüzeyler,
- Kumlanmış (blasting) yüzeyler,
- Asitle pürüzlendirilmiş (asit etching) yüzeyler,
- Kumlanmış ve asitle pürüzlendirilmiş yüzeyler (SLA),
- Titanyum plazma sprej (TPS) uygulanmış yüzeyler,
- Anodize yüzeylerdir.

2.1.3.1. Tornalanmış yüzeyler

Bu yüzey türünde implant yüzeyi tornalanır ve daha sonra sadece bir defa sterilizasyon işlemine tabi tutulur. Tornalanmış yüzeyler diğer yüzey türlerine kıyasla daha düzdür. Tornalanmış yüzeylerin günümüzde istenilmeyen bir özelliği ise mesafeli osteogenezdır. Geçmişten günümüze implant stabilitesini arttırmak için tornalanmış yüzeylerin çeşitli işlemlerle pürüzlendirilmiş yüzeye dönüştürülmesi önerilmiştir. Bunun için de asitle pürüzlendirme, kumlama, plazma sprej uygulamaları kullanılmıştır (17).

2.1.3.2. Kumlanmış yüzeyler

Bu yüzey çeşidinde implant yüzeyini pürüzlü hale getirmek için kum tanecikleri kullanılır. Bu kumlama işleminde basınç değerleri, kum parçacık boyutu, kumlama hızı ve süresi gibi faktörler değiştirilerek farklı yüzey özellikleri elde edilebilir. Genellikle kumlama işleminde alüminyum oksit veya titanyum oksit parçacıkları kullanılarak pürüzlendirme yapılmaktadır. Yapılan çalışmalarda kumlama işleminin osteoblast hücrelerinin adezyonunu, proliferasyonunu ve farklılaşmasını sağladığı gösterilmiştir (18). Kumlama işlemi her ne kadar osteoblastların implantla etkileşimini olumlu yönde etkilesede işlem sonrasında implant yüzeylerinde kum tanecikleri kalabilmekte ve bu da osseointegrasyon sürecini olumsuz etkileyebilmektedir.

2.1.3.3. Asitle pürüzlendirilmiş yüzeyler

Kumlama işlemi sonrasında implant yüzeyinde kalan artıkların temizlenmesi ve yüzey simetrisinin sağlanması amacıyla uygulanan asitle pürüzlendirme işleminde genellikle hidroklorik asit, sülfürik asit ve nitrik asit kullanılmaktadır.

2.1.3.4. Kumlanmış ve asitle pürüzlendirilmiş yüzeyler

Kumlanmış ve asitle pürüzlendirilmiş yüzeyli implantlar, tornalanmış ve kumlanmış yüzeyli implantlara oranla daha geniş kullanım alanı bulmuştur. Ayrıca bu yüzeylerde plazma sprej uygulanmış yüzeyli implantlara göre daha fazla kemik temas alanı sağlanmaktadır.

2.1.3.5. Titanyum plazma sprej uygulanmış yüzeyler

Titanyum plazma sprej uygulanmış yüzeyli implantlarda, erimiş metal titanyum üzerine püskürtülür ve böylece implantın mikroskobik yüzey alanı 6 ile 10 kat arttırılmış olur. Ayrıca bu yüzeyler kemik ile implant arasında mekanik kilitlenmeye katkı sağlar.

2.1.3.6. Anodize yüzeyler

Anodize yüzeyler, dental implantların yüzeyinde oluşan oksit tabakasının özelliklerini geliştirmek ve implant biyouyumluluğu daha fazla arttırmak için kullanılmıştır. Bu anodize yüzeyler elektrolit sıvı içine batırılan titanyum yüzeyine bir akım uygulanarak elde edilir. Bu yöntemde yüzeyde osseointegrasyonu olumsuz etkileyebilen parçacık ve artık kalma ihtimali yoktur.

2.1.4. Osseointegrasyon kavramı

İmplant etrafı dokuların onarılması ve remodelasyonu kompleks bir dizi birbirini takip eden süreçlerin sonucu olup, bu süreçlerin temelinde osseointegrasyon kavramı yatmaktadır (19).

Osseointegrasyon latince kemik anlamına gelen “os” ve birleşmek anlamına gelen “integrate” kelimelerinin biraraya gelmesiyle oluşur. Klinik tanım olarak; yerleştirilen implant ile kemik dokusu arasında fibröz bir bağ dokusu oluşmadan meydana gelen ve ışık mikroskopu altında görülebilen direk bağlantı oluşumdur.

Osseointegrasyon kavramı daha sonra Albrektsson ve ark. tarafından “fonksiyondaki implant yüzeyi ve çevresindeki canlı kemik arasındaki direk, fonksiyonel ve yapısal bağlantı” olarak tanımlanmıştır. Albrektsson başarılı bir osseointegrasyonun elde edilebilmesi için gerekli olan bazı faktörleri şöyle sıralamıştır (20);

- 1) İmplant malzemesinin biyouyumluluğu
- 2) İmplant materyalinin dizaynı
- 3) İmplantın yüzey özelliği
- 4) Hazırlanan implant yuvasının durumu
- 5) Kullanılan cerrahi teknik
- 6) Protez aşamasındaki yükleme koşulları

Zarb ise 1991 yılında osseointegrasyon kavramını “alloplastik olan bir materyalin kemik dokusu ile asemptomatik ve rijit bir birleşme sağlaması ve bu birleşmenin sürdürülmesi” şeklinde tanımlamıştır (21).

2.1.4.1. Osseointegrasyonda biyolojik süreç

İmplant yerleştirilmesini takiben biyolojik bir süreç ve kompleks olaylar bütünü olan kemik iyileşmesi gözlenmektedir. Bu iyileşme membranöz ve endokondral kemikleşme ile meydana gelmektedir (22). Endokondral kemikleşme, mandibulanın kondil başında ve uzun kemiklerin epifizyal plaklarında meydana gelen kemikleşmelerdir (22). Membranöz kemikleşme ise, mezenşimal hücrelerin osteoid üreten osteoblastlara dönüşümüyle meydana gelen kemikleşmeye verilen isimdir. Kalvaryumda bulunan fasiyal kemiklerin çoğunda ve mandibulada membranöz kemikleşme görülür. Bu kemikleşme çeşidine temel olarak primer kemik iyileşmesi adı da verilir ve implant etrafı kemik oluşumu süreci bu şekilde kemikleşmeye örnektir (22).

İmplant kemiğe yerleştikten sonra çevre kemikte meydana gelen olaylar temel olarak 3 aşamada gerçekleşir (22);

- 1) İnflamatuar faz
- 2) Proliferatif faz
- 3) Maturasyon fazı

1) İnflamatuar faz

İmplant yuvası hazırlanırken oluşan doku yaralanması sonrası implant yüzeyine trombositler temas eder, hücre içi granüller serbest kalır ve pıhtı meydana gelir. İyileşmenin bu fazında hakim olan hücre grubu nötrofillerdir ve bu hücrelerin asıl görevleri yaralanmış dokuları fagosite etmektir. Bu görev nötrofillerin yapısında bulunan elastaz, kollajenaz gibi yıkıcı enzimler aracılığıyla gerçekleştirilir. Beşinci gün

sonrası sürece hakim olan hücre grupları makrofajlar olup, bu aşamada reperatif süreç sonuna kadar devam eder (22).

2) Proliferatif faz

Bu fazda yara bölgesinde revaskularizasyon ve immatür bağ doku matriksi oluşumu görülür. Lokal inflamatuvar hücreler yara içinde kollajen üretimini başlatır ve artan kollajen ve zengin kapiller ağ kombinasyonu granülasyon dokusu oluşumu ile sonuçlanır. Daha sonra ortaya çıkan sitokinlere ve hipoksiye cevap olarak mezenşimal hücreler fibroblastlara, osteoblastlara, kondroblastlara farklılaşır. Başlangıçtaki fibröz doku ve matriks yapı sonunda “woven bone” yani örgü kemik isimli yapıya dönüşür ve bu yapı kemik iyileşme sürecinde 4-6 haftalık süre zarfında olaya hakim histolojik kemik çeşididir (22).

3) Maturasyon fazı

Bu fazda osteoblastik hücrelerin toplanması, çoğalması ve farklılaşması şeklinde osteogenez süreci devam eder. Bu süreç sonucunda farklılaşmış osteoblastlar matriks mineralizasyonuna katkı sağlar (22). Dental implantın yüklenmesi proliferatif fazda oluşmaya başlayan örgü kemiğin daha organize bir yapı olan lameller kemiğe dönüşümünü stimüle eder. Daha sonra fonksiyon altındaki kemik dokuda meydana gelen kuvvetler ile kemiğin yeniden oluşum fazı hayat boyu devam eder (19).

2.2. İmplant Uygulamalarında Başarı ve Başarısızlıklar

2.2.1. İmplant uygulamalarında başarı kriterleri

İmplant uygulamalarında uzun dönem klinik başarı, implantın primer stabilitesi, yumuşak doku bütünlüğünün devamına ve implantın osseointegre olup olmamasına bağlıdır. Osseointegrasyonla elde edilen implant ile kemik arasındaki yapısal ve fonksiyonel durumun bozulması implant tedavilerinde başarısızlıklara neden olabilmektedir.

İmplantın başarısında Alberktsson ve Zarb’ın (20) belirttiği kriterler en çok kabul gören kriterlerdir ve bunlar sırasıyla;

1. İmplantlarda klinik olarak mobilite olmamalıdır.
2. Radyografide peri-implantal bölgede radyolusensi gözlenmemelidir.
3. Birinci yıldan sonra implant etrafındaki dikey yöndeki kemik kaybı yılda 0.2 mm'den fazla meydana gelmemelidir.
4. Fonksiyondaki implantta ağrı, parestezi, nöropati gibi bulgular bulunmamalıdır.
5. İmplant üstü protezlerde sağ kalım oranları ilk 5 yılda minimum %85, 10 yıl sonunda ise %80 olmalıdır.

Uluslararası Oral İmplantologlar Kongresinde (2007) implant sağlık skalası oluşturulmuş olup, günümüzde kullandığımız kriterler sınıflamada yer almaktadır. Skalaya göre klinik tablo; başarılı implantlar, sağ kalan implantlar ve başarısız implantlar olmak üzere üç başlıkta değerlendirilmektedir. Başarılı implantlar kategorisinde minimum 1 yıl süre ile protetik restorasyona dayanak olmuş; sağ kalan implantlar kategorisinde ideal denemeyecek ancak fonksiyonda olan; başarısız implant kategorisinde ise çıkarılması gereken ya da kaybedilen implantlar yer almaktadır. Başarılı, sağ kalım, başarısızlığın klinik koşullarını tanımlayan 4 implant grubu vardır (Tablo 2.1)(23).

2.2.2. İmplant uygulamalarında komplikasyonlar ve başarısızlıklar

2007' deki Uluslararası Oral İmplantologlar Kongresi Pisa Toplantısında alınan kararlara göre implantta başarısızlık terimi ağız ortamında kalamayacak kadar kötü olan ya da kaybedilen implantlar için kullanılmaktadır. İmplant komplikasyonu tanımı ise yapılan tedaviden istenilen sonuç alınmadığı ya da protez yapımından sonra ek tedavi yapılmasını gerektiren durumları içermektedir(23). İmplant başarısızlık risk faktörleri hekim, implant ve konak ile ilişkili faktörler olmak üzere üç ana başlık altında incelenir.

2.2.2.1. Hekim kaynaklı risk faktörleri

İmplant yapılmadan önce klinik ve radyolojik muayeneler hekim tarafından mutlaka yapılması gereken tetkiklerdir. Radyografiler yardımıyla hekim implantın uygulanacağı bölgedeki kemiğin yoğunluğunu, kalitesini, miktarını inceleyebilir ve mandibular kanal, maksiller sinüs gibi önemli anatomik yapıların yerini belirleyebilir (24). Teşhiste kullanılan radyolojik teknikler periapikal radyografiler, panoramik radyografiler ve

dental volümetrik tomografilerdir. Periapikal ve panoromik radyografinin yetersiz kaldığı durumlarda dental volümetrik tomografi yönteminden faydanılmaktadır.

Tablo 2.1: İmplantlar için sağlık skalası

İmplant kalite skalası grubu	Klinik durumlar
I.Başarılı (Optimum sağlık)	• Fonksiyonda ağrı veya hassasiyet (-) • Mobilite (-) • İlk cerrahiden sonra <2 mm radyolojik kemik kaybı • Eksuda hikayesi olmaması
II. Sağ kalım (Tatmin edici sağlık)	• Fonksiyonda ağrı veya hassasiyet (-) • Mobilite (-) • 2-4 mm lik radyografik kemik kaybı • Eksuda hikayesi olmaması
III. Sağ kalım (Sınırlı sağlık)	• Fonksiyonda hassasiyet olabilir. • Mobilite (-) • Radyografik kemik kaybı >4 mm (implant boyunun yarısından daha az) • Sondalama derinliği >7 mm • Eksuda hikayesi olabilir
IV. Başarısız	Aşağıdakilerden herhangi biri: • Fonksiyonda ağrı • Mobilite (+) • İmplant uzunluğunun yarısından fazla radyografik kemik kaybı • Kontrol edilemeyen eksuda • Ağızda kalamayacak durumda implant

İmplant cerrahisi sırasında karşımıza çıkan önemli sorunlardan biri iyi bir irrigasyonla yapılması gereken soğutma işlemindeki yetersizlik sonucu kemikte aşırı ısınma meydana gelmesidir. Kemiğin 1 dk boyunca 47 °C sıcaklığa maruz kalması sonucunda nekroz gelişebilmektedir (25).

Hekimin yaptığı protez ile ilişkili planlama hataları da implant başarısını etkileyebilmektedir. Kron genişliği, oklüzyonda yapılan hatalar implantlara fazla oklüzal kuvvet gelmesine yol açmakta ve artmış oklüzal yük implantlarda mekanik ve kemikte ise biyolojik hasarlara yol açabilmektedir. Komplikasyonlar kontrol altına alınmazsa osseointegrasyonun kaybı sonucu implantta başarısızlığa neden olabilmektedir. Isidor ve ark. yaptıkları bir hayvan çalışmasında implantlara fazla oklüzal yük uygulanmış ve yaklaşık 4,5-15,5 ayda 8 implanttan 5' inde osseointegrasyon kaybı ve mobilite gözlemlenmiştir (26). İyi planlanmış bir implantüstü protezde oklüzal kuvvetler implantın uzun aksına paralel gelmelidir. Lateral ve oblik kuvvetler yıkıcı kuvvetler olup bu kuvvetler mümkün olduğunca implanta az gelmelidir.

2.2.2.2. İmplant kaynaklı risk faktörleri

İmplant kaynaklı risk faktörleri dental implant materyali ve implantın yüzey özelliklerine bağlı olmak üzere iki grupta incelenebilir.

Dental implant materyalinin özellikleri

İdeal dental implant materyalinde aranan özellikler şöyle sıralanabilir;

- 1) Biyouyumlu olmalı,
- 2) Protetik fonksiyon için dayanıklı olmalı,
- 3) İmplant çevresindeki dişeti ve kemiğe adapte olabilmeli,
- 4) Oklüzal kuvvetleri implant çevresindeki kemiğe uygun olarak iletebilmeli,
- 5) Çeşitli peri-implant mikrobiyal birikimlere dirençli olmalıdır.

Günümüzde hiçbir dental implant materyali tüm kriterleri karşılayamamaktadır. İmplantın biyouyumlu olması ve konak tarafından uygun cevap verilmesi implantın olması gereken en önemli özelliğidir. Günümüzde uygulanan birçok dental İmplant materyali biyouyumlu olup, implantlar titanyum, titanyum-aliminyum-vanadyum (Ti-6Al-4V), krom-kobalt-molibden karışımı olabilmektedir.

Yüzey özellikleri

Genellikle implant boyun ve gövde kısmında farklı yüzey özelliklerine sahiptir. Boyun bölgesinde bakteriyel birikimi azaltmak amacıyla parlak, pürüzsüz bir alan tercih edilirken, gövdede osseointegrasyonu arttırmak için pürüzlü yüzeyler tercih

edilmektedir. Gövde şekilleri konik veya silindirik olabilmektedir (27). Daha iyi osseointegrasyon elde edebilmek için implant yüzey özellikleri çeşitli yüzey modifikasyonlarıyla geliştirilmektedir. Titanyum plazma sprej veya hidroksiapatit kaplamalar tercih edilen yüzey modifikasyon yöntemleridir (28).

2.2.2.3. Hasta kaynaklı risk faktörleri

Hastanın medikal durumu

Hastanın medikal durumu implant cerrahisi öncesi ayrıntılı şekilde sorgulanmalıdır. Kontrol altında olmayan sistemik durumlar implant için risk oluşturabilir. Gerekli görüldüğü takdirde hastanın sistemik durumu doktoruyla konsülte edilmelidir. İmplant cerrahisi için bazı sistemik risk faktörü hastalıklar şunlardır:

- Diyabet
- Romatolojik Hastalıklar
- Metabolik Kemik Hastalıkları
- Böbrek Hastalıkları
- Kortikosteroid Tedavisi
- Kemoterapi ve Radyoterapi
- Bifosfonat Tedavisi

Diyabet periodontal hastalık için bir risk faktörüdür (29). Diyabet aynı zamanda peri-implantitis için de potansiyel risk faktörü olarak düşünülmüş ve bu konuda araştırmalar yapılmıştır. Ferreira ve ark. yaptığı bir çalışmada diyabetin peri-implantitis ile ilişkisine bakmışlar ve diyabetik hastalarda peri-implantitis oranı %24 iken, non-diyabetiklerde bu oran %7 olarak bulunmuş (30). Costa ve ark. yaptıkları retrospektif çalışmada; peri-implant mukozitisli implantı bulunan diyabetik hastalarda peri-implantitis gelişme riski açısından, non diyabetik bireylerle karşılaştırdıklarında anlamlı bir fark bulamamışlardır (31). Bununla beraber kontrol altına alınmış diyabeti olan hastalarda dental implant uygulamaları için bir kontrendikasyon olmadığı belirtilmiştir (32).

Osteoporoz yaygın görülen bir hastalık olup, hastalarda düşük kemik kalitesi ve kemiklerde kırık riskinde artış görülmektedir. Osteoporozdan hem maksilla hem de mandibula etkilenebilmektedir (33). Bu durum implant cerrahisi için de osteoporozun bir risk faktörü olarak düşünülmesine neden olmuştur. Temmerman ve ark. yaptığı

çalışmaya göre osteoporoz hastalarına dental implant uygulanması açısından kontraendikasyon yoktur ve implant sağ kalımı sağlıklı grupla karşılaştırılabilir seviyede güvenli bir tedavi seçeneği olduğu bulunmuştur (34).

Kemoterapinin dental implant sağkalımı ve başarısı üzerindeki etkilerinin incelendiği Kovacs ve ark. çalışmasında kemoterapinin implant sağkalımı ve başarısı üzerinde zararlı bir etkisinin olmadığını belirtmişlerdir (35). Bununla birlikte kemoterapide kullanılan kortikosteroidler iatrojenik osteoporozu neden olmaktadır. Kemik üzerinde yan etkileri olan doksorubisin ve metotreksat gibi ilaçlar kemik formasyonunu azaltan kemoteröpatik ajanlardır (36).

Radyoterapinin dental implantlar üzerine etkisi ile ilgili çalışmalar birbirleriyle çelişkilidir. Bazı araştırmacılar radyoterapinin implant sağkalımı ve başarısı üzerine zararlı bir etkisi olmadığını savunurken, bazı araştırmacılar aksini savunmaktadır (37).

Bifosfonatlar; insanlarda kemik rezorpsiyonunun önlenmesinde, osteoporoz ve benzer hastalıkların tedavisinde sıklıkla kullanılmaktadır (38). İnsanlar üzerinde yapılan araştırmalar; intravenöz bifosfonat tedavisi gören hastalarda dental implant uygulanmasının, osteonekroz oluşma riskini arttırdığı gerekçesiyle kontraendike olduğu konusunda ortak görüş bildirilmektedir (39,40). Oral bifosfonat kullanan hastalarda ise dental implant uygulaması ile ilgili kesin bir yargı söz konusu değildir. Bazı çalışmalarda oral bifosfonat kullanımına bağlı osteonekroz gelişimi bildirilmemişken (41–44), bazı çalışmalarda osteonekroz gelişimi bildirilmiştir (39,45). Ancak yapılan bazı hayvan çalışmalarında implant cerrahisi sonrasında kullanılan bifosfanat grubu ilaçların osteointegrasyonu arttırdığına dair bulgular mevcuttur (46). Bu konu ile ilgili insan çalışmalarına ihtiyaç duyulmaktadır.

Sigara, tütün kullanımı

Sigaranın implant başarısına etkisinin değerlendirildiği retrospektif bir çalışmada sigara kullanımı ile implant kaybı arasında pozitif bir ilişki bulunmuştur. Toplam 540 hastada 6 yılını tamamlamış 2194 implant çalışmaya dahil edilmiş olup; sigara içen gruptaki 390 implanttan 44'ü (%11.28), sigara içmeyen gruptaki 1804 implanttan 86'sı (%4.76) kaybedilmiştir. Her ne kadar gruplar arası implant sayılarında fark olsa da, çalışma

sonuçlarında sigara içmenin implant başarısını anlamlı derecede azalttığı bulunmuştur (47).

Sigara implant başarısı için bir risk faktörü olarak düşünülse de, Koldslund ve ark. yaptıkları çalışmada sigara ile peri-implanter hastalıklar arasında anlamlı bir ilişki bulunmamıştır (48). Roos-Jansaker ve ark. yaptıkları çalışmada benzer şekilde sigara ve implant kaybı arasında bir ilişki bulunmamıştır (49). Bir meta-analizde, sigara içenlerde içmeyenlere göre implant bazlı sonuçlarda anlamlı derecede daha yüksek peri-implantitis riski bulunurken, hasta bazlı sonuçlara göre iki grup arasında anlamlı fark bulunmamıştır (50). Bu bilgiler sonucunda sigaranın peri-implant hastalıklar için bir risk faktörü olduğunu kanıtlayan veriler yetersiz olup, konuyla ilgili daha fazla çalışmaya ihtiyaç vardır (51).

Periodontitis hikayesi

Peri-implanter hastalıklar, periodontal hastalıklar gibi inflamatuvar bir hastalık olup, yapılan çalışmalarda iki hastalığın farklılıktan çok benzer olduğu bulunmuştur (51). Karoussis ve ark. tarafından yapılan çalışmada 53 hastaki 112 implant 10 yıl süreyle takip edilmiştir. Periodontitis hikayesi olmayan hastalarda implant sağkalımı %96,5 ve periodontitis hikayesi olan hastalarda %90,5 olarak bildirilmiştir. Aynı çalışmada periodontitis hikayesi olan hastalarda peri-implantitis görülme insidansı %28,6 iken, periodontitis hikayesi olmayanlarda insidans %5,8 bulunmuştur (52). Roccuzzo ve ark. yaptığı 10 yıllık kohort çalışmasında, periodontitis hikayesi olan hastalarda implant kaybının ve cep derinliği ≥ 6 mm olan bölge sayısının daha fazla olduğu görülmüştür (53). Birçok çalışma periodontitis ile peri-implantitis arasında ilişki olduğunu söylesede, Marrone ve ark. yaptıkları çalışma sonucunda periodontitis hikayesi ile peri-implantitis arasında ilişki bulunmamıştır (54). Benzer şekilde Rokn ve ark. yaptıkları cross-sectional (kesitsel) çalışmada periodontitis hikayesi ile peri-implantitis arasındaki ilişkiyi gösterememişlerdir (55). Linkevicius ve ark. yaptıkları çalışmalarında periodontitis hikayesi olan ve olmayan hastalar ile siman kalıntısına bağlı peri-implant hastalığının gelişmesi arasındaki ilişkiyi incelemişlerdir (56). Bu çalışmada periodontitis öyküsü olan hastalarda siman kalıntısı olan implantların, periodontal enfeksiyon öyküsü olmayan hastalarda siman kalıntısı olan implantlara kıyasla peri-implantitis gelişme olasılığının daha yüksek olduğu bulunmuştur. Sonuç olarak literatürde çelişkili sonuçlar olmasına rağmen periodontitis hikayesi peri-implantitis için bir risk faktörü olarak

benimsenmiş ve periodontitis hikayesinin yapılan implantların başarısını azaltabileceği kabul edilmiştir (51).

2.3. Periodontal ve Peri-İmplant Dokular Arası Farklılıklar

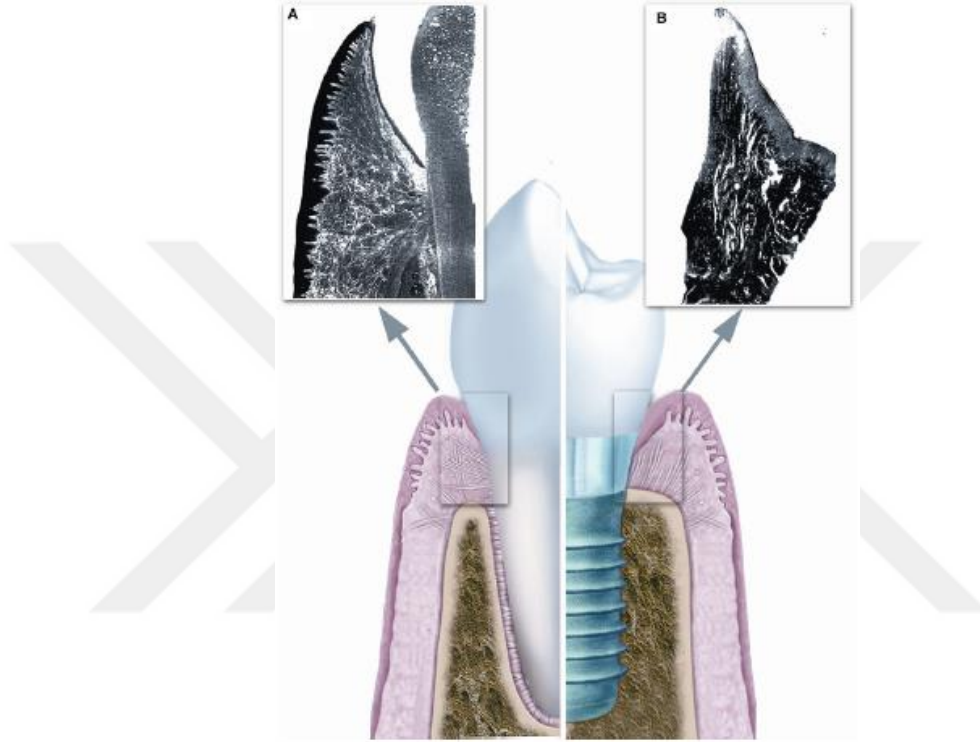
Dental implantları çevreleyen yumuşak dokuya peri-implant mukoza denir. İmplant yerleştirildikten sonra mukoperiosteal flebin tekrar kapatılmasını takiben meydana gelen yara iyileşme sürecinde oluşmaktadır. Bu iyileşme sonucunda, transmukozal ataşman denilen yumuşak doku ataşmanı kurulur. Dişlere benzer şekilde, implantların transmukozal ataşmanı ağız ortamı ve alttaki dokular arasında fiziksel ve fizyolojik bir bariyer sağlar. İmplant-mukoza ara yüzü yapı olarak dişlerde olduğu gibi bir sulkus ve bağlantı epiteli içermektedir. Hem implantların transmukozal bileşeni hem de dişlerin transgingival bileşeni, bir sulkus (sağlıkta), bir bağ dokusu ve epitel bağlantısına sahiptir (57)(Şekil 2.1).

Periodontal ve peri-implanter dokular arasında benzer özellikler olduğu gibi bazı farklılıklar da vardır (58). Peri-implant mukozal bağ dokusu, histolojik özellikler bakımından dişlerle benzerdir. Ana farklılık hücresel birleşim ve liflerin oryantasyonundan kaynaklanmaktadır. Dental implantı çevreleyen bağ dokusu, implant yüzeyi ile direk temas halinde olup, alveolar kemik kreti periosteumundan mukozal marjine uzanan yoğun bir kollajen lif ağı içermektedir. Bu lifler implant yüzeyine paralel uzanmaktadır (59). Doğal dişlerde ise kollajen lifler çeşitli yönlerde oryantedir. Ayrıca sharpey lifleri doğal dişlerde semente tutunmalarına karşın implantta implantın dış yüzeyine tutunmaktadır. Bu nedenle implantlar doğal dişlere göre travmaya daha duyarlıdır.

İmplant osseointegrasyonunu tamamladığında kemikle direk temas halindedir. Doğal dişlerin kemik ile arasında periodontal ligament bulunmaktadır. İmplantların etrafında periodontal ligamentin olmaması biyolojik bir dezavantajdır (60). Çünkü bu bariyerin eksikliği mikroorganizmaların peri-implant dokulara daha kolay ilerlemesine sebep olmaktadır.

Dişeti dokusu damarlanmasının ana kaynağı büyük suprapariosteal kan damarları ve periodontal ligamentin vasküler pleksusu olduğu için oldukça vaskülerizedir. Peri-implant mukozanın vasküler yapısı ise sadece suprapariosteal damarların terminal

dallarından kaynaklanmaktadır. Bununla beraber, doğal dişlerdeki kök sementine bitişik bağ dokusunun zengin vaskülerizasyonu bulunmasına karşın peri-implant dokusunda ilgili bölge neredeyse tamamen damarsal beslenmeden yoksun bulunmuştur (61). İltihapsız skar dokusu olarak tarif edilen bu dokunun implant etrafı savunma sistemini bozduğu ve bakteri kontaminasyonuna daha duyarlı hale getirebileceği düşünülmektedir.



Şekil 2.1: Bukkal dento-alveoler bölgenin (A) ve periimplant kemik ve mukozanın (B) bukkal ve koronal kısmının kesiti (57).

Doğal dişlerin duyusunu alan pulpa odası implantlarda bulunmamaktadır. Bu nedenle inflamasyonda doğal dişlerde pulpa odasında bulunan sinirler yolu ile hissedilebilen ağrı, benzer durumda implantlarda hastalarca fark edilemeyebilir (62). Bu durumda hasta fark edmeden peri-implant enfeksiyonlar ilerleyebilmekte ve hekime başvuruda geç kalılabilmektedir.

Mevcut bir enfeksiyon durumunda doğal dişlerin etrafındaki dokular kendi kendini sınırlayabilmektedir. Bu durumda lezyon kemikten bir kapsülle ayrılmaktadır. Aynı durum peri-implant dokularda meydana gelmemektedir. Bu nedenle implantlar etrafında lezyonun sebep olduğu daha büyük kemik defektleri ile karşılaşılabilir (63).

2.4. Periodontal Hastalıklar

Periodontal hastalık, primer etyolojik faktör olan dental plaktaki patolojik bakteriler ve konak savunma sistemi arasındaki ilişkinin bozulması sonucu ortaya çıkan, kronik ve inflamatuvar bir hastalıktır. Periodontal dokulardaki yıkımın ana kaynağı dental plaktaki patojen mikroorganizmaların virülans faktörleri ve konak savunma sisteminin ürettiği kimyasal mediyatörlerdir (64). Primer etyolojik faktör mikrobiyal dental plak olsada; diyabet, sigara vb. hastanın lokal dispozan ve sistemik faktörleri periodontal hastalığın şiddetini etkilemektedir (65).

2.4.1. Periodontal hastalık sınıflaması

Periodontal hastalıkların bilimsel olarak incelenmesini kolaylaştırmak, hastalıkların etyolojisi, patogenezi ve tedavisi hakkında genel bir tanımlama yapmak, diş hekimleri ve bilim adamları arasında ortak bir dil oluşturmak için geçmişten günümüze çeşitli sınıflama sistemleri kullanılmıştır (66). 1999 Amerikan Periodontoloji Akademisi Çalıştayı'nda belirlenen sınıflama 19 yıl kullanıldıktan sonra bilgi birikiminin getirisiyle güncellenerek 2017 yılında yapılan sınıflama klinik ve bilimsel kullanıma sunulmuştur. Yeni sınıflamada kronik ve agresif periodontitis tanımları kaldırılmış ve bu hastalıklar için sadece periodontitis başlığı kullanılmıştır. Ayrıca bu yeni sınıflamaya 1999 sınıflamasında yer almayan peri-implant hastalıklar ve durumlar başlığı eklenmiştir (1). Yeni sınıflama tablo 2.2' de gösterilmektedir.

2.5. Peri-İmplant Hastalıklar ve Durumlar

Dental implantlarla ilişkili biyolojik komplikasyonlar çoğunlukla bakteriyel biyofilm birikimi ile indüklenen; yumuşak dokuların, implantları çevreleyen kemiğin ve implantın restoratif bileşenlerinin inflamatuvar durumlarıdır. Peri-implant mukozitis ve peri-implantitis olarak adlandırılan bu koşulların, peri-implant sağlığı durumundan açıkça tanımlanması ve ayrılması gerekir. Böylece klinisyen, hastalığın olduğu durumlarda uygun teşhisi koyabilir ve uygun bir tedavi yöntemi seçebilir (67).

2.5.1. Peri-implant sağlık

Araujo ve Lindhe, peri-implant sağlıkta, sondalamada kanama, eritem ve şişlik gibi klinik inflamasyon belirtilerinin bulunmaması gerektiğini belirtmişlerdir (68). Bu

Tablo 2.2: Periodontal ve peri-implant hastalık ve durumlarının sınıflandırılması (1)

PERİODONTAL HASTALIK VE DURUMLAR			
1. Periodontal Sağlık, Gingival Hastalık ve Durumlar	Periodontal ve Gingival Sağlık		
	Gingivitis; Dental Plakla İndüklenmiş		
	Gingival Hastalık; Dental Plakla İndüklenmemiş		
2. Periodontitis	Nekrotizan Periodontal Hastalıklar		
	Periodontitis		
	Sistemik Hastalıkların Bulgusu Olarak Periodontitis		
3. Periodonsiyumu Etkileyen Diğer Durumlar	Periodontal Destekleyici Dokuları Etkileyen Sistemik Hastalık ve Durumlar		
	Periodontal Apseler ve Endo-Perio Lezyonlar		
	Mukogingival Deformite ve Durumlar		
	Travmatik Okluzal Faktörler		
	Diş ve Protezle İlişkili Faktörler		
PERİ-İMLANT HASTALIK VE DURUMLAR			
1)Peri-İmplant Sağlık	2)Peri-İmplant Mukozitis	3)Peri-İmplantitis	4) Peri-İmplant Sert Ve Yumuşak Doku Defektleri

durum, sondalamada kanamanın bulunmadığı periodontal sağlıkla tutarlıdır. Klinik sağlıkta; peri-implant mukozası, implantın dayanak veya restorasyon transmukozal bileşeni etrafında sıkı bir bağ oluşturur.

İmplant fonksiyona geçtikten sonraki ilk yıl kemik remodelingi meydana gelmektedir. Bu remodeling sürecinde alveolar kemik kaybı sağlıklı durumlarda 2mm' yi geçmemelidir (69–71). İlk yıl boyunca ve sonrasında meydana gelen ≥ 2 mm kemik kaybı patolojik kabul edilmelidir. İmplant çevresi yumuşak dokunun yüksekliği sondalama derinliğini etkileyebilmektedir. Sondalama yaklaşık 0.25 N' luk hafif bir kuvvetle yapılmalı (72) ve peri-implant cep derinliği ≤ 5 mm olmalıdır (68). Ancak peri-implantitisin tedavi edilmesinden sonra da değişik seviyelerde kemik desteğiyle peri-implant doku sağlığının olabileceği unutulmamalıdır (67). Dental implantlarda sondalama derinliğinin ölçümünü; implant etrafında periodontal ligamentin olmaması, implantın protetik tasarımı etkilemektedir (73). Bu özelliklerden dolayı sağlıklı implantlarda sondalama sırasında travma nedeniyle kanama görülebilmektedir (74). Peri-implant inflamasyon veya mekanik travma ile meydana gelen nokta şeklindeki kanamanın ayrımının zor olması nedeniyle sondalama sırasında hafif kuvvetler (0.25 N) uygulanmalıdır (67). Bu nedenle, modifiye sulkus kanama indeksi (Mombelli A, Van Oosten MA, Schurch E Jr, Land NP, 1987) ile implantlarda kanamanın değerlendirilmesi önerilmiştir. Bu sistemde “0” skoru sağlıklı koşulları gösterirken, “1” skoru izole kanama noktasını, “2” skoru çizgi şeklinde kanamayı, “3” skoru ise şiddetli kanamayı temsil etmektedir (75).

2.5.2. Peri-implant mukozitis

Amerikan Periodontoloji Akademisi ve Avrupa Periodontoloji Akademisi 2017 Dünya Çalıştayı' na göre peri-implant mukozitis; gingivitise benzer şekilde biyofilm birikiminin neden olduğu, implant-mukoza arayüzeyindeki konak-mikroorganizma homeostazını bozan, ilk kemik remodelinginden sonra ek kemik kaybının gözlenmediği implantı çevreleyen yumuşak dokuların enflamatuar bir lezyonu olarak tanımlanmıştır (76). Peri-implant mukozitisin, biyofilm kaldırıldığında sağlıklı duruma geri dönüş gösteren bir durum olduğunu gösteren çalışmalar vardır (76).

Klinik olarak peri-implant mukozitis varlığında inflamasyonun klinik belirtileri mevcuttur. Peri-implanter inflamasyonun en önemli klinik belirtisi sondalamada kanama olmasıdır. Eritem, ödem ve süpürasyon ise ek belirtilerdir (76). Sondalamadan kaynaklanan lokal kanama noktası dikkatle değerlendirilip, inflamasyon bulgularının yokluğunda travmatik yaralanmadan şüphelenilmelidir. Hastalar tarafından bildirilen yaygın bir semptom ise ağrıdır (67). İmplantların çevresindeki kemik seviyelerinin

intraoral radyografik değerlendirmesi her zaman klinik inflamasyon belirtileri varlığına dahil edilmelidir. Buna ek olarak, değerlendirme için bir ön koşul, başlangıçta bir radyografinin (st yapı yerinde) alınması ve tanımlanmış referanslara göre mesial ve distal kemik seviyelerinin gelecekteki değerlendirilmesinde kullanılmasıdır. İmplant yerleşiminden sonraki ilk yıl boyunca alveolar kemiğin remodelingini hesaba katarak, protez alt yapının yerleştirilmesinden bu yana kemik seviyesindeki değişiklik 2 mm’ den fazla olmamalıdır (69–71). İmplant yerleştirilmesinden sonra alveolar kemiğin remodelinginden kaynaklanan krestal kemik seviyesi değişikliklerinin ötesinde kemik kaybının varlığı; progresif peri-implant enfeksiyonu, implant bileşenlerinin gevşemesi/kırılması ve fazla siman gibi diğer yerel faktörleri düşündürmelidir (67).

2.5.3. Peri-implantitis

Amerikan Periodontoloji Akademisi ve Avrupa Periodontoloji Akademisi 2017 Dünya alıştayı’ na göre peri-implantitis; implantı çevreleyen yumuşak dokudaki inflamasyon varlığının yanında, destekleyici peri-implant kemiğin progresif kaybı ile karakterize patolojik durum olarak tanımlanmıştır (51). İmplantın kemiğe yerleştirilmesi ve ardından protetik olarak ilk yüklemeden sonra iyileşme sürecinde 0,5 ile 2 mm arasında krestal kemik kaybı meydana geldiği düşünülmektedir (69,70). Alveoler krete implant yerleştirilmesiyle beraber biyolojik genişlik oluşumuna bağlı olarak remodeling süreci meydana gelmektedir ve bu süreç yıllar boyunca devam etmektedir (77–79). Başlangıç kemik remodelingine bağlı meydana gelen kemik kaybının dışında kemik kaybına dair herhangi bir radyolojik bulgu peri-implanter hastalığı akla getirmelidir. Araştırmalarda peri-implantitisin farklı tanımlarının kullanılması nedeniyle prevalansı üzerinde yapılan çalışmalarda sonuçlar farklılık göstermektedir (80–82). Çalışmalarda tanı kriteri olarak implantların etrafındaki sondalama derinlikleri için farklı eşik değerlerin kullanılması, peri-implantitisi teşhis etmek için gereken kriterlerde varyasyonlar olduğunu ortaya koymaktadır (67). Bu varyasyon, bir çalışmada peri-implanter hastalığı tanımlamak için standart parametre veya peri-implantitisin tek bir tanımının olmadığı sonucuna varılarak teyit edilmiştir (83). Peri-implantitisi karakterize etmekte kullanılan en güncel konsensus aşağıdaki gibidir:

1) Peri-implantitis lezyonlarında peri-implant mukozitiste görülen klinik inflamasyon bulguları mevcuttur.

2) Peri-implant mukozitis ve peri-implantitis tanısı arasındaki ayırt edici fark, peri-implantitiste radyografik kemik kaybının varlığıdır (51).

İmplantların fonksiyona geçmesinin ardından, ilk yılı takiben ≥ 2 mm kemik kaybının görülmesi peri-implantitisi temsil ettiği konusunda genel bir anlaşma yapılmıştır (71,84).

Amerikan Periodontoloji Akademisi ve Avrupa Periodontoloji Akademisi 2017 Dünya Çalıştayı'nda peri-implantitisin tanısı klinik uygulama için şu kriterleri içermelidir (67):

1. Sondalamada kanama ve/veya süpürasyon ile beraber peri-implant yumuşak dokuda ki enflamatuvar değişikliklerin varlığı,
2. İmplant üst yapısının yerleştirildiğinde elde edilen ölçümlerle karşılaştırıldığında sondalama derinliklerinin artması,
3. İmplant destekli protez rekonstrüksiyonunun uygulanmasını takiben 1 yıldaki radyografik kemik seviyesi değerlendirmesi ile ilişkili progresif kemik kaybı,
4. İlk radyografilerin ve sondalama derinliklerinin yokluğunda, ≥ 3 mm kemik kaybının ve/veya kanama ile birlikte ≥ 6 mm sondalama derinliği varlığı peri-implantitisi göstermektedir.

2.5.4. Peri-implant yumuşak ve sert doku eksiklikleri

Dental implantlardaki sert ve yumuşak doku eksiklikleri yaygın klinik durum olup, implantların sağkalımını etkileyebilmektedir (85). İmplant bölgelerindeki sert ve yumuşak doku eksiklikleri diş çekimi, periodontitis, peri-implantitis, travma, endodontik enfeksiyonlar, büyüme ve gelişme, anatomik koşullar, mekanik aşırı yükleme, implantların yanlış pozisyonu, dişlerin migrasyonu, sistemik hastalıkları takiben doğal rezorpsiyon süreçleri gibi faktörlerden kaynaklanabilmektedir. Bu faktörler sert ve yumuşak doku defektlerinin izole bir nedeni olabilir veya birden fazla faktör birlikte görülüp durumun şiddetini arttırabilir.

2.5.4.1. Sert doku yetersizlikleri

İmplant yerleşiminden önce sert doku yetersizlikleri

İmplant yerleştirilmesinden önce sert doku eksiklikleri, mevcut kemik miktarının standart implant yerleştirilmesi için yetersiz olduğu bazı durumları kapsamaktadır. Bu durumlar; alveoler kemik boyutlarının azalmasına yol açan diş çekimi, peridontitis, longitudinal kök kırıkları, genel travma gibi durumları ve ektodermal displazi gibi sistemik hastalıkları içermektedir.

İmplant yerleşiminden sonra sert doku yetersizlikleri

İmplant yerleştirildikten sonra görülen sert doku yetersizlikleri genellikle; sağlıklı durumlar ile ilişkili kemik yetersizlikleri ile hastalık ve malfonksiyon ile ilişkili kemik yetersizlikleri olarak iki kategoriye ayrılabilir. Sağlıklı durumlar ile ilişkili kemik yetersizlikleri; dehisens, fenestrasyon defektlerini ve kemik içi defektleri içermektedir (86–88). Hastalık ve malfonksiyon ile ilişkili kemik yetersizlikleri ise; peri-implantitisi, mekanik aşırı yüklemeyi, yumuşak doku kalınlığını, implant malpozisyonunu, sistemik ve kemik hastalıklarını, bifosfonat gibi çeşitli ilaç alımını ve radyoterapi gibi tedavi yöntemlerini içermektedir. Bazı çalışmalar implant etrafındaki ince biyotipli yumuşak dokuların implantlarda sert doku eksiklikleri için bir neden olabileceğini savunmaktadır (89,90).

2.5.4.2. Yumuşak doku yetersizlikleri

İmplant yerleşiminden önce yumuşak doku yetersizlikleri

Yumuşak doku yetersizlikleri, implant yerleştirilen alanın etrafındaki yumuşak dokunun gerilimsiz kapanmasını sağlayan mevcut keratinize yumuşak doku miktarının ve kalınlığının olmaması gibi durumlardır. Diş kaybı, periodontal hastalık, osteogenezis imperfekta gibi çeşitli durum ve hastalıklar yumuşak doku yetersizliklerinin nedeni olarak belirtilmektedir (85).

İmplant yerleşiminden sonra yumuşak doku yetersizlikleri

İmplant yerleştirildikten sonra bukkal kemik yetersizliği, keratinize doku miktarı, papil yüksekliği, diş migrasyonu ve uzun dönem iskeletsel değişiklikler yumuşak doku

yetersizliklerine yol açabilmektedir. İmplantlarda bukkal kemik yetersizliği ile fasial yumuşak dokuların yüksekliğinin azalması arasında ilişki olduğu çalışmalarda bildirilmiştir (91,92). Anterior bölgede estetik problemlere neden olabilen başka bir yumuşak doku eksikliği ise, bitişik iki implant arasındaki papil yüksekliğinin yetersizliğidir (93,94). Keratinize mukozanın miktarı yumuşak doku eksikliğini etkileyen faktör olabilmektedir; fakat implant boyun bölgesinde keratinize mukoza bandının varlığı veya yokluğu arasındaki ilişkiyi değerlendiren araştırmaların sonuçları farklılık göstermektedir. Doğal dişlerin aşınması veya büyüme ile beraber yüz ve çene anatomisindeki değişimlere bağlı olarak implantlar ile doğal dişler arasında uyumsuzluklar meydana gelebilmektedir (95). Klinik olarak gözlenmesi zaman alan bu değişiklikler, implant kronları ile doğal dişlerin fasiyal doku yüksekliklerinde uyumsuzluklara neden olabilmektedir.

2.6. Peri-implant Oluğu Sıvısı (PİOS)

Dişeti oluğu sıvısı(DOS), dişeti oluğunda farklı kompozisyonlarda bulunup kan plazmasından köken alan, dişeti oluğunun ekolojisini belirleme özelliğine sahip biyolojik bir sıvıdır. Farklı hastalıklarda salınımı ve içeriği nedeniyle DOS son yıllarda periodontal hastalık gelişimi hakkında önemli bilgiler veren, humoral immünitinin elemanı olan bir sıvıdır (96–98).

DOS, dişeti bağlantı epitelinin korunmasında ve bileşenleriyle periodonsiyumun antimikrobiyal savunmasında çok önemli rol oynamaktadır (99). DOS içeriği; hücresel bileşenler (lökositler, eritrositler, epitel, bakteri, virüsler ve yan ürünler), elektrolitler (sodyum, potasyum, kalsiyum, florid, magnezyum, fosfat), bakteriyel ve metabolik ürünler, organik içerikler (karbonhidrat, protein ve lipit), endotoksinler, konak ve bakteri kaynaklı enzim ve enzim ürünleri-inhibitörleri, immünoglobülinler, sitokinler ve diğer bileşenlerden oluşmaktadır (97). PİOS içeriği dişeti oluğu sıvısına benzerdir (100).

Peri-implant oluk sıvısı (PİOS), kaynağını dişeti vasküler pleksusundan alan ve dişeti oluğu sıvısının (DOS) analogu olarak görülen, serum kaynaklı eksudadır (101,102). Peri-implant dokularda inflamasyon varlığında enflamatuvar mediatörler, doku yıkım ürünleri, mineralize doku bileşenleri PİOS' a geçmekte ve bu sıvının hacmi artmaktadır.

Dental implantların ömrünü uzatmak için peri-implant hastalıklarının erken tanısı önem teşkil etmektedir (103). Peri-implant sağlığı ve hastalıkları değerlendirmek ve teşhisini yapabilmek için klinik, mikrobiyolojik ve biyokimyasal çeşitli yöntemlerden faydaniılmaktadır. Bu yöntemler, peri-implant sondalama derinliğı, sondalamada kanama, süpürasyon, tükürüğün veya peri-implant oluk sıvısının biyokimyasal analizi, peri-implant mikrobiyatanın mikrobiyolojik analizi ve peri-implant kemik seviyesinin radyolojik değerlendirilmesidir.

Peri-implant oluşu sıvısı da DOS'a benzer şekilde toplanmakta ve değerlendirilmektedir. Peri-implant sağlık ile hastalığı değerlendiren diagnostik bir belirteç ortaya koyma amacıyla peri-implant oluk sıvısı içine salınan biyokimyasal mediatörlerin seviyeleri çeşitli çalışmalarda araştırılmıştır (104). Yapılan araştırmalarda PİOS ve DOS hacim ve inflamasyon belirteçleri bakımından değerlendirildiğinde implant ve doğal dişlerde benzer sonuçlar bulunmuştur (105).

Günümüzde geleneksel tanı araçları, implant etrafı dokunun sağlık ve hastalık durumunun derecesi hakkında bilgi verebilmektedir; ancak her zaman erken hastalık başlangıcını tespit edememektedir. Bu nedenle PİOS, peri-implant inflamasyonunun erken teşhisinde önemli bir yöntem olarak kullanılmaktadır (102,106). PİOS analizi ile ilgili umut verici çalışmalar olmasına rağmen, klinik pratiğinde tam olarak yerini alamamıştır.

2.6.1. Peri-implant sulkus sıvısı elde etme sürecine etki eden faktörler

İnflamasyon varlığına ve şiddetine bağlı olarak PİOS miktarı artış gösterebilir. PİOS üretimi diş fırçalama, gingival masaj, ovulasyon, sigara ve hormonal kontraseptiflere bağlı olarak değişebileceğı belirtilmiştir. Buna karşın okluzyona bağlı travmada PİOS üretimi artmamaktadır. Ayrıca sirkadyen ritim, mekanik stimulasyon, cinsiyet hormonları ve peri-implant tedavi PİOS miktarını değiştirebilmektedir (107).

2.6.2. Peri-implant sulkus sıvısı toplama yöntemleri

DOS toplamak için birçok farklı yöntem denenmiştir (108–112). Ancak araştırmacılar bu yöntemler üzerinde modifikasyonlar yaparak temelde 3 toplama yöntemi ortaya koymuşlardır (113). Bu 3 yöntem PİOS için de kullanılabilir.

2.6.2.1. Sulkus yıkama yöntemi

Sulkus yıkama yöntemi iki farklı şekilde uygulanabilmektedir. İlk yöntemde, önce sulkus özel taşıyıcı solüsyonlarla yıkanır ve daha sonra solüsyon sulkus sıvısıyla beraber geri çekilir. Bu işlem sulkus sıvısı ile taşıyıcı solüsyonun karışması için tekrar edilir. Fakat geri çekme işlemi sırasında sulkus sıvısı tamamen alınamayabilir, bu nedenle sıvıda hacim ve içerik kaybı yaşanabilir (114). Bu ilk yöntemine göre uygulaması daha zor ve karışık olan ikinci yöntemde ise hastalar için özel olarak hazırlanmış akrilik stentler yardımıyla sulkus, miktarı bilinen solüsyonlarla yıkanır. Stentle verilen solüsyon ve sulkus sıvısı stentlerdeki tüplerle geri çekilir. Bu yöntemin dezavantajı ise hem uygulamanın zor olması hem de hastaya özel stentlerin yapılmasıdır (115). İki farklı şekilde uygulanabilen sulkus yıkama yöntemi, alt çenede kontaminasyon riskinin olması nedeniyle sadece üst çenede uygulanabilmektedir.

2.6.2.2. Kapiller tüp yöntemi

Kapiller tüp yönteminde çapları bilinen tüpler sulkus içine yerleştirilir ve sulkus sıvısı, kapiller hareketlerle tüp içine doğru hareket ettirilir. Bu yöntemde sulkus sıvısı doğal ve seyreltilmemiş olarak elde edilir. Bu tekniğin dezavantajı ise tüpün sulkus içinde uzun süre kalması sırasında travmatize edebilmesidir (116). Bu yöntem PİOS toplamak için araştırmalarda henüz kullanılmamıştır.

2.6.2.3. Kağıt strip yöntemi

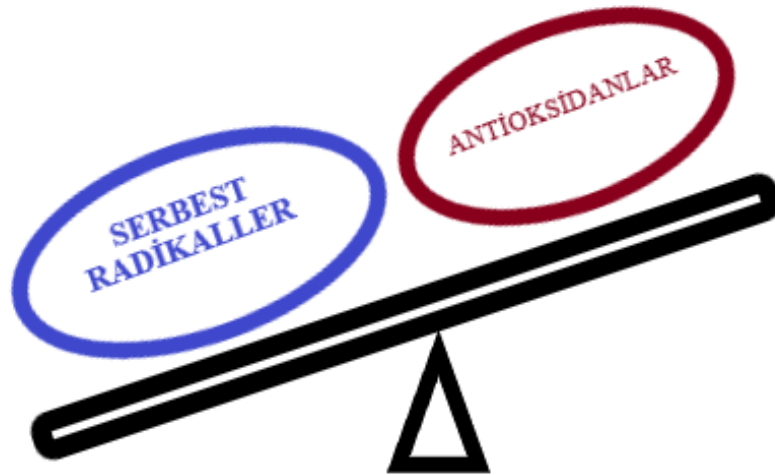
Kağıt strip yöntemi; hızlı, kolay ve bölgesel olarak uygulanabilmesi, doğru kullanıldığında en az travmatik etkiye sahip olması gibi avantajları nedeniyle günümüzde en sık başvuru alan yöntemdir. Bu yöntem sulkus içi ve sulkus dışı olarak iki şekilde uygulanabilmektedir. Sulkus dışı yöntemde, travmatik etkiyi en aza indirmek için kağıt strip bukkal yüzeyde sulkus girişine yakın yerleştirilir (117). Fakat kağıt strip konumundan dolayı kontaminasyon riski fazladır. Sulkus içi yöntemde strip, tabanda direnç hissedilene kadar sulkus içerisine yerleştirilir. Sulkus içi yöntemi günümüzde en sık kullanılan yöntemdir (118–120). Kağıt strip yönteminde sulkus sıvısı hacminin belirlenmesi için 3 yöntem kullanılmaktadır. Bunlar; kağıt striplerdeki ıslak alanların mikroskop altında incelenmesi, kağıt striplerin tartılması ve periotron cihazı ile sulkus

sıvısı hacminin belirlenmesi yöntemleridir. Periotron cihazı ile sulkus sıvısı hacminin belirlenmesi en sık kullanılan metot olup, hızlı ve hassas ölçüm yapılabilmektedir.

Farklı yöntemlerle toplanabilen peri-implant oluk sıvısından biyokimyasal olarak çeşitli biomarkerların seviyelerine bakılabilmektedir. Oksidatif stres belirteçleri olan total antioksidan seviye (TAS), total oksidan seviye (TOS) ve oksidatif stres indeksi (OSİ) düzeyleri biyokimyasal olarak ölçülerek peri-implanter hastalıkların değerlendirilmesi mümkündür.

2.7. Oksidatif Stres

Hücre metabolizmasında ki enzimatik reaksiyonlarda rol oynayan enzimlerin aktif bölgelerinden ara ürünler olarak serbest radikaller ortama sızabilmektedir. Bazen enzimlerin aktif bölgelerinden sızan bu serbest radikaller tesadüfen moleküler oksijenle etkileşime girip, serbest oksijen radikallerini meydana getirmektedirler (3). Hücrede reaktif oksijen türlerinin meydana getirdiği hasarı önlemek için, "antioksidan savunma sistemleri" veya kısaca "antioksidanlar" olarak bilinen mekanizmalar vardır. Antioksidan savunma sistemleri aracılığıyla ortadan kaldırılardan daha fazla reaktif oksijen türlerinin varlığı oksidatif stres olarak tanımlanmaktadır (4)(şekil 2.2).



Şekil 2.2: Oksidatif stres

Oksidatif stres çeşitli hücresel ve hücre dışı bileşene zarar verme potansiyeline sahiptir. Artan oksidatif stresin oluşturduğu zararlı etkiler oksidatif hasar olarak adlandırılır. Bu duruma genel olarak artmış konsantrasyondaki reaktif oksijen türleri (ROT) veya

antioksidan defans sistemindeki düşüş neden olmaktadır. Oksidatif stres, ateroskleroz, diyabetes mellitus gibi 100'den fazla hastalığın ve periodontitisin ana etkeni olarak görülmektedir (5).

2.7.1. Serbest radikaller ve antioksidanlar

2.7.1.1. Serbest radikaller

Serbest radikaller, dış yörüngelerinde bir veya daha fazla serbest elektron taşıyan, fizyolojik ve patolojik süreçte üretilebilen aktif ve kararsız atom ya da moleküllerdir (121). Bu radikaller hücrenin tüm fonksiyonları sonucu oluşabilir ve son yörüngelerindeki elektronları paylaşma eğiliminde olduğu için hücrenin tüm bileşenleriyle kolayca etkileşebilirler (122).

İnsan vücudunda ki bütün hücrelere kolaylıkla girebilen ve hücrelerde en sık kullanılan moleküllerden biri oksijen (O_2) molekülüdür. Oksijen yapısı gereği radikal olmaya uygun olduğu için serbest radikal denilince aslında akla serbest oksijen radikalleri ve daha genel bir ifadeyle ROT gelmelidir. Serbest radikaller ve ROT organizmada normal koşullarda sürekli meydana gelmektedir. Serbest radikallerin yapısı pozitif, negatif yüklü ya da nötr olabilir ve biyolojik süreçte gözlenen elektron transferi ile oluşmaktadır. Biyolojik sistem içerisindeki en önemli serbest radikaller, oksijen kaynaklı radikallerdir (123).

Serbest radikaller biyolojik ortamda ROT ve reaktif nitrojen türleri (RNT) olarak bulunurlar. ROT, oksijen radikalleri ve radikal olmayan reaktif oksijen türlerini ifade eden bir terim olarak kullanılmaktadır. RNT de fizyolojik açıdan önemli serbest radikal türleridir (124).

Reaktif oksijen türleri

Reaktif oksijen türleri, serbest radikalleri ve aynı zamanda radikal olmamasına rağmen radikal oluşturabilme özelliğine sahip diğer reaktif türleri içine alan bir tanımdır (5). ROT, biyolojik sistemlere zararlı etkiler göstermekle birlikte zararlı maddelere karşı hücrel cevap gelişmesi, hücrel haberleşme gibi bazı yararlı etkileri de gözlenmiştir. Vücudun mikroorganizmalara karşı serbest radikal oluşturması fizyolojik bir olaydır ve ROT' un bu faydalı etkileri düşük konsantrasyonlarda oluşmaktadır. Buna karşın ROT'

lar yüksek konsantrasyonlarda proteinler, lipidler, membranlar ve nükleik asitler gibi hücre bileşenlerine zarar veren mediatörler haline gelmektedir (125).

Canlılarda ROT üretimi eksojen veya endojen kaynaklı olabilmektedir.

1. Eksojen Kaynaklar: Bunlar; travma, ısı, ultrason, ultraviyole ışık, sigara, ozon, radyasyon, ilaçlar, egzoz gazları, aşırı egzersiz, enfeksiyon sonucu oluşabilmektedir (126).

2. Endojen Kaynaklar: Bunlar; mitokondri içerisindeki elektron taşıma sistemi (oksidatif fosforilizasyon) ve inflamasyonda görev alan vücudun kendi savunma hücreleri tarafından üretilmektedir.

Önemli reaktif oksijen türleri şunlardır:

A. Radikal Olanlar

. Süperoksit(O_2^-)

. Hidroksil(OH^-)

. Peroksil(ROO^-)

. Alkoksil(RO^-)

B. Radikal Olmayanlar

. Hidrojen Peroksit(H_2O_2)

. Hipokloröz Asit($HOCl$)

. Hipobromöz Asit($HOBr$)

. Hidroperoksil Radikali($ROOH$)

. Ozon(O_3)

. Singlet Oksijen(1O_2)

Reaktif nitritojen türleri

Reaktif nitritojen türleri içerisinde en önemlileri nitrik oksit ($NO^\cdot$) ve peroksinitrit ($ONOO^-$). Nitrik oksit; nitrik oksit sentazlar (NOS) tarafından üretilen, yaşam süresi kısa (<15 sn), gaz yapısında olan ve dış görünüşünde eşleşmemiş elektron bulunan serbest radikaldir. İltihabi süreçte oksidatif patlamada meydana gelen $O^\cdot$ ve $NO^\cdot$ moleküllerinin reaksiyona girmesi sonucu, iki molekülden de daha reaktif özelliğe sahip peroksinitrit ($ONOO^-$) meydana getirirler. Oluşan bu iyon lipid peroksidasyonuna ve DNA hasarına sebep olabilir (5). Yarı ömrü 2-5 sn olup, vasküler dilatasyonda ve lokal

hücre büyümesinin düzenlenmesinde görev almaktadır. NO' nun güçlü bir vazodilatör molekül olmasıyla, bölgesel olarak kan akımını ve sistemik kan basıncını düzenlediği bilinmektedir (127).

Önemli RNT şunlardır:

- . Nitrik Oksit(NO[·])
- . Nitröz Oksit(N₂O)
- . Peroksinitrik(ONOO⁻)
- . Azot Dioksit(NO₂)

2.7.1.2. Antioksidanlar

Serbest radikallerin vücutta meydana getirdiği zararlı etkileri ortadan kaldırmak için vücutta “antioksidan savunma sistemi” veya kısaca “antioksidanlar” olarak adlandırılan mekanizmalar mevcuttur. Antioksidan savunma sistemi lipit, karbonhidrat, protein ve DNA gibi hücresel bileşenlerin oksidasyonunu önlemeye çalışırlar (128). Oksidasyona neden olan reaktif oksijen ve nitrojen türlerinin etkileri antioksidanlar tarafından dengelenmektedir (129). Antioksidanlar bütün vücut sıvılarında ve dokularında görev yapmaktadır (130). Vücutta ki antioksidanlar, serbest radikalleri ortadan kaldırarak ya da serbest radikalın vücutta neden olduğu hasarları onararak hücreleri oksidanlardan korurlar (131). Antioksidan olan önemli enzim ve bileşikler; süperoksit dismutaz (SOD), katalaz (KAT), nitrik oksit sentaz (NOS), glutatyon peroksidaz (GPx), melatonin, ko-enzim Q, vitamin C ve E, askorbik asit, α- tokoferol, β-karoten, ürik asit ve albümindir.

Antioksidanlar NADH-oksidad ve ksantin oksidad (XO) gibi serbest radikal üretebilen bazı enzimlerin salınmasını engelleyerek hücreyi hasardan korurlar. Aynı zamanda GPx, SOD ve katalaz gibi antioksidan enzimlerin salınımı arttırarak serbest radikallerin miktarını azaltırlar (132). Antioksidan molekülün ideal olması için bazı özelliklerinin olması gerekmektedir. Bunlar;

- _ Fizyolojik olarak uygun miktarda bulunmalı ve emilimi kolay olmalı,
- _ Serbest radikalleri ve şelat redoks metallerini etkisiz hale getirebilmeli,
- _ Diğer antioksidanlarla etkileşip, onların etkinliğini azaltmamalı,
- _ Vücut sıvı ve dokularında bulunabilmeli,
- _ Su içerikli bölgelerde fonksiyon gösterebilmelidir (133).

Antioksidanların vücut üzerinde 4 etki mekanizmasından bahsedilmektedir:

- 1- Antioksidanların toplayıcı etkisi: Serbest oksijen radikallerini tutma veya daha zayıf bir moleküle çevirme işlemidir.
- 2- Antioksidanların bastırıcı etkisi: Radikale bir elektron vererek aktivitelerini azaltma veya radikali inaktive etme şeklindedir.
- 3- Antioksidanların zincir kırıcı etkisi: Serbest radikalleri kırıp, zincirlerini bağlayarak fonksiyonlarını engellerler.
- 4- Antioksidanların onarıcı etkisi: Serbest radikallerin oluşturdukları hasarın düzeltilmesidir (134,135).

Antioksidanlar çeşitli yöntemlerle kategorize edilebilir (5). Bunlar:

- Fonksiyon türlerine göre,
- Etki yerlerine göre (hücre içi, hücre zarı veya hücre dışı),
- Çözünürlüklerine göre,
- Korudukları yapıya göre,
- Kaynaklarına göre.

İnsan vücudundaki doku hasarını ve antioksidan kapasiteyi ölçmek için kullanılan altın standart bir yöntem yoktur. Serbest radikaller ve diğer reaktif hücrelerin yaşam süresi kısa olduğu için direk yöntemlerle ölçülmesi neredeyse imkansızdır (123). Oksidatif stresi ölçmek için kullanılan belirteçler; lipid peroksidasyonu, protein/aminoasit oksidasyonu, karbonhidrat hasarı, DNA hasarı, total oksidan seviye (TOS) ve total antioksidan seviye (TAS) ölçümü'dür (136,137).

2.8. Total Oksidan Seviye(TOS), Total Antioksidan Seviye(TAS) ve Oksidatif Stres İndeksi(OSİ)

İnsan vücudundaki antioksidan savunma sistemi karmaşık bir yapıya sahiptir. Bu nedenle antioksidanların tek tek ölçümü maliyet ve zaman kaybına yol açacağı için total antioksidan seviye (TAS) değerlendirme metodu geliştirilmiştir (138). Total antioksidan seviye; oksidatif stres varlığında ortamda yer alan antioksidanların konak hücre savunma mekanizmasındaki etkisine genel bir yaklaşım sağlar (139). TAS, antioksidanlar tarafından elimine edilen serbest radikallerin kapasitesini gösterir. Antioksidanlar arasındaki biyolojik ilişkiler sayesinde ROT'a karşı daha etkin koruma sağlanır. Antioksidanlar arasındaki bu sinerjik etkiden dolayı antioksidanların tek tek

ölçümü yerine TAS ölçümü daha anlamlı bilgi sunmaktadır (140). TAS, günümüzde hala keşfedilmemiş veya ölçülmemiş antioksidanların da etkinliği hakkında bilgi vermektedir. Oksidanların da tek tek ölçülmesi pratik bir yöntem olmayıp, TOS ölçüm metodunu kullanmak daha basit ve ucuz bir yöntemdir (141).

Total oksidan seviyenin total antioksidan seviyeye yüzde olarak oranı oksidatif stres indeksini (OSİ) vermektedir. Serbest radikallerin oluşma hızı ile antioksidanlar tarafından ortadan kaldırılma hızı dengede olup, bu dengeye oksidatif denge denilmektedir. Oksidanlar ve antioksidanlar arasındaki bu denge oksidanlar lehine kaydığı durum oksidatif stres olarak adlandırılmaktadır.

Oksidatif stres belirteçlerinin enflamatuvar hastalıklarda arttığı hipotezi ile çalışmamızın amacı, peri-implanter hastalıkların peri-implanter oluk sıvısı oksidatif stres belirteçlerine etkisinin incelenmesi ve bu belirteçlerin değerlerinin karşılaştırılmasıdır. Bu belirteçlerin hastalık ve sağlık durumlarında karşılaştırılması ile patogenezin aydınlatılması, teşhis ile tedavide kullanılabilecek yeni yöntemlerin araştırılması için yeni bakış açılarının elde edilmesi mümkün olabilecektir.

3. GEREÇ VE YÖNTEM

Gaziantep Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi Periodontoloji Anabilim Dalı'nda yürütülen çalışmamıza yaşları 22-75 arasında değişen 18 erkek, 26 kadın olmak üzere toplam 44 birey dahil edildi. Çalışmaya katılan tüm bireylere çalışmanın amacı ve yöntemi hakkında bilgi verildikten sonra imzalı gönüllü olur formu (EK-4) alındı. Çalışma için Gaziantep Üniversitesi Yerel Klinik Etik Kuruluna başvuruldu ve 23.10.2019 tarihli 399 karar nolu etik kurul onayı alındı (EK-3).

3.1. Çalışmaya Dahil Edilmeme Kriterleri

- Hastanın gönüllü olmaması,
- Son altı ay içinde antibiyotik veya oral kontraseptif ilaç kullanmış ve yine son altı ay içinde herhangi bir periodontal tedavi görmüş hastalar,
- Bireylerin sigara kullanması (sigara içme hikayesi olan ancak bırakan hastalar da dahil edilmedi),
- Herhangi bir sistemik hastalığı olanlar,
- Yetersiz ağız hijyenine sahip hastalar,
- Fazla beklentili, sabırsız ve uyumsuz hastalar,
- Hastaların ağızda herhangi bir merkezde uygulanmış implant bulunmayan veya 24 aydan daha kısa süre fonksiyonda olan implantı bulunan hastalar çalışmaya dahil edilmeyecektir.

3.2. Çalışmaya Dahil Edilme Kriterleri

- Hastanın gönüllü olması. Çalışmadan önce tüm bireylere hastalıkları ile ilgili ve yapılacak işlemler hakkında bilgi verilerek onayları alınacaktır.
- Son altı ay içinde anti-inflamatuvar, antibiyotik veya oral kontraseptif ilaç kullanmamış ve yine son altı ay içinde herhangi bir periodontal tedavi görmemiş hastalar,
- Herhangi bir sistemik hastalığı olmayan hastalar,
- Son altı ay içerisinde periodontal tedavi görmemiş olması,
- Herhangi bir madde bağımlısı olmaması,

- Bayan hastaların hamile olmamasına veya laktasyon döneminde bulunmaması,
- Hastaların ağızda herhangi bir merkezde uygulanmış ve en az 24 ay süresince fonksiyonda olan implant bulunan hastalar çalışmaya dahil edilecektir.

3.3. Çalışma Grupları

Çalışmamıza 44 hasta dahil edildi. Çalışmaya klinik ve radyolojik olarak peri-implant sağlıklı tanısı konmuş 14 örnek, peri-implant mukozitis tanısı konmuş 15 örnek, peri-implantitis tanısı konmuş 15 örnek dahil edildi (Tablo 3.1). $SCD \leq 5\text{mm}$, BOP negatif olan ve fonksiyona geçmesini takiben $\leq 2\text{ mm}$ kemik kaybının görüldüğü implantlar peri-implant sağlıklı; $SCD \leq 5\text{mm}$, en az bir yüzeyinde BOP pozitif olan ve fonksiyona geçmesini takiben $\leq 2\text{ mm}$ kemik kaybının görüldüğü implantlar peri-implant mukozitis; $SCD > 5\text{mm}$, en az bir yüzeyinde BOP pozitif olan ve fonksiyona geçmesini takiben $> 2\text{ mm}$ kemik kaybının görüldüğü implantlar peri-implantitis gruplarına dahil edilmiştir.

Tablo 3.1: Çalışmaya dahil edilen gruplar

Grup Peri-implant sağlıklı (PS)	Peri-implant sağlıklı tanısı konmuş 14 örnek
Grup Peri-implant mukozitis (PM)	Peri-implant mukozitis tanısı konmuş 15 örnek
Grup Peri-implantitis (Pİ)	Peri-implantitis tanısı konmuş 15 örnek

3.4. Çalışma Planı

Hastaların periodontal tedavi öncesinde kliniğe başvuru sebebinin ne olduğu, klinik ve radyografik olarak değerlendirildi. Hastanın ilk gün periodontal sond kullanılarak klinik ölçümleri alındı ve bu skorlar kayıt altına alındı. Klinik ölçümlerin yapıldığı günün ertesinde PİOS örnekleri sterilize kağıt stripler (Periopaper®, OraFlow Inc., PlainView, New York, USA) kullanılarak toplandı. Tüm klinik ölçümler kalibre bir klinisyen tarafından yapıldı (Dt. Meral UZUNKAYA).

3.5. Doğal Dişler İçin Kullanılan Klinik İndeks ve Ölçümler

Çalışma kapsamına alınan bireylerin klinik periodontal muayeneleri yapıp, araştırmada değerlendirilen indekslerin birbirini etkilememesi için işlemler belirli bir sıraya göre gerçekleştirildi ve bu sıraya uygun hazırlanmış kayıt formlarına (EK-1) kaydedildi. Klinik muayenede hastaların periodontal durumunu değerlendirmek amacıyla plak indeksi (PI), sondalama cep derinliği (SCD), gingival indeks (GI), sondalamada kanama indeksi (BOP) ölçülmüştür. Hastaların klinik indeks ölçümleri milimetrik kalibre edilmiş Williams sondu (Hu-Friedy, Chicago, Illionis (IL), USA) kullanılarak alındı.

3.5.1. Plak indeksi (PI) (Silness & Loe, 1964)

Hastanın dişleri pamuk rulolarla izole edilip dişlerin mezio-bukkal, mid-bukkal, disto-bukkal ve mid palatinal/lingual noktalar olmak üzere 4 yüzeyde mikrobiyal dental plak değerlendirildi. Bu değerlendirme gözle ve periodontal sondla yapıldı. Bu yüzeylere 0-3 arasında indeks değerleri verilerek değerlendirme yapıldı.

0- Gözle bakıldığında ve sond ile muayene edildiğinde dişeti kenarında mikrobiyal dental plak (MDP) yoktur.

1- Dişeti kenarında MDP gözle zor seçilirken sadece sond ile muayenede sondun ucunda MDP gözlenmektedir.

2- Dişeti bölgesinde gözle görülebilen ince ve orta düzeyde MDP vardır, interdental bölge tamamen dolmamıştır.

3- Dişeti kenarında, dişeti oluğu içerisinde ve komşu diş yüzeyinde çok miktarda MDP vardır, interdental bölge tamamen dolmuştur.

3.5.2. Sondalama cep derinliği (SCD)

Sondalama cep derinliği (SCD) 4 kadranda her bir diş için toplam 6 noktadan (mezio-bukkal, mid-bukkal, disto-bukkal, mezio-lingual/palatinal, mid-lingual/palatinal, disto lingual/palatinal) ölçüldü. SCD ölçerken cep tabanı ve serbest diş eti kenarı arasındaki mesafe kaydedildi. Ölçümler yapılırken periodontal sondun (Hu-Friedy, Chicago, Illionis (IL), USA) dişin uzun aksına paralel biçimde yerleştirilip her seferinde eşit miktarda kuvvet uygulanmasına dikkat edildi.

3.5.3. Gingival indeks (GI) (L  e & Silness, 1963)

Sondalama cep derinliklerinin tespitinden sonra dişlerin mezio-bukkal, midbukkal, disto-bukkal ve mid-lingual olmak üzere 4 yüzünde dişetin renk,   dem, kıvam ve kanama durumuna göre 0-3 arasında değer verildi.

Bu indekse göre:

0- Normal dişeti

1- Dişetinde hafif renk değişimleri ve   dem ile beraber hafif iltihap gözlenmektedir, ancak sondalamada kanama bulgusu yoktur.

2- Dişetinde kırmızılık,   dem ve parlak bir görüntü ile beraber orta derecede iltihap gözlenmektedir, sondalamada kanama mevcuttur.

3- Dişetinde belirgin kırmızılık ve   dem ile beraber şiddetli iltihap vardır, ülserasyon olabilir. Spontan kanamaya eğilim söz konusudur.

3.5.4. Sondalamada kanama indeksi (BOP) (Ainamo, Bay, 1975)

Cep tabanı cep epitelinin enflamatuvar durumunu saptamak amacıyla sondalama yapıldıktan 10 sn sonra sulcusta kanama olup olmamasına göre pozitif (+) ya da negatif (-) olarak skora girilmiştir.

BOP indeksi her hastada aşağıdaki denklem kullanılarak hesaplanmıştır:

$$\text{Kanayan yüzey sayısı} / \text{total diş yüzeyi sayısı} \times 100$$

3.6. İmplantlar İçin Yapılan Klinik ve Radyolojik   l  mler

İmplantlar klinik olarak, sondalama cep derinliği (SCD), modifiye plak indeksi (mPI), modifiye gingival indeks (mGI) ile değerlendirilip, çalışmamızın bulguları değerlendirilirken SCD(  ), PI(  ) ve GI(  ) kısaltmaları kullanılmıştır. Tüm   l  mler plastik sond (Hu-Friedy, Chicago, Illionis (IL), USA) ile alınıp, kaydedildi.

3.6.1. Modifiye plak indeksi (mPI) (Mombelli ve ark., 1987)

Bu indeks implantlarda yüzey temizliğini belirlemek üzere kullanılmaktadır. Aşağıdaki kriterler gözönüne alınarak implantların mezial, distal, bukkal ve palatinal olmak üzere dört bölgesinden ölçümler yapıldı. Değerler toplanıp dörde bölünerek her bir implanta ait mPI skoru elde edildi.

Skorlama şu şekilde yapıldı;

0: Plak yok.

1: Pürüzsüz implant marjinal yüzeyinde sond ucu ile tespit edilebilen plak varlığı. Bu bölgede pürüzlendirilmiş implant yüzeyi varsa en az "1" değeri verilir.

2: Gözle görülebilir plak varlığı.

3: Aşırı yumuşak eklenti varlığı.

3.6.2. Sondalama cep derinliği

İmplant etrafında sondalama cep derinliği, plastik Williams periodontal sondu kullanılarak, sulkus/cep tabanı ile implant mukozası kenarı mesafe ölçülerek belirlendi. İmplantın mezial, distal, bukkal, palatinal/lingual olmak üzere dört bölgeden ölçüm yapıldı. Ölçüm esnasında plastik sondun implantın uzun aksına paralel olmasına ve fazla kuvvet uygulanmamasına dikkat edildi. Her implant için değerler toplanıp 4'e bölünerek implanta ait ortalama SCD skoru elde edildi.

3.6.3. Modifiye sulkus kanama indeksi (mKI) (Mombelli ve ark., 1987)

İmplantların çevre yumuşak dokusundaki inflamasyon miktarını ölçmek amacıyla mezial, distal, bukkal ve palatinal bölgelerden mKI skoru kaydedildi. Her implant için skorlar toplanıp dörde bölünerek implanta ait mKI skoru elde edildi.

Skorlama kriterleri;

0: İmplantın gingival marjini boyunca sondalamada kanama yoktur.

1: Gözle görülebilir izole kanama noktaları vardır.

2: Marjinde çizgi şeklinde kanama vardır.

3: Aşırı kanama vardır.

3.6.4. Marjinal kemik kaybı (MKK)

İmplantlarda marjinal kemik kaybını değerlendirmek için paralel teknikle alınan dijital filmler kullanıldı. Dijital radyografi ile bilgisayara aktarılan görüntülerin analizleri için İmageJ (ImageJ®, National Institute of Mental Health, Bethesda, MD, US) programı kullanıldı. Analiz sırasında ölçümlerin kalibrasyonu için, gerçek boyları bilinen her bir implantın radyografiler üzerinde boyları ölçüldü. Daha sonra radyografiler üzerinde implant boynu ile marjinal kemik arasındaki mesafe ölçüldü. Oransal hesaplama

yöntemi kullanılarak implantın boyun bölgesindeki gerçek marjinal kemik kaybı mm cinsinden hesaplandı.

3.7. Biyokimyasal Analizler

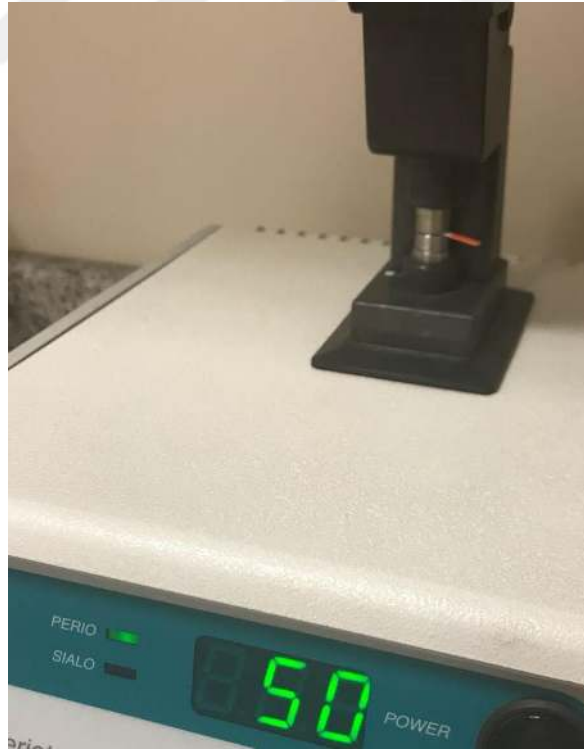
Araştırmamızda hastaların peri-implant oluk sıvılarından alınan örneklerden total antioksidan seviye (TAS), total oksidan seviye (TOS) ve oksidatif stres indeksi (OSİ) düzeyleri incelenmiştir.

3.7.1. Peri-implant oluk sıvısı örneklerinin toplanması (PİOS) ve miktarlarının ölçülmesi

Toplama işleminde kağıt şeritler kullanıldı. Her bir implantın mezial, distal, palatinal ve bukkal bölgelerinin sadece birinden örnekleme yapıldı. Örnekleme yapılmadan önce implant pamuk rulo tamponlarla izole edildi ve basınçlı hava ile kurutuldu. Supragingival plak varlığında, plastik bir küret yardımı ile implant mukozasına temas etmeden plak uzaklaştırıldı. Kağıt şeritlerin kan ve tükürük ile temas etmemesine dikkat edildi. Kan ve tükürük ile kontamine olan kağıt şeritler çalışma dışı bırakıldı. Şeritler dişeti cebi içine mekanik travma oluşturmada hafif bir direnç hissedilinceye kadar ilerletildi (Resim 3.1). Standardizasyonu sağlayabilmek için şeritler, implant oluğunda 30 saniye bekletildikten sonra önceden kalibre edilmiş Periotron 8000 cihazına yerleştirilerek her bir şeritin PİOS hacmi ölçümü (Resim 3.2) yapıldı. Cihazda ölçülen değer mikrolitre (µl) çevrilerek PİOS hacmi hesaplandı. Bu çevirme işlemi; Periotron 8000 ölçüm değerlerinin PERIOTRON programının bulunduğu bir bilgisayara seri bağlantı ile gönderilmesi yardımı ile yapıldı. Her hacim tayininden sonra, daha sonraki ölçümlerde oluşabilecek sıvı kontaminasyonunu önlemek amacıyla cihazın kutupları kuru bir gazlı bez ile silindi. Her bir implanttan toplanan şeritler, bir Ependorf tüpüne konuldu ve analiz gününe kadar -80°C’de saklandı.



Resim 3.1: Pamuk rulolar ile dişlerin izole edilip hava spreyi ile bölge kurutulmasından sonra kağıt stripler ile derin oluk içi metod kullanılarak PİOS örneklerinin alınması



Resim 3.2: Peri-implant oluğu sıvısı volümünü ölçmek için kağıt striplerin Periotron 8000 cihazına yerleştirilip, dişeti oluğu sıvısının volümünün hesaplanması

3.7.2. Peri-implant oluk sıvısı (PİOS) örneklerinin analiz için hazırlanması ve biyokimyasal analizi

Toplanan örneklerin analizi Gaziantep Üniversitesi Biyokimya Anabilim Dalı laboratuvarında yapıldı. Tüm örnekler Rel Assay Diagnostics kitleri (MEGA TIP, TÜRKİYE) (Resim 3.3) ile Vital Scientific Selectra E otoanalizöründe (VİTAL, NETHERLANDS) (Resim 3.4) incelendi.



Resim 3.3: Rel Assay Diagnostics total antioksidant seviye ve total oksidant seviye kitleri



Resim 3.4: Vital Scientific Selectra E cihazı

3.7.2.1. Total antioksidan seviye

Erel tarafından geliştirilen bu yöntem, güçlü serbest radikal reaksiyonlara karşı vücudun total antioksidan kapasitesini ölçen kolorimetrik ve tam otomatik bir metottur (142).

Reaktifler

Reaktif 1: Clark ve Lubs çözeltisi (75 mM, pH 1.8) içerisinde 3.17 g o-dianisidine dihidroklorid ve 0.01764 g $\text{Fe}(\text{NH}_4)_2(\text{SO}_4)_2 \cdot 6\text{H}_2\text{O}$ çözülerek hazırlandı.

Reaktif 2: 0.641 ml hidrojen peroksit solüsyonu (35%, Merck), 1000 ml Clark ve Lubs çözeltisi içerisinde seyreltilerek hazırlandı.

Prensip

Fe^{2+} -o-dianisidine çözeltisi hidrojen peroksit ile Fenton tipi reaksiyon oluşturarak hidroksil radikalini meydana getirir. Bu güçlü reaktif oksijen türü düşük pH' da renksiz o-dianisidine moleküllerini sarı-kahverengi renkli dianisidil radikallerine oksitler. Oksidasyon reaksiyonları dianisidil radikalleri arasında ilerler ve daha fazla oksidasyon reaksiyonları gelişir. Renk oluşumu, ilave oksidasyon reaksiyonları ile arttırılır. Bu reaksiyonlar otomatik analizörde spektrofotometrik olarak ölçülerek sonuç elde edilmektedir (142). Birimi mmol Trolox Equiv./L' dir.

3.7.2.2. Total oksidan seviye

Tam otomatik, güvenilir, hassas, kolorimetrik olan bu yöntem Erel tarafından geliştirilmiştir (143).

Reaktifler

Reaktif 1: 114 mg xilenol orange ve 8.18 g NaCl' nin 900 mL H_2SO_4 çözeltisi içerisinde çözülerek hazırlandı. Çözeltiye 100 mL gliserol ilave edildi. Nihai reaktif, 150 μM xilenol orange, 140 mM NaCl ve 1.35 M gliserolden oluşmaktadır.

Reaktif 2: 1.96 g ferröz amonyum sülfat ve 3.17 g o-dianisidine dihidroklorid 1000 mL H_2SO_4 çözeltisi içerisinde çözündürülmesiyle hazırlandı. Nihai reaktif, 5 mM ferröz amonyum sülfat ve 10 mM o-dianisidine dihidrokloritten oluşmaktadır.

Prensip

Örnekteki oksidanlar, ferröz iyon-o-dianisidine kompleksini ferrik iyonuna oksitler. Oksidasyon reaksiyonu, reaksiyon ortamında bol miktarda bulunan gliserol molekülleri tarafından güçlendirilir. Ferrik iyon, asidik ortamda xilenol orange ile renkli bir kompleks oluşturur. Spektrofotometrik olarak ölçülebilen renk yoğunluğu, toplam oksidan molekül miktarıyla ilişkilidir (143). Birimi $\mu\text{mol H}_2\text{O}_2 \text{ Equiv./L}$ ’ dir.

3.7.2.3. Oksidatif stres indeksi (OSİ)

OSİ, $\text{TOS } (\mu\text{mol H}_2\text{O}_2 \text{ Equv./L}) / \text{TAS } (\mu\text{mol Trolox Equv./L}) \times 100$ şeklinde hesaplanmaktadır. Hesaplamalar yapılırken TAS ölçüm değerleri mmol Trolox Equv./L biriminden $\mu\text{mol Trolox Equv./L}$ ’ e dönüştürülmektedir (144).

3.8. İstatistiksel Analizler

3.8.1. Güç analizi (Power analizi)

Peri-implant sağlıklı, peri-implant mukozitisli ve peri-implantitisli gruplar arasında oksidatif stres belirteç düzeyleri bakımından örnek büyüklüğü hesaplaması için anlamlılık düzeyi %5 olan iki taraflı iki örnekli t testi kullanılmıştır. Bu analize dayanarak, ortalama TOS’ un iki grup arasında 1 birimlik (standart sapma 0.85) fark tespit etmek ve %80 güç elde etmek için her grup için 12 deneğin örnek boyutunun gerekli olduğu tahmin edilmiştir.

3.8.2. Verilerin analizi

Verilerin istatistiksel olarak değerlendirilmesinde; sayısal verilerin normal dağılıma uygunluğu Shaphiro Wilk testi ile test edilmiştir. Normal dağılmayan değişkenlerin gruplar arası karşılaştırılmasında Mann Whitney U testi kullanılmıştır. Kategorik değişkenler arasındaki ilişki Ki kare testi ile, sayısal değişkenler arasındaki ilişkiler Pearson korelasyon katsayısı ile test edilmiştir. Tanıtıcı istatistikler için ortalama $\pm$ standart sapma, kategorik değişkenler için ise sayı (%) olarak verilmiştir. Analizlerde SPSS 22.0 paket programı kullanılmıştır. $P < 0,05$ anlamlı kabul edilmiştir.

4. BULGULAR

4.1. Demografik Bulgular

Araştırmamıza 22-75 yaş aralığında 20 erkek, 24 kadın hastadan toplanan 44 örnek dahil edilmiştir. Çalışmamız, üç gruptan toplanmış 44 bireyden elde edilen PİOS örnekleri üzerinde yapılmıştır. Katılımcıların ortalama yaş $\pm$ standart sapma değeri $52,77 \pm 13,73$ ’ dur. Çalışmada yer alan bireylerin demografik verilerinin gruplar arası karşılaştırılması Tablo 4.1’ de gösterilmiştir.

Tablo 4.1: Demografik verilerin gruplar arası karşılaştırılması

		Peri-implant Sağlık (n=14)	Peri-implant Mukozitis (n=15)	Peri-implantitis (n=15)
Yaş		52,29 $\pm$ 15,89	53,07 $\pm$ 15,01	52,93 $\pm$ 10,92
Cinsiyet	E	6	7	7
	K	8	8	8

4.2. Klinik ve Laboratuvar Bulguları

Araştırmamızda; örnek bölgesi klinik verileri (mPI(Ö), mKI(Ö), SCD(Ö)), tüm ağız klinik verileri (PI(T), GI(T), SCD(T), BOP(T)), PİOS hacim ölçümleri, PİOS oksidatif stres belirteçleri (TAS, TOS, OSI) seviyeleri ve radyolojik verileri (MKK) içeren klinik ve laboratuvar bulgularına ilişkin gruplar arası değişimler ve kıyaslamalar Tablo 4.2’ de verilmiştir.

Yapılan istatistiksel değerlendirme sonucuna göre tüm ağız PI, tüm ağız GI, tüm ağız SCD parametreleri gruplar arası istatistiksel olarak anlamlı farklılık göstermediği bulunmuştur. Örnek mPI parametresi, peri-implantitis grubunda peri-implant sağlıklı grubuna göre istatistiksel olarak anlamlı düzeyde yüksek bulunmuştur. Örnek mKI parametresi, peri-implanter mukozitis ve peri-implantitis gruplarında peri-implant sağlıklı grubuna göre istatistiksel olarak anlamlı düzeyde yüksek olduğu bulunmuştur. Tüm ağız BOP parametresi, peri-implantitis grubunda, peri-implant sağlıklı grubuna göre istatistiksel olarak anlamlı düzeyde yüksek olduğu bulunmuştur. Örnek SCD

parametresi, peri-implantitis grubunda peri-implant sağlıklı ve peri-implanter mukozitis gruplarına göre istatistiksel olarak anlamlı düzeyde yüksek olduğu bulunmuştur.

Tablo 4.2: Tüm gruplara ait klinik periodontal ve biyokimyasal parametreler

	PS	PM	Pİ
PI(T)	1,11±0,43 ^a	1,23±0,38 ^a	1,20±0,32 ^a
GI(T)	1,17±0,13 ^a	1,24±0,12 ^a	1,33±0,27 ^a
SCD(T) (mm)	1,84±0,72 ^a	1,93±0,64 ^a	2,40±0,55 ^a
BOP(T)	16,70±13,92 ^a	24,79±12,49 ^{ab}	33,68±26,45 ^b
mPI(Ö)	1,00±0,55 ^a	1,26±0,45 ^{ab}	1,58±0,58 ^b
mKI(Ö)	0,14±0,23 ^a	1,23±0,38 ^b	1,72±0,57 ^b
SCD(Ö) (mm)	2,16±0,67 ^a	2,21±0,50 ^a	5,53±1,14 ^b
PİOS Hacmi (µl)	0,15±0,17 ^a	0,44±0,25 ^b	0,62±0,35 ^b
TAS	0,46±0,26 ^a	0,39±0,42 ^a	0,46±0,27 ^a
TOS	1,38±0,79 ^a	1,71±2,44 ^{ab}	3,26±2,03 ^b
OSİ	4,38±4,06 ^a	10,81±12,87 ^a	14,29±22,79 ^a
MKK			4,35±1,33

PS: Peri-implant sağlıklı grubu, **PM:** Peri-implant mukozitis grubu, **Pİ:** Peri-implantitis grubu, **PI(T):** Plak indeksi tüm ağız, **GI(T):** Gingival indeks tüm ağız, **SCD(T):** Sondalama cep derinliği tüm ağız, **BOP(T):** Sondalamada kanama indeksi tüm ağız, **mPI(Ö):** Modifiye plak indeksi örnek bölgesi, **mKI(Ö):** Modifiye sulkus kanama indeksi örnek bölgesi, **SCD(Ö):** Sondalama cep derinliği örnek bölgesi, **MKK:** Marjinal kemik kaybı

TAS Birimi: mmol Trolox Equiv./L, TOS Birimi: µmol H2O2 Equiv./L

ort ± std. sapma

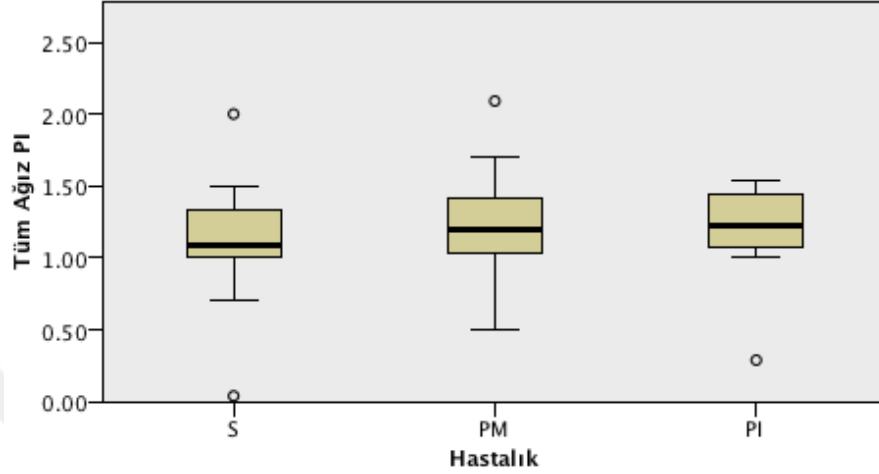
İstatistiksel olarak anlamlı (p<0,05)

X^a, X^b, X^{ab}: Aynı satırdaki farklı harfler istatistiksel olarak anlamlı fark olduğunu ifade ederken, aynı harfler anlamsızlığı ifade etmektedir.

PİOS hacmi parametresi, peri-implanter mukozitis ve peri-implantitis gruplarında peri-implant sağlıklı grubuna göre istatistiksel olarak anlamlı düzeyde yüksek olduğu bulunmuştur. Peri-implanter mukozitis ve peri-implantitis grupları arasında PİOS hacmi bakımından istatistiksel olarak anlamlı farklılık bulunmamıştır. TOS parametresi, peri-implantitis grubunda peri-implant sağlıklı grubuna göre istatistiksel olarak anlamlı düzeyde yüksek bulunmuştur. TAS VE OSİ parametrelerine baktığımızda gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık bulunamamıştır. MKK parametresi, peri-implantitis grubunda peri-implanter mukozitis ve peri-implant sağlıklı gruplarına göre istatistiksel olarak anlamlı düzeyde yüksek bulunmuştur.

4.2.1. Tüm ağız plak indeksi PI(T) verilerinin değerlendirilmesi

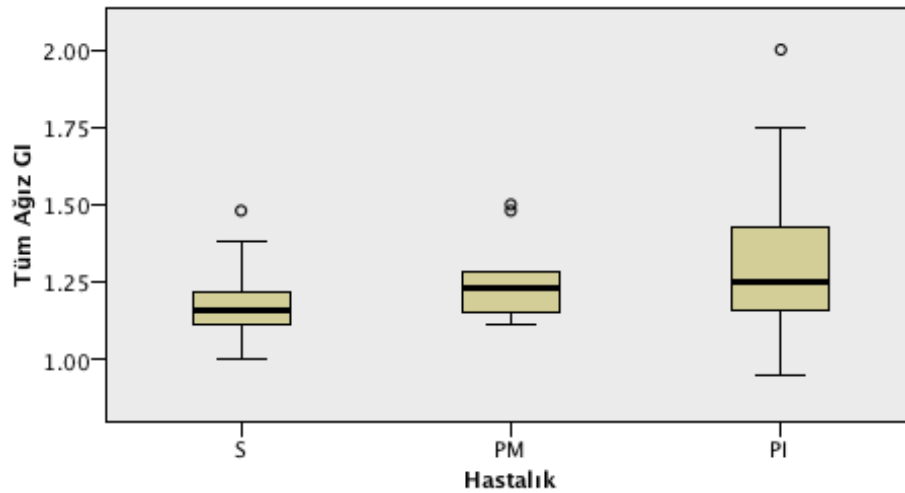
Peri-implant sağlıklı, peri-implanter mukozitis ve peri-implantitis grupları arasında, her ne kadar sayısal farklılıklar olsada, tüm ağız plak indeksi parametresinde istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunamamıştır. ($p > 0,05$)



Şekil 4.1: Tüm ağız plak indeksi PI(T) verileri

4.2.2. Tüm ağız gingival indeks verilerinin GI(T) değerlendirilmesi

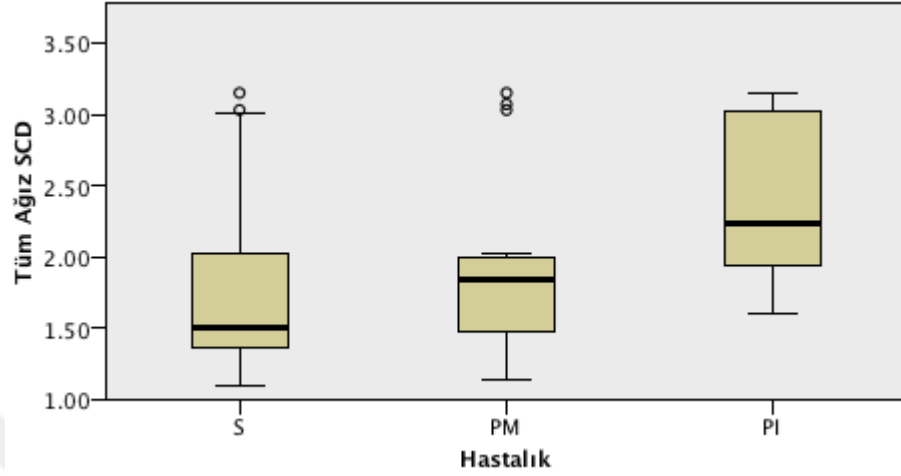
Peri-implant sağlıklı, peri-implanter mukozitis ve peri-implantitis grupları arasında; tüm ağız gingival indeksi parametresinde istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunamamıştır. ($p > 0,05$)



Şekil 4.2: Tüm ağız gingival indeksi GI(T) verileri

4.2.3. Tüm ağız sondalama cep derinliği verilerinin SCD(T) değerlendirilmesi

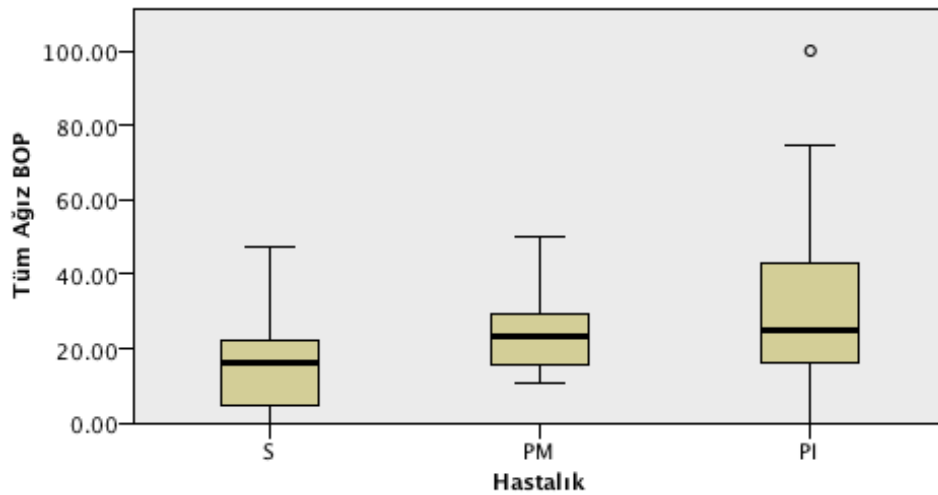
Tüm ağız SCD değerleri incelendiğinde, gruplar arası istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunamamıştır. ($p>0,05$)



Şekil 4.3: Tüm ağız sondalama cep derinliği SCD(T) verileri

4.2.4. Tüm ağız sondalamada kanama verilerinin BOP(T) değerlendirilmesi

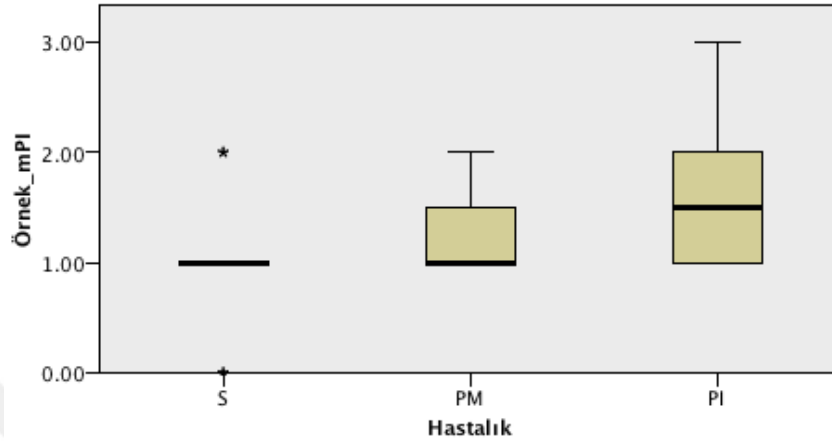
Tüm ağız BOP değerleri incelendiğinde, peri-implantitis grubunda, peri-implant sağlıklı grubuna göre istatistiksel olarak anlamlı düzeyde yüksek olduğu bulunmuştur. ($p<0,05$)



Şekil 4.4: Tüm ağız sondalamada kanama BOP(T) verileri

4.2.5. Örnek bölgesi modifiye plak indeksi mPI(Ö) verilerinin değerlendirilmesi

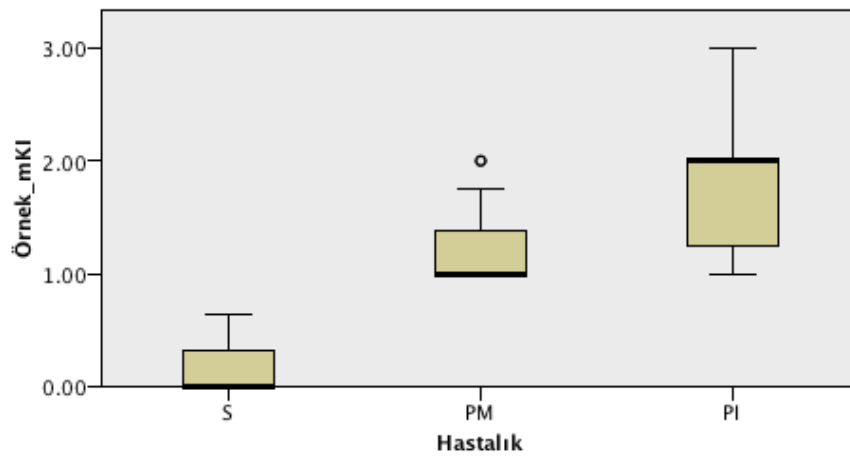
Örnek bölgesi modifiye plak indeksi parametresi incelendiğinde, peri-implantitis grubunda peri-implant sağlıklı grubuna göre istatistiksel olarak anlamlı düzeyde yüksek bulunmuştur. ($p<0,05$)



Şekil 4.5: Örnek bölgesi modifiye plak indeksi mPI(Ö) verileri

4.2.6. Örnek bölgesi modifiye sulkus kanama indeksi verilerinin mKI(Ö) değerlendirilmesi

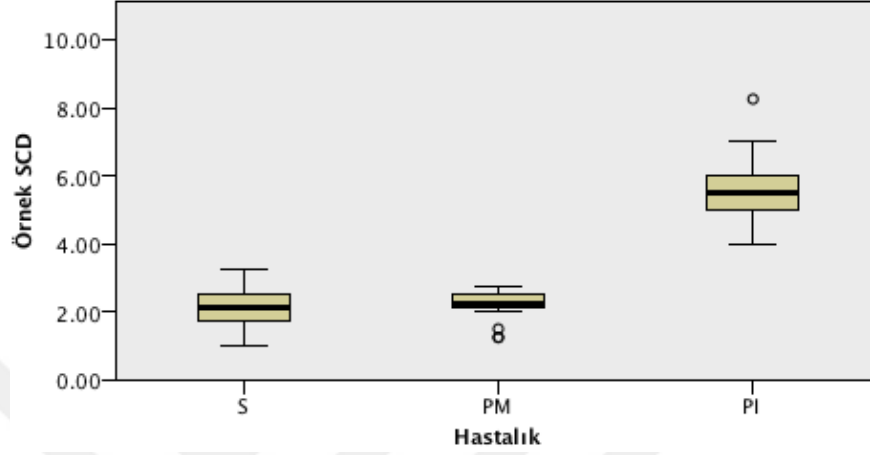
Örnek bölgesi modifiye sulkus kanama indeksi değerleri, peri-implanter mukozitis ve peri-implantitis gruplarında peri-implant sağlıklı grubuna göre istatistiksel olarak anlamlı düzeyde yüksek olduğu bulunmuştur. ($p<0,05$)



Şekil 4.6: Örnek bölgesi modifiye sulkus kanama indeksi mKI(Ö) verileri

4.2.7. Örnek bölgesi sondalama cep derinliği verilerinin SCD(Ö) değerlendirilmesi

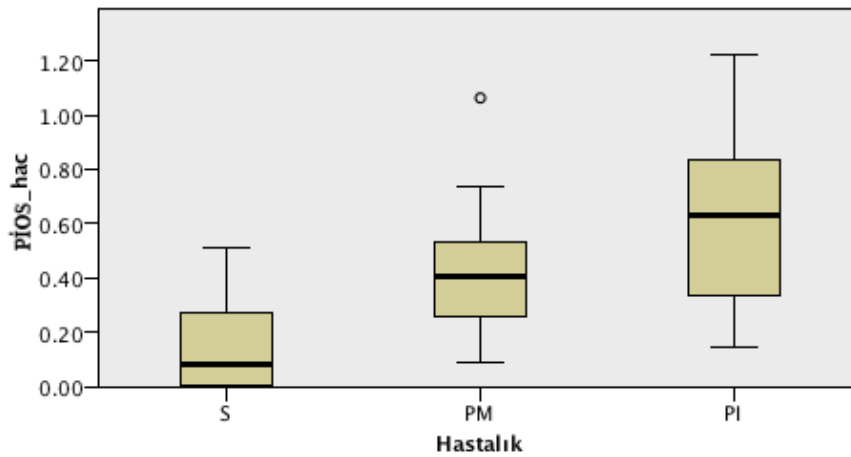
Örnek bölgesi SCD değerleri incelendiğinde, peri-implantitis grubunda peri-implant sağlıklı ve peri-implanter mukozitis gruplarına göre istatistiksel olarak anlamlı düzeyde yüksek olduğu bulunmuştur. ($p<0,05$)



Şekil 4.7: Örnek bölgesi sondalama cep derinliği SCD(Ö) verileri

4.2.8. PİOS hacmi verilerinin değerlendirilmesi

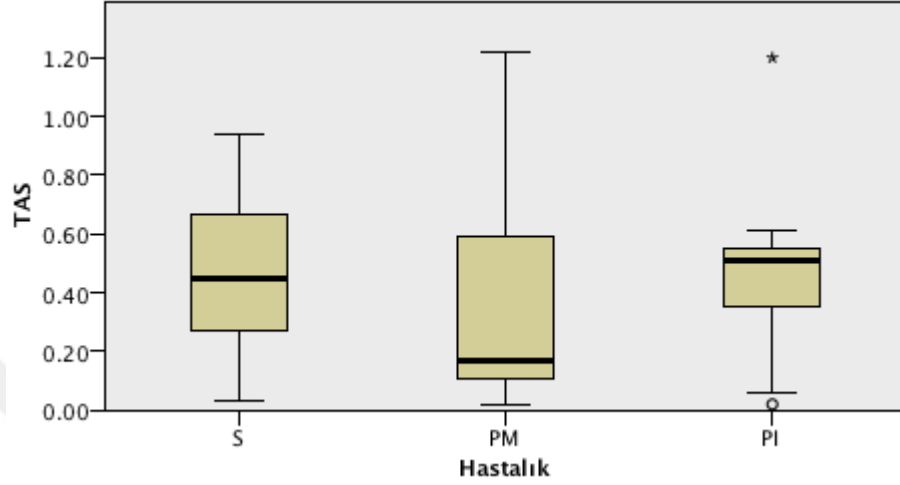
PİOS hacmi değerlerine bakıldığında, peri-implanter mukozitis ve peri-implantitis gruplarında peri-implant sağlıklı grubuna göre istatistiksel olarak anlamlı düzeyde yüksek olduğu bulunmuştur. ($p<0,05$)



Şekil 4.8: PİOS hacmi verileri

4.2.9. PİOS TAS seviyesi verilerinin değerlendirilmesi

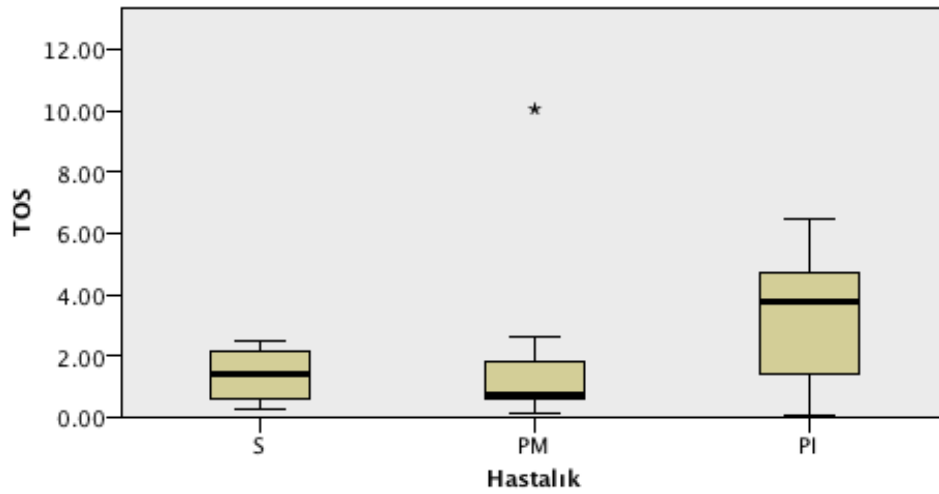
Peri-implant Oluk Sıvısı (PİOS) TAS seviyesi değerinde, peri-implant sağlıklı, peri-implanter mukozitis ve peri-implantitis grupları arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık bulunamamıştır. ($p>0,05$)



Şekil 4.9: PİOS TAS seviyesi verileri

4.2.10. PİOS TOS seviyesi verilerinin değerlendirilmesi

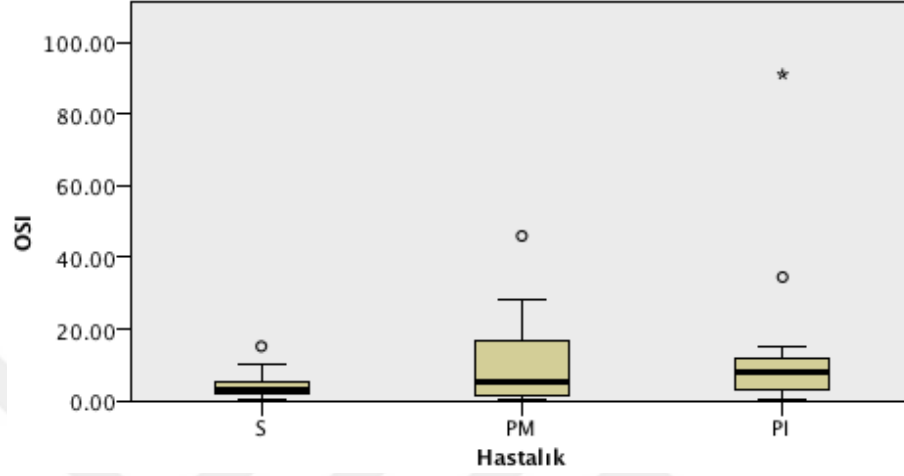
Peri-implant Oluk Sıvısı (PİOS) TOS seviyesi değerinde, peri-implantitis grubunda peri-implant sağlıklı grubuna göre istatistiksel olarak anlamlı düzeyde yüksek bulunmuştur. ($p<0,05$)



Şekil 4.10: PİOS TOS seviyesi verileri

4.2.11. PİOS OSİ seviyesi verilerinin değerlendirilmesi

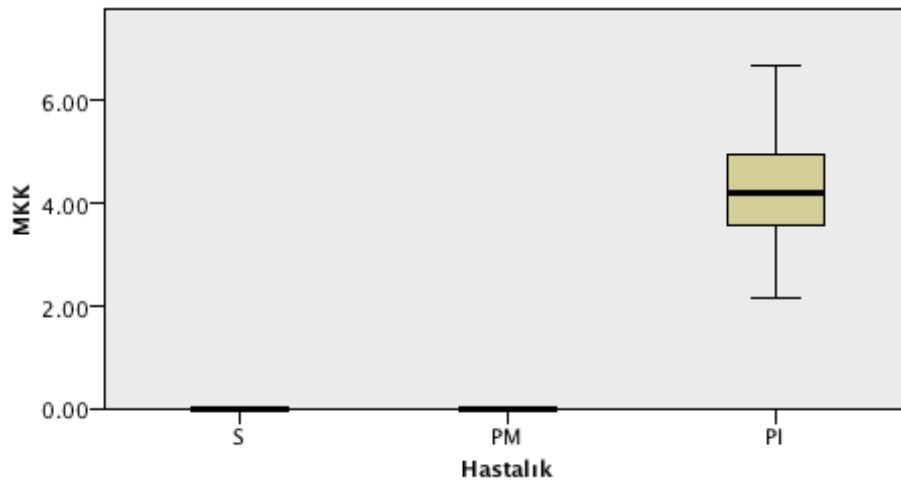
Peri-implant Oluk Sıvısı (PİOS) OSİ seviyesi değerinde, peri-implant sağlıklı, peri-implanter mukozitis ve peri-implantitis grupları arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık bulunamamıştır. ($p>0,05$)



Şekil 4.11: PİOS OSİ seviyesi verileri

4.2.12. Marjinal kemik kaybı (MKK) verilerinin değerlendirilmesi

Marjinal Kemik Kaybı verilerine baktığımızda; peri-implantitis grubunda peri-implanter mukozitis ve peri-implant sağlıklı gruplarına göre istatistiksel olarak anlamlı düzeyde yüksek bulunmuştur. ($p<0,05$)



Şekil 4.12: Marjinal kemik kaybı (MKK) verileri

4.3. Korelasyonlar

4.3.1. Peri-implant sağlık grubunun klinik ve laboratuvar verilerinin korelasyon analizleri

Çalışmamızda yer alan Peri-implant Sağlık grubunun, örnek bölgesi klinik verileri (mPI(Ö), mKI(Ö), SCD(Ö)), tüm ağız kinik verileri (PI(T), GI(T), SCD(T), BOP(T)) ile PİOS TAS, TOS ve OSİ seviyelerini içeren klinik ve laboratuvar bulgularına ilişkin korelasyon verileri Tablo 4.3' te gösterilmektedir.

Tablo 4.3: Peri-implant sağlık grubunun klinik ve laboratuvar verilerinin korelasyon analizleri

	TAS	TOS	OSİ	PI(T)	GI(T)	SCD(T)	BOP(T)	mPI(Ö)	mKI(Ö)	SCD(Ö)
TAS	1									
TOS	.334	1								
OSİ	-.668**	.264	1							
PI(T)	-.083	.054	.097	1						
GI(T)	.336	-.130	-.415	.470	1					
SCD(T)	-.056	-.157	-.190	.484	.622*	1				
BOP(T)	.418	-.049	-.481	.471	.980**	.647*	1			
mPI(Ö)	-.240	-.005	.083	.879**	.440	.487	.432	1		
mKI(Ö)	-.270	-.071	.285	-.180	-.390	-.317	-.495	-.186	1	
SCD(Ö)	.067	.106	.125	.367	.135	.181	.146	.359	.336	1

PI(T): Plak indeksi tüm ağız, **GI(T):** Gingival indeks tüm ağız, **SCD(T):** Sondalama cep derinliği tüm ağız, **BOP(T):** Sondalamada kanama tüm ağız, **mPI(Ö):** Modifiye plak indeksi örnek bölgesi, **mKI(Ö):** Modifiye sulkus kanama indeksi örnek bölgesi, **SCD(Ö):** Sondalama cep derinliği örnek bölgesi, **TAS:** Total antioksidan seviye, **TOS:** Total oksidan seviye, **OSİ:** Oksidatif stres indeksi

*p<0,05 istatistiksel olarak anlamlı

**p<0,01

Peri-implant sağlık grubunda, TAS-OSİ(r=-0,668) arasında negatif yönde korelasyon görölmektedir. PI(T)-mPI(Ö)(r=0,879), GI(T)-SCD(T)(r=0,622), GI(T)-BOP(T)(r=0,980), SCD(T)-BOP(T)(r=0,647) arasında pozitif yönde korelasyon bulunmuştur.

4.3.2. Peri-implant mukozitis grubunun klinik ve laboratuvar verilerinin korelasyon analizleri

Çalışmamızda yer alan Peri-implant Mukozitis grubunun, örnek bölgesi klinik verileri (mPI(Ö), mKI(Ö), SCD(Ö)), tüm ağız klinik verileri (PI(T), GI(T), SCD(T), BOP(T)) ile PİOS TAS, TOS ve OSİ seviyelerini içeren klinik ve laboratuvar bulgularına ilişkin korelasyon verileri Tablo 4.4' te gösterilmektedir.

Tablo 4.4: Peri-implant mukozitis grubunun klinik ve laboratuvar verilerinin korelasyon analizleri

	TAS	TOS	OSİ	PI(T)	GI(T)	SCD(T)	BOP(T)	mPI(Ö)	mKI(Ö)	SCD(Ö)
TAS	1									
TOS	.219	1								
OSİ	-.514*	.139	1							
PI(T)	-.438	-.513	.506	1						
GI(T)	-.423	.004	.193	.416	1					
SCD(T)	-.287	-.261	.151	.515*	.639*	1				
BOP(T)	-.399	.076	.195	.381	.997**	.622*	1			
mPI(Ö)	-.421	-.114	.574*	.425	.348	.100	.336	1		
mKI(Ö)	-.252	-.153	.308	.546*	.222	-.160	.218	.434	1	
SCD(Ö)	-.354	.148	.423	.497	.475	.459	.489	.425	.180	1

PI(T): Plak indeksi tüm ağız, **GI(T):** Gingival indeks tüm ağız, **SCD(T):** Sondalama cep derinliği tüm ağız, **BOP(T):** Sondalamada kanama tüm ağız, **mPI(Ö):** Modifiye Plak indeksi örnek bölgesi, **mKI(Ö):** Modifiye sulkus kanama indeksi örnek bölgesi, **SCD(Ö):** Sondalama cep derinliği örnek bölgesi, **TAS:** Total antioksidan seviye, **TOS:** Total oksidan seviye, **OSİ:** Oksidatif stres indeksi

*p<0,05 istatistiksel olarak anlamlı

**p<0,01

Peri-implant mukozitis grubunda, TAS-OSİ(r=-0,514) arasında negatif yönde korelasyon bulunmuştur. OSİ-mPI(Ö)(r=0,574), PI(T)-SCD(T)(r=0,515), PI(T)-mKI(Ö)(r=0,546), GI(T)-SCD(T)(r=0,639), GI(T)-BOP(T)(r=0,997), SCD(T)-BOP(T)(r=0,622) arasında pozitif yönde korelasyon tespit edilmiştir.

4.3.3. Peri-implantitis grubunun klinik ve laboratuvar verilerinin korelasyon analizleri

Çalışmamızda yer alan Peri-implantitis grubunun, örnek bölgesi klinik verileri (mPI(Ö), mKI(Ö), SCD(Ö), MKK(Ö)), tüm ağız klinik verileri (PI(T), GI(T), SCD(T), BOP(T))

ile PİOS TAS, TOS ve OSİ seviyelerini içeren klinik ve laboratuvar bulgularına ilişkin korelasyon verileri Tablo 4.5’ te gösterilmektedir.

Tablo 4.5: Peri-implantitis grubunun klinik ve laboratuvar verilerinin korelasyon analizleri

	TAS	TOS	OSİ	PI(T)	GI(T)	SCD(T)	BOP(T)	mPI(Ö)	mKI(Ö)	SCD(Ö)	MKK(Ö)
TAS	1										
TOS	.027	1									
OSİ	-.581*	.322	1								
PI(T)	-.081	.136	.236	1							
GI(T)	.158	.326	-.102	.446	1						
SCD(T)	.391	.267	-.328	.078	.225	1					
BOP(T)	.167	.312	-.115	.443	.999**	.217	1				
mPI(Ö)	.207	-.052	-.280	-.034	.395	.181	.414	1			
mKI(Ö)	-.247	.567*	.351	-.054	.467	-.223	.457	.289	1		
SCD(Ö)	.512	-.058	-.231	-.020	-.109	-.024	-.080	.222	-.158	1	
MKK(Ö)	.583*	-.268	-.347	-.137	.198	.128	.203	.014	-.296	.168	1

PI(T): Plak indeksi tüm ağız, **GI(T):** Gingival indeks tüm ağız, **SCD(T):** Sondalama cep derinliği tüm ağız, **BOP(T):** Sondalamada kanama tüm ağız, **mPI(Ö):** Modifiye Plak indeksi örnek bölgesi, **mKI(Ö):** Modifiye Sulkus Kanama indeksi örnek bölgesi, **SCD(Ö):** Sondalama cep derinliği örnek bölgesi, **MKK(Ö):** Marjinal kemik kaybı örnek bölgesi, **TAS:** Total antioksidan seviye, **TOS:** Total oksidan seviye, **OSİ:** Oksidatif stres indeksi

*p<0,05 istatistiksel olarak anlamlı

**p<0,01

Peri-implantitis grubunda, TAS-OSİ(r=-0,581) arasında negatif yönde korelasyon bulunmuştur. TAS-MKK(Ö)(r=0,583), TOS-mKI(Ö)(r=0,567), GI(T)-BOP(T)(r=0,999) arasında pozitif yönde korelasyon mevcuttur.

4.3.4. Tüm grupların klinik ve laboratuvar verilerinin korelasyon analizleri

Çalışmamızda yer alan tüm grupların, örnek bölgesi klinik verileri (mPI(Ö), mKI(Ö), SCD(Ö), MKK(Ö)), tüm ağız klinik verileri (PI(T), GI(T), SCD(T), BOP(T)) ile PİOS TAS, TOS ve OSİ seviyelerini içeren klinik ve laboratuvar bulgularına ilişkin korelasyon verileri Tablo 4.6’ te gösterilmektedir.

Tablo 4.6: Tüm grupların klinik ve laboratuvar verilerinin korelasyon analizleri

	TAS	TOS	OSİ	PI(T)	GI(T)	SCD(T)	BOP(T)	mPI(Ö)	mKI(Ö)	SCD(Ö)	MKK(Ö)
TAS	1										
TOS	.165	1									
OSİ	-.462**	.297	1								
PI(T)	-.244	-.137	.273	1							
GI(T)	.006	.266	.030	.401**	1						
SCD(T)	.001	.103	-.023	.384*	.465**	1					
BOP(T)	.029	.287	.025	.396**	.996**	.472**	1				
mPI(Ö)	-.138	.109	.100	.437**	.465**	.371*	.478**	1			
mKI(Ö)	-.141	.392**	.392**	.158	.423**	.157	.429**	.450**	1		
SCD(Ö)	.099	.370*	.149	.126	.277	.383*	.299*	.452**	.562**	1	
MKK(Ö)	.146	.326*	.091	.011	.335*	.361*	.347*	.351*	.545**	.861**	1

PI(T): Plak indeksi tüm ağız, **GI(T):** Gingival indeks tüm ağız, **SCD(T):** Sondalama cep derinliği tüm ağız, **BOP(T):** Sondalamada kanama tüm ağız, **mPI(Ö):** Modifiye Plak indeksi örnek bölgesi, **mKI(Ö):** Modifiye Sulkus Kanama indeksi örnek bölgesi, **SCD(Ö):** Sondalama cep derinliği örnek bölgesi, **MKK(Ö):** Marjinal kemik kaybı örnek bölgesi, **TAS:** Total antioksidan seviye, **TOS:** Total oksidan seviye, **OSİ:** Oksidatif stres indeksi

*p<0,05 istatistiksel olarak anlamlı

**p<0,01

Tüm verilerin analizinde, TAS-OSİ($r=-0,462$) arasında negatif yönde korelasyon saptanmıştır. TOS-mKI(Ö)($r=0,392$), TOS-SCD(Ö)($r=0,370$), TOS-MKK(Ö)($r=0,326$), OSİ-mKI(Ö)($r=0,392$), PI(T)-GI(T)($r=0,401$), PI(T)-SCD(T)($r=0,384$), PI(T)-BOP(T)($r=0,396$), PI(T)-mPI(Ö)($r=0,437$), GI(T)-SCD(T)($r=0,465$), GI(T)-BOP(T)($r=0,996$), GI(T)-mPI(Ö)($r=0,465$), GI(T)-mKI(Ö)($r=0,423$), GI(T)-MKK(Ö)($r=0,335$), SCD(T)-BOP(T)($r=0,472$), SCD(T)-mPI(Ö)($r=0,371$), SCD(T)-SCD(Ö)($r=0,383$), SCD(T)-MKK(Ö)($r=0,361$), BOP(T)-mPI(Ö)($r=0,478$), BOP(T)-mKI(Ö)($r=0,429$), BOP(T)-SCD(Ö)($r=0,299$), BOP(T)-MKK(Ö)($r=0,347$), mPI(Ö)-mKI(Ö)($r=0,450$), mPI(Ö)-SCD(Ö)($r=0,452$), mPI(Ö)-MKK(Ö)($r=0,351$), mKI(Ö)-SCD(Ö)($r=0,562$), mKI(Ö)-MKK(Ö)($r=0,545$), SCD(Ö)-MKK(Ö)($r=0,861$) arasında pozitif yönde korelasyon bulunmuştur.

5. TARTIŞMA

Geçmişten günümüze dental implant kullanımının yaygınlaşmasıyla beraber peri-implanter hastalıkların görülme sıklığı da artış göstermiştir. Peri-implant hastalıklar 2017 sınıflamasında dört kategoriye ayrılmıştır (1). Çalışmamız bu sınıflamada tanımlanmış olan peri-implant sağlık, peri-implant mukozitis ve peri-implantitis gruplarından oluşmaktadır.

Peri-implant hastalıkta mikrobiyal dental plak primer etyolojik faktör olarak karşımıza çıksada konağın savunma sisteminin dental plağa vermiş olduğu immün yanıt hastalığın şiddetini ve seyrini etkilemektedir. Etiyolojik faktöre verilen immün cevabın kişiden kişiye değişmesi hastalıkların seyrini ve tedavisini zorlaştırmaktadır. Konak savunma sistemi elemanlarının inflamasyona verdiği immün cevabı değerlendirmek, hekimin mevcut hastalığı kontrol altına almasına yardımcı olabilir.

Peri-implant sağlık, hem klinik hem de histolojik olarak tanımlanmıştır (68). Klinik olarak peri-implant sağlık, görsel iltihap ve sondalamada kanama belirtilerinin olmaması ile karakterizedir. Peri-implant sağlık, normal veya azalmış kemik desteğine sahip implantların etrafında bulunabilir. Peri implant sağlık ile uyumlu bir dizi sondalama derinliği tanımlamak mümkün değildir (2,67).

Peri-implant mukozitis, sondalamada kanama ve görsel inflamasyon belirtileri ile karakterizedir (76). Peri-implant mukozitisin plaktan kaynaklandığına dair güçlü kanıtlar olsa da, plak dışı indüklenen peri-implant mukozitis için çok sınırlı kanıt vardır. Peri-implant mukozitis plağı ortadan kaldırmayı amaçlayan önlemlerle tersine çevrilebilir.

Peri-implantitis, peri-implant mukozasında inflamasyon ve daha sonra ilerleyen destekleyici kemik kaybı ile karakterize, implantların çevresindeki dokuda meydana gelen plakla ilişkili patolojik bir durum olarak tanımlanmaktadır (51). Peri-implant mukozitisin peri-implantitisten önce olduğu varsayılır. Peri-implantitis zayıf plak kontrolü ve ciddi periodontitis öyküsü olan hastalar ile ilişkilidir. Peri-implantitis

başlangıcı, radyografik verilerle gösterilerek implant yerleştirilmesinden sonra erken dönemde ortaya çıkabilir (51).

Hücre metabolizmasında ki enzimatik reaksiyonlarda rol oynayan enzimlerin aktif bölgelerinden ara ürünler olarak serbest radikaller ortama sızabilmektedir. Bazen enzimlerin aktif bölgelerinden sızan bu serbest radikaller tesadüfen moleküler oksijenle etkileşime girip, serbest oksijen radikallerini meydana getirmektedirler (3). Hücrede reaktif oksijen türlerinin meydana getirdiği hasarı önlemek için, "antioksidan savunma sistemleri" veya kısaca "antioksidanlar" olarak bilinen mekanizmalar vardır. Antioksidan savunma sistemleri aracılığıyla ortadan kaldırılardan daha fazla reaktif oksijen türlerinin varlığı oksidatif stres olarak tanımlanmaktadır (4).

Literatürde periodontal hastalıkların değerlendirilmesinde oksidatif stres belirteçlerinin önemli yere sahip olduğu anlaşılmış olup, biz de çalışmamızda periodontal hastalıklar gibi enflamatuvar durum olan peri-implant hastalıklarda oksidatif stres belirteçlerinin peri-implant oluşu sıvısı içerisinde ki kompozisyonunu değerlendirmeyi amaçladık.

5.1. Yöntemin Tartışması

Kesitsel araştırmalar, bir toplumda bir hastalığın ya da olayın bir zaman diliminde toplumda ki sıklığının (prevalansının) araştırıldığı, bütün topluma genellenebilir sonuçlar elde edilen, toplumun tamamının veya temsil eden bir örneğinin incelendiği çalışmalardır. “Hastalık” (ilgilenilen sonuç) ile ilişkili olabilecek etkenlerin (faktörleri) aynı andaki durumunu belirlemek amacı ile de planlanabilir. Kesitsel araştırmalar neden-sonuç ilişkisinin değerlendirilmesinde diğer araştırma tiplerinden daha zayıf olsalar da sağlık problemi sıklığının sosyo-demografik veriler ve sağlık problemine neden olan faktörle incelenmesine olanak sağlamaktadır. Bu nedenle çalışmamızda oksidatif stres belirteçlerinin peri-implant sağlık, peri-implant mukozitis ve peri-implantitis gruplarında ki rolünü öğrenmek istediğimiz için kesitsel bir çalışma planladık.

5.2. Klinik ve Radyolojik Değerlendirme Yöntemlerinin Tartışılması

Hastaların ağız bakımlarının ve periodontal durumlarının değerlendirilmesi amacı ile plak indeksi (PI), gingival indeks (GI), sondalama cep derinliği (SCD) ve sondalamada kanama (BOP); peri-implanter durumların değerlendirilmesi için modifiye plak indeksi

(mPI), modifiye sulkus kanama indeksi (mKI), sondalama cep derinliği ölçülerek kaydedildi. Radyolojik olarak implantların marjinal kemik kayıpları (MKK) değerlendirildi. Kullanılan bu indeksler yaygın olarak kullanılmaları ve diğer çalışmalar ile karşılaştırma imkanı vermesinden dolayı tercih edildi (67).

5.3. Peri-İmplant Oluk Sıvısı (PİOS) Toplama ve Ölçme Yönteminin Tartışması

Peri-implant oluşu sıvısı (PİOS), dişeti oluşu sıvısına (DOS) benzer özellikler gösterip, implant etrafında hastalığın teşhisi ve aktivitesinde kullanılan diagnostik kriterler arasında yer almaktadır (101,102). Peri-implanter hastalığın konak yanıtının anlık durumunu invaziv olmayan yöntemle ölçülmesine imkan vermesi nedeniyle çalışmamızda PİOS örnekleme yöntemini tercih ettik.

Peri-implanter hastalıklar bölgeye özgü karakterdedirler. Literatüre baktığımızda bu özelliği kullanan pek çok çalışma bulunmaktadır (145). Peri-implant oluk sıvısı bölgeyi lokal olarak değerlendirme imkanı verdiği için çalışmamızı bölgeye özgü olacak şekilde planladık.

Literatürde 3 farklı DOS toplama yöntemi bulunmaktadır (113). Bunlar; kapiller tüp yöntemi (mikropipetler), sulkus yıkama yöntemi ve kağıt strip yöntemidir. Bu yöntemler PİOS için de kullanılabilir. Günümüzde kapiller tüp yöntemi ve sulkus yıkama yönteminin zorluğu nedeniyle, çalışmalarda en çok kullanılan PİOS toplama yöntemi kağıt strip yöntemidir. Bizim çalışmamızda da uygulanmasının hızlı ve kolay olması, mediyatörlerin tespitine imkan verecek miktarda PİOS toplayabilmesi, en az travmatik metot olarak bilinmesi, tükürük izolasyonunun daha kolay sağlanması, bireysel sahalara uygulanabilmesi, hasta tarafından tolere edilebilir olması ve literatürde daha sık kullanılması nedeni ile kağıt strip yöntemi tercih edilmiştir.

DOS örnekleme yönteminin kullanıldığı çalışmalarda, toplama süresi 30 sn'den fazla olduğu durumlarda DOS içeriğinin, serum içeriğine benzediği bilinmektedir (146). Bu nedenle çalışmamızda kağıt stripler oluk içerisinde 30 sn bekletildikten sonra periotron cihazında PİOS hacmi ölçülmüştür.

PİOS hacminin bilinmesi için, PİOS toplandıktan sonra miktarının ölçülmesi gerekmektedir. Bu miktar ölçme yöntemi olarak kağıt striplerdeki ıslak alanların mikroskopla incelenmesi, kağıt striplerin terazide tartılması ve periotron aygıtı ile

ölçülmesi gibi yöntemler kullanılabilir. Kağıt striplerin mikroskopla incelenmesi yönteminde, değerlendirmeler hasta başında yapıldığından dolayı hasta bekleme süresi uzundur. Ayrıca ninhidrin boyasıyla muamele edilen örnekler, başka biyokimyasal incelemelere olanak sunmamaktadır (113). Kağıt striplerin terazide tartılması yönteminde ise, sağlıklı dişetinden toplanan çok küçük miktarları ölçerken çalışma hassasiyet gerektirdiği için hassas teraziler kullanılması gerekmektedir. Ayrıca kağıt strip hemen tartılmazsa buharlaşma gerçekleşebileceğinden olduğundan daha az ölçümler elde etme durumu söz konusu olabilmektedir. Bu nedenle enderford tüpüne en kısa sürede konulması ve çalışılması gerekmektedir (113,147). Periotron cihazı ile ölçümler diğer yöntemlere göre daha pratik bir şekilde yapılabilmektedir ve küçük değerleri doğru bir şekilde ölçebilmektedir (113). Bu yüzden, biz de çalışmamızda periotron cihazıyla ölçme yöntemini tercih ettik. Periotron cihazında ağırlıkları ölçülen kağıt şeritlerin ağırlık ve hacim eşleşmesinde ‘correlation coefficient’ olarak bilinen bir eğri elde edilmiştir. Bu eğriden elde edilen formül ‘ $Y=0,0062x-0,0168$ ’ (x: periotron cihazında ölçülen ağırlık değeri) ile gr cinsinden olan PİOS miktarı μ l’ ye çevrilmiştir.

5.4. Bulguların Tartışması

5.4.1. Peri-implant değerlendirme bulguların tartışması

Peri-implant durumu değerlendirmek için modifiye plak indeksi (mPI), sondalama cep derinliği (SCD) ve modifiye sulkus kanama indeksi (mKI) rutin olarak kullanılmaktadır. Bizim araştırmamıza benzer gruplara sahip Acıpınar ve ark., Uzunkaya ve ark., Gündoğar ve ark., Akman ve ark., Junior ve ark., Cakal ve ark. da çalışmalar yapmıştır (Tablo 5.1). Her ne kadar bu çalışmalar kullanılan tüm verileri içermesi bakımından çalışmamızı tam karşılamamalarına rağmen; grupların benzer olması nedeniyle klinik bulguları tartışmada yer almışlardır.

Acıpınar ve ark. peri-implant sağlıklı, peri-implant mukozitisli ve peri-implantitisli bireylerde yaptıkları çalışmada peri-implantitis grubunda SCD, CAL (klinik ataşman seviyesi), mPI, GI ve mKI skorları peri-implant sağlıklı ve peri-implant mukozitis grubundan anlamlı olarak daha yüksekti. Benzer şekilde, bu parametreler peri-implant mukozitis grubunda peri-implant sağlıklı gruba göre anlamlı olarak daha yüksekti (148). Uzunkaya ve ark. gingivitisli, periodontitisli, peri-implant mukozitisli ve peri-implantitisli bireylerde yaptıkları çalışmada peri-implant mukozitis ile peri-implantitis

grupları arasında PI ile GI değerleri açısından anlamlı bir fark olmadığını, SCD değerleri açısından ise anlamlı bir fark olduğunu göstermişlerdir (149).

Tablo 5.1: Peri-implanter hastalıklar ile ilgili çalışmalar

Araştırmacılar	Acıınar ve ark.	Uzunkaya ve ark.	Gündoğar ve ark.	Akman ve ark.	Junior ve ark.	Cakal ve ark.
Araştırma Dizaynı	kesitsel	kesitsel	kesitsel	kesitsel	kesitsel	kesitsel
Hasta Sayısı	20K/33E	21K/21E	36K/39E	9K/4E	27K/16E	62K/49E
Yaş Aralığı	30-67	22-75	28-65	27-65	61,1±8,4	-
Sigara/Sistemik Hastalık	-/-	-/-	-/-	-/-	-/-	+/-
İncelenen Gruplar	Peri-implant sağlık, peri-implant mukozitis, peri-implantitis	Gingivitis, Periodontitis, Peri-implant Mukozitis, Peri-implantitis	Peri-implant sağlık, peri-implant mukozitis, peri-implantitis	Sağlıklı İmplant Sağlıklı Diş İnflame Diş İnflame İmplant	peri-implant mukozitis, peri-implantitis	Peri-implant sağlık, peri-implant mukozitis, peri-implantitis
İncelenen Materyal	PİOS	DOS ve PİOS	PİOS	DOS ve PİOS	PİOS ve Tükrük	PİOS
İncelenen Marker	FGF-23 ve 25(OH)D3	Periostin	Adropin	Periostin	CSF-1 ve IL-34	Osteokalsin Osteopontin Osteonektin

Gündoğar ve ark. peri-implant sağlıklı, peri-implant mukozitisli ve peri-implantitisli bireylerde yaptıkları çalışmada SCD, PI ve GI parametrelerinin peri-implant mukozitis ve peri-implantitis gruplarında peri-implant sağlıklı grubuna göre anlamlı olarak yüksek olduğu gözlenmesine rağmen, peri-implant mukozitis ve peri-implantitis grupları arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmamıştır (150). Akman ve ark. sağlıklı/inflame diş/implant grupları arasında yaptıkları çalışmada PI, GI, SCD ve KAS değerleri gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık bulunmamıştır (151). Junior ve ark. peri-implant mukozitisli ve peri-implantitisli bireylerde yaptıkları çalışmada SCD değerini peri-implantitis grubunda peri-mukozitis grubuna göre anlamlı derecede daha yüksek bulurken, PI ve BOP açısından anlamlı bir farklılık bulamamışlardır (152). Cakal ve ark. peri-implant sağlıklı, peri-implant mukozitisli ve peri-implantitisli bireylerde yaptıkları çalışmada SCD, mPI ve mKI parametreleri peri-implantitis grubunun peri-implant mukozitis ile sağlıklı gruplara göre ve peri-implant mukozitis grubunun sağlıklı kontrol grubuna göre anlamlı derecede yüksek olduğu bulunmuştur (153). Bizim çalışmamızda ise SCD değerleri peri-implantitis grubunda peri-implant sağlıklı ve peri-implanter mukozitis gruplarına göre istatistiksel olarak anlamlı düzeyde yüksek olduğu bulunmuştur. Örnek mPI parametresi, peri-implantitis

grubunda peri-implant sağlıklı grubuna göre istatistiksel olarak anlamlı düzeyde yüksek bulunmuştur. Örnek mKI parametresi, peri-implanter mukozitis ve peri-implantitis gruplarında peri-implant sağlıklı grubuna göre istatistiksel olarak anlamlı düzeyde yüksek olduğu bulunmuştur. Çalışmamızın bazı verileri diğer çalışmalar ile uyumlu iken bazı çalışmalar ile uyum göstermemektedir. Bunun nedeninin bazı çalışmalarda peri-implant sağlık ile peri-implant mukozitis gruplarının ayırımında inflamasyonun olup olmaması parametresi kullanılırken; bizim çalışmamızda sondalamada kanama parametresinin kullanılmış olması olarak düşünmekteyiz.

5.4.2. Biyokimyasal bulguların tartışması

Bizim araştırmamızda yer alan çalışma gruplarını ve incelenen belirteçleri tam olarak karşılamasalar Jazi ve ark. ile Liskmann ve ark.' da çalışmamıza benzer çalışmalar yapmıştır (Tablo 5.2).

Tablo 5.2: Oksidatif stres ile ilgili çalışmalar

Araştırmacılar	Jazi ve ark.	Liskmann ve ark.	Toczewska ve ark.	Baltacıoğlu ve ark.	Zhang ve ark.	Wei ve ark.
Araştırma Dizaynı	Kesitsel	Kesitsel	Kesitsel	Kesitsel	Kesitsel	Prospektif
Hasta Sayısı	23K/8E	16K/14E	46K/41E	48K/50E	38K/44E	37K/46E
Yaş Aralığı	-	62-70	20-55	22-42	-	-
Sigara/Sistemik Hastalık	-/-	-/-	-/-	-/-	+/-	-/-
İncelenen Gruplar	Sağlıklı İmplant, İnflame İmplant	Sağlıklı İmplant, Hastalıklı İmplant	Periodontitis, Sağlıklı	Kronik Periodontitis, Agresif Periodontitis, Sağlıklı	Periodontitis, Sağlıklı	Kronik periodontitis, sağlıklı
İncelenen Materyal	PİOS	Tükrük	DOS ve tükrük	Serum ve Tükrük	Tükrük	DOS, Serum, Tükrük

Jazi ve ark. sağlıklı ve inflame implantlar üzerinde yaptıkları çalışmalarında gruplar arasında TAS parametresi açısından anlamlı bir fark bulamamışlardır (154). Liskmann ve ark. sağlıklı ve hastalıklı (peri-implant mukozitis ve peri-implantitis) implantlar üzerinde yaptıkları çalışmalarında peri-implant hastalıklı grupta sağlıklı gruba göre TAS parametresi anlamlı derecede daha düşük bulunmuştur (155). Her iki çalışmada da SCD ≤ 3 mm, GI = 0, BOP = 0 olan implantlar sağlıklı ve PPD ≥ 4 mm, GI ≥ 1 , BOP = 1 olan implantlar hastalıklı kabul edilmiştir. Bizim çalışmamızda TAS parametresinde gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık bulunamamıştır. Bu sonuç Jazi ve ark.

çalışmalarının sonuçlarıyla uyumlu olup; Liskmann ve ark. çalışmalarının sonuçlarıyla uyumsuzdur. Bu uyumsuzluğun nedeninin; bizim çalışmamızda materyal olarak PİOS, Liskmann ve ark. çalışmalarında ise tükürük incelenmesi olarak düşünmekteyiz.

Literatürde peri-implanter hastalıklarda TAS, TOS ve OSİ parametrelerini konu alan çalışmalar yeterli değildir. Bu nedenle bizim çalışmamız periodontal hastalıklarda TAS, TOS ve OSİ parametrelerini inceleyen çalışmalarla da karşılaştırılmıştır. Toczewska ve ark. yaptıkları çalışmalarında periodontitis hastalarında dişeti oluğu sıvısı ve tükürükte TAS, TOS ile OSİ parametrelerine bakmışlardır. TOS ve OSİ uyarılmış, uyarılmamış tükürükte ve dişeti oluğu sıvısında, periodontitis grubunda sağlıklı gruba göre anlamlı derecede daha yüksek, TAS ise daha düşük bulunmuştur (156). Baltacıoğlu ve ark. kronik ve agresif periodontitis hastalarında serum ve tükürük TAS, TOS ve OSİ değerlerini incelemişlerdir. Periodontitis grubunda sağlıklı gruba göre TOS ve OSİ değerlerini anlamlı derecede daha yüksek, TAS değerlerini ise daha düşük bulmuşlardır (144). Zhang ve ark. ise periodontitis hastalarında sağlıklı gruba göre tükürük TAS değerlerini anlamlı derecede daha düşük bulurken, TOS değerlerinde anlamlı bir farklılık bulamamışlardır (157). Wei ve ark. kronik periodontitis hastalarında sağlıklı gruba göre periodontal tedavi öncesi TOS parametresini serum, tükürük ve dişeti oluğu sıvısında anlamlı derecede daha yüksek bulmuşlardır. Periodontal tedavi sonrası ise TOS parametresinde gruplar arası anlamlı farklılık bulunamamıştır (141). Bizim çalışmamızda ise TOS parametresi, peri-implantitis grubunda peri-implant sağlıklı grubuna göre istatistiksel olarak anlamlı düzeyde yüksek bulunmuştur. TAS VE OSİ parametrelerine baktığımızda gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık bulunamamıştır. Bu sonuçlar bizim çalışmamız ile periodontal hastalıklı bireylerde yapılan çalışmaların TOS parametresi açısından genellikle uyumlu, TAS parametresi açısından uyumsuz olduğunu göstermektedir. Bu uyumsuzluğun; DOS ile PİOS içerik olarak benzer olmasına rağmen, inflamasyon durumunda antioksidan savunma sisteminin farklı düzeyde cevap vermesinden kaynaklandığını düşünmekteyiz.

6. SONUÇ VE ÖNERİLER

Peri-implanter hastalıklarda peri-implant oluşu sıvısı oksidatif stres belirteçleri düzeyi belirlenmesi ile ilgili yaptığımız kesitsel çalışmada aşağıdaki sonuçlara ulaşılmıştır.

1. Tüm ağız BOP parametresi, peri-implantitis grubunda, peri-implant sağlıklı grubuna göre istatistiksel olarak anlamlı düzeyde yüksek olduğu bulunmuştur.
2. Örnek SCD parametresi, peri-implantitis grubunda peri-implant sağlıklı ve peri-implanter mukozitis gruplarına göre istatistiksel olarak anlamlı düzeyde yüksek olduğu bulunmuştur. Örnek mPI parametresi, peri-implantitis grubunda peri-implant sağlıklı grubuna göre istatistiksel olarak anlamlı düzeyde yüksek bulunmuştur. Örnek mKI parametresi, peri-implanter mukozitis ve peri-implantitis gruplarında peri-implant sağlıklı grubuna göre istatistiksel olarak anlamlı düzeyde yüksek olduğu bulunmuştur.
3. PİOS hacmi parametresi, peri-implanter mukozitis ve peri-implantitis gruplarında peri-implant sağlıklı grubuna göre istatistiksel olarak anlamlı düzeyde yüksek olduğu bulunmuştur.
4. Tüm ağız PI, tüm ağız GI, tüm ağız SCD parametrelerinde gruplar arası istatistiksel olarak anlamlı farklılık göstermediği bulunmuştur.
5. TOS parametresi, peri-implantitis grubunda peri-implant sağlıklı grubuna göre istatistiksel olarak anlamlı düzeyde yüksek bulunmuştur. TAS ve OSİ parametrelerine baktığımızda gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık bulunamamıştır.
6. MKK parametresi, peri-implantitis grubunda peri-implanter mukozitis ve peri-implant sağlıklı gruplarına göre istatistiksel olarak anlamlı düzeyde yüksek bulunmuştur.
7. Oksidatif stres belirteçlerinin peri-implant inflamasyonda ki potansiyel rolünü anlamak için peri-implant sağlıklı, peri-implant mukozitis ve peri-implantitis bölgelerinden alınan örneklerin değerlendirildiği çok merkezli, daha detaylı ileri çalışmalara ihtiyaç vardır.

7. KAYNAKÇA

1. Caton JG, Armitage G, Berglundh T, Chapple ILC, Jepsen S, Kornman KS, Mealey BL, Papapanou PN, Sanz M, Tonetti MS. A new classification scheme for periodontal and peri-implant diseases and conditions - Introduction and key changes from the 1999 classification. *Journal of periodontology*. 2018;45 Suppl:1-8.
2. Berglundh T, Armitage G, Araujo MG, Avila-Ortiz G, Blanco J, Camargo PM, Chen S, Cochran D, Derks J, Figuero E, Hämmerle CHF, Heitz-Mayfield LJA, HuynhBa G, Iacono V, Koo K, Lambert F, McCauley L, Quirynen M, Renvert S, Salvi GE, Schwarz F, Tarnow D, Tomasi C, Wang H, Zitzmann N. 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 Clinical Periodontology*. 2018;45 Suppl:286-291.
3. Pham-Huy LA, He H, Pham-Huy C. Free radicals, antioxidants in disease and health. *International Journal of Biomedical Science*. 2008;4(2):89-96.
4. Erdei S, Hegedûs A, Hauptmann G, Szalai J, Horváth G. Heavy metal induced physiological changes in the antioxidative response system. *Proceedings of the 7th Hungarian Congreas on Plant Physiology*. 2002;46:89-90.
5. Chapple ILC, Matthews JB. The role of reactive oxygen and antioxidant species in periodontal tissue destruction. *Periodontology 2000*. 2007;43:160-232.
6. Chattman R. Implantology: history and review. *Bull Plainfield Dent Soc*. 1970;2(2):15-9.
7. Agustín Zerón J. Glossary of periodontal terms. *Rev ADM*. 1990;47(6):350-8.
8. Block MS. Dental implants: The last 100 years. *J Oral Maxillofac Surg*. 2018;76(1):11-26.
9. Atilla G. A rare find in Anatolia--a tooth implant (mid-sixth century B.C.). *J Oral Implantol*. 1993;19(1):54-7.
10. Derome J. A bit of history and dental implantology today. *Promot Dent*. 1973;20:12-8.
11. Brånemark PI, Hansson BO, Adell R, Breine U, Lindström J, Hallén O, Ohman A.

- Osseointegrated implants in the treatment of the edentulous jaw. Experience from a 10-year period. *Scand J Plast Reconstr Surg Suppl.* 1977;16:1-132.
12. Saini M. Implant biomaterials: A comprehensive review. *World J Clin Cases.* 2015;3(1):52-57.
 13. McCracken M. Dental Implant Materials: Commercially Pure Titanium and Titanium Alloys. *J Prosthodont.* 1999;8(1):40–3.
 14. Lacefield WR. Current status of ceramic coatings for dental implants. *Implant Dentistry.* 1998;7(4):315-322.
 15. Sykaras N, Iacopino AM, Marker VA, Triplett RG, Woody RD. Implant materials, designs, and surface topographies: their effect on osseointegration. A literature review. *Int J Oral Maxillofac Implants.* 2000;15(5):675-90.
 16. Buser D, Schenk RK, Steinemann S, Fiorellini JP, Fox CH, Stich H. Influence of surface characteristics on bone integration of titanium implants. A histomorphometric study in miniature pigs. *J Biomed Mater Res.* 1991;25(7):889-902.
 17. Brunette DM. The effects of implant surface topography on the behavior of cells. *Int J Oral Maxillofac Implants.* 1988;3(4):231-46.
 18. Bowers KT, Keller JC, Randolph BA, Wick DG, Michaels CM. Optimization of surface micromorphology for enhanced osteoblast responses in vitro. *Int J Oral Maxillofac Implants.* 1992;7(3):302-10.
 19. Schenk RK, Buser D. Osseointegration: a reality. *Periodontol 2000.* 1998;17:22-35.
 20. Albrektsson T, Zarb G, Worthington P, Eriksson AR. The long-term efficacy of currently used dental implants: a review and proposed criteria of success. *Int J Oral Maxillofac Implants.* 1986;1(1):11–25.
 21. Zarb, G; Albrektsson, T. Osseointegration: A requiem for the periodontal ligament? *Int. J. Periodontics Restor.* 1991;11:88-91.
 22. Block MS, Achong RM. Osseointegration. In: *Peterson's Principles of Oral and Maxillofacial Surgery*, 2nd Ed. Canada: BC Decker Inc, 2004: p.192.
 23. Misch CE, Perel ML, Wang HL, Sammartino G, Galindo-Moreno P, Trisi P, Steigmann M, Rebaudi A, Palti A, Pikos MA, Schwartz-Arad D, Choukroun J, Gutierrez-Perez JL, Marenzi G, Valavanis DK. Implant success, survival, and failure: The International Congress of Oral Implantologists (ICOI) pisa consensus conference. *Implant Dent.* 2008;17(1):5-15.

24. Dula K, Mini R, van der Stelt PF, Buser D. The radiographic assessment of implant patients: decision-making criteria. *Int J Oral Maxillofac Implants.* 2020;16(1):80-9.
25. Piattelli A, Scarano A, Balleri P, Favero GA. Clinical and histologic evaluation of an active "implant periapical lesion": a case report. *Int J Oral Maxillofac Implants.* 1998;13(5):713-6.
26. Isidor F. Loss of osseointegration caused by occlusal load of oral implants. A clinical and radiographic study in monkeys. *Clin Oral Implants Res.* 1996;7(2):143-52.
27. Lumbikanonda N, Sammons R. Bone cell attachment to dental implants of different surface characteristics. *Int J Oral Maxillofac Implants.* 2020;16(5):627-36.
28. Buser D, Broggini N, Wieland M, Schenk RK, Denzer AJ, Cochran DL, Hoffmann B, Lussi A, Steinemann SG. Enhanced bone apposition to a chemically modified SLA titanium surface. *J Dent Res.* 2004;83(7):529-33.
29. Genco RJ, Borgnakke WS. Risk factors for periodontal disease. *Periodontol* 2000. 2013;62(1):59-94.
30. Ferreira SD, Silva GLM, Cortelli JR, Costa JE, Costa FO. Prevalence and risk variables for peri-implant disease in Brazilian subjects. *J Clin Periodontol.* 2006;33(12):929-35.
31. Costa FO, Takenaka-Martinez S, Cota LOM, Ferreira SD, Silva GLM, Costa JE. Peri-implant disease in subjects with and without preventive maintenance: a 5-year follow-up. *J Clin Periodontol.* 2012;39(2):173-81.
32. Olson JW, Shernoff AF, Tarlow JL, Colwell JA, Scheetz JP, Bingham SF. Dental endosseous implant assessments in a type 2 diabetic population: a prospective study. *Int J Oral Maxillofac Implants.* 2000;15(6):811-8.
33. Lazner F, Gowen M, Pavasovic D, Kola I. Osteopetrosis and osteoporosis: two sides of the same coin. *Hum Mol Genet.* 1999;8(10):1839-46.
34. Temmerman A, Rasmusson L, Kübler A, Thor A, Quirynen M. An open, prospective, non-randomized, controlled, multicentre study to evaluate the clinical outcome of implant treatment in women over 60 years of age with osteoporosis/osteopenia: 1-year results. *Clin Oral Implants Res.* 2017;28(1):95-102.
35. Kovács AF. Influence of chemotherapy on endosteal implant survival and success

- in oral cancer patients. *Int J Oral Maxillofac Surg.* 2001;30(2):144-7.
36. Friedlaender GE, Tross RB, Doganis AC, Kirkwood JM, Baron R. Effects of chemotherapeutic agents on bone. I. Short-term methotrexate and doxorubicin (adriamycin) treatment in a rat model. *J Bone Jt Surg Am.* 1984;66(4):602-7.
 37. Vissink A, Spijkervet F, Raghoobar GM. The medically compromised patient: Are dental implants a feasible option? *Oral Dis.* 2018;24(1–2):253-60.
 38. Black DM, Delmas PD, Eastell R, Reid IR, Boonen S, Cauley JA, Cosman F, Lakatos P, Leung PC, Man Z, Mautalen C, Mesenbrink P, Hu H, Caminis J, Tong K, Rosario-Jansen T, Krasnow J, Hue TF, Sellmeyer D, Eriksen EF, Cummings SR. Once-Yearly Zoledronic Acid for Treatment of Postmenopausal Osteoporosis. *N Engl J Med.* 2007;356(18):1809-22.
 39. Flichy-Fernández A-J, Balaguer-Martínez J, Peñarrocha-Diago M, Bagán J V. Bisphosphonates and dental implants: Current problems. *Med Oral Patol Oral Cir Bucal.* 2009;14(7):E355-60.
 40. Hwang D, Wang H-L. Medical Contraindications to Implant Therapy: Part I: Absolute Contraindications. *Implant Dent.* 2006;15(4):353-60.
 41. Memon S, Weltman RL, Katancik JA. Oral bisphosphonates: early endosseous dental implant success and crestal bone changes. A retrospective study. *Int J Oral Maxillofac Implants.* 2012;27(5):1216-22.
 42. Shabestari GO, Shayesteh YS, Khojasteh A, Alikhasi M, Moslemi N, Aminian A, Masaeli R, Eslami B, Treister NS. Implant placement in patients with oral bisphosphonate therapy: A case series. *Clin Implant Dent Relat Res.* 2009;12(3):175-80.
 43. Fugazzotto PA, Lightfoot WS, Jaffin R, Kumar A. Implant placement with or without simultaneous tooth extraction in patients taking oral bisphosphonates: Postoperative healing, early follow-up, and the incidence of complications in two private practices. *J Periodontol.* 2007;78(9):1664-9.
 44. Grant BT, Amenedo C, Freeman K, Kraut RA. Outcomes of placing dental implants in patients taking oral bisphosphonates: A review of 115 cases. *J Oral Maxillofac Surg.* 2008;66(2):223-30.
 45. Lazarovici TS, Yahalom R, Taicher S, Schwartz-Arad D, Peleg O, Yarom N. Bisphosphonate-related osteonecrosis of the jaw associated with dental implants. *J Oral Maxillofac Surg.* 2010;68(4):790-6.
 46. Apostu D, Lucaciu O, Mester A, Oltean-Dan D, Gheban D, Rares Ciprian Benea

- H. Tibolone, alendronate, and simvastatin enhance implant osseointegration in a preclinical in vivo model. *Clin Oral Implants Res.* 2020;31(7):655-68.
47. Bain CA, Moy PK. The association between the failure of dental implants and cigarette smoking. *Implant Dent.* 1994;3(3):191.
 48. Koldslund OC, Scheie AA, Aass AM. The association between selected risk indicators and severity of peri-implantitis using mixed model analyses. *J Clin Periodontol.* 2011;38(3):285-92.
 49. Roos-Jansåker AM, Lindahl C, Renvert H, Renvert S. Nine- to fourteen-year follow-up of implant treatment. Part I: Implant loss and associations to various factors. *J Clin Periodontol.* 2006;33(4):283-9.
 50. Sgolastra F, Petrucci A, Severino M, Gatto R, Monaco A. Smoking and the risk of peri-implantitis: A systematic review and meta-analysis. *Clinical Oral Implants Research.* 2015;26(4):e62-67
 51. Schwarz F, Derks J, Monje A, Wang HL. Peri-implantitis. *Journal of periodontology.* 2018;45 Suppl:S246-266.
 52. Karoussis IK, Salvi GE, Heitz-Mayfield LJA, Brägger U, Hämmerle CHF, Lang NP. 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. *Clin Oral Implants Res.* 2003;14(3):329-39.
 53. Roccuzzo M, Bonino L, Dalmaso P, Aglietta M. Long-term results of a three arms prospective cohort study on implants in periodontally compromised patients: 10-year data around sandblasted and acid-etched (SLA) surface. *Clin Oral Implants Res.* 2014;25(10):1105-12.
 54. Marrone A, Lasserre J, Bercy P, Brex MC. Prevalence and risk factors for peri-implant disease in Belgian adults. *Clin Oral Implants Res.* 2013;24(8):934-40.
 55. Rokn A, Aslroosta H, Akbari S, Najafi H, Zayeri F, Hashemi K. Prevalence of peri-implantitis in patients not participating in well-designed supportive periodontal treatments: a cross-sectional study. *Clin Oral Implants Res.* 2017;28(3):314-9.
 56. Linkevicius T, Puisys A, Vindasiute E, Linkeviciene L, Apse P. Does residual cement around implant-supported restorations cause peri-implant disease? A retrospective case analysis. *Clin Oral Implants Res.* 2013;24(11):1179-84.
 57. Ivanovski S, Lee R. Comparison of peri-implant and periodontal marginal soft tissues in health and disease. *Periodontol 2000.* 2018;76(1):116-30.

58. Heitz-Mayfield LJA, Lang NP. Comparative biology of chronic and aggressive periodontitis vs. peri-implantitis. *Periodontol 2000*. 2010;53(1):167-81.
59. Berglundh T, Lindhe J, Ericsson I, Marinello CP, Liljenberg B, Thornsen P. The soft tissue barrier at implants and teeth. *Clin Oral Implants Res*. 1991;2(2):81-90.
60. Belibasakis GN. Microbiological and immuno-pathological aspects of peri-implant diseases. *Arch Oral Biol*. 2014;59(1):66-72.
61. Berglundh T, Lindhe J, Jonsson K, Ericsson I. The topography of the vascular systems in the periodontal and peri-implant tissues in the dog. *J Clin Periodontol*. 1994;21(3):189-93.
62. Clark D, Levin L. Dental implant management and maintenance: How to improve long-term implant success? *Quintessence Int*. 2016;47(5):417-23.
63. Lang NP, Berglundh T. Periimplant diseases: Where are we now? - Consensus of the Seventh European Workshop on Periodontology. *Journal of Clinical Periodontology*. 2011;38 Suppl:178-81.
64. Kinane DF. Regulators of tissue destruction and homeostasis as diagnostic aids in periodontology. *Periodontol 2000*. 2000;24:215-25.
65. Kinane DF. Susceptibility and risk factors in periodontal disease. *Ann R Australas Coll Dent Surg*. 2000;15:51-6.
66. Armitage GC. Development of a classification system for periodontal diseases and conditions. *Annals of periodontology / the American Academy of Periodontology*. 1999;4(1):1-6.
67. Renvert S, Persson GR, Piri FQ, Camargo PM. Peri-implant health, peri-implant mucositis, and peri-implantitis: Case definitions and diagnostic considerations. *J Periodontol*. 2018;89 Suppl:S304-S312.
68. Araujo MG, Lindhe J. Peri-implant health. *J Clin Periodontol*. 2018;45:S230-6.
69. Lindquist LW, Carlsson GE, Jemt T. A prospective 15-year follow-up study of mandibular fixed prostheses supported by osseointegrated implants. Clinical results and marginal bone loss. *Clin Oral Implants Res*. 1996;7(4):329-36.
70. Cochran DL, Nummikoski P V, Schoolfield JD, Jones AA, Oates TW. A prospective multicenter 5-year radiographic evaluation of crestal bone levels over time in 596 dental implants placed in 192 patients. *J Periodontol*. 2009;80(5):725-33.
71. Gholami H, Mericske-Stern R, Kessler-Liechti G, Katsoulis J. Radiographic bone level changes of implant-supported restorations in edentulous and partially dentate

- patients: 5-year results. *Int J Oral Maxillofac Implants*. 2014;29(4):898-904.
72. Heitz-Mayfield LJA. Peri-implant diseases: Diagnosis and risk indicators. *Journal of Clinical Periodontology*. 2008;35 Suppl:292-304.
 73. Serino G, Turri A, Lang NP. Probing at implants with peri-implantitis and its relation to clinical peri-implant bone loss. *Clin Oral Implants Res*. 2013;24(1):91-5.
 74. Abrahamsson I, Soldini C. Probe penetration in periodontal and peri-implant tissues: An experimental study in the beagle dog. *Clin Oral Implants Res*. 2006;17(6):601-5.
 75. Mombelli A, van Oosten MAC, Schürch E, Lang NP. The microbiota associated with successful or failing osseointegrated titanium implants. *Oral Microbiol Immunol*. 1987;2(4):145-51.
 76. Heitz-Mayfield LJA, Salvi GE. Peri-implant mucositis. *Journal of periodontology*. 2018;89 Suppl:S257-266.
 77. Baldassarri M, Bonfante E, Suzuki M, Marin C, Granato R, Tovar N, Coelho PG. Mechanical properties of human bone surrounding plateau root form implants retrieved after 0.3-24 years of function. *J Biomed Mater Res B Appl Biomater*. 2012;100(7):2015-21.
 78. Monje A, Aranda L, Diaz KT, Alarcón MA, Bagramian RA, Wang HL, Catena A. Impact of maintenance therapy for the prevention of peri-implant diseases: A systematic review and meta-analysis. *J Dent Res*. 2016;95(4):372-9.
 79. Kim D-G, Kwon H-J, Jeong Y-H, Kosel E, Lee DJ, Han J-S, Kim HL, Kim DJ. Mechanical properties of bone tissues surrounding dental implant systems with different treatments and healing periods. *Clin Oral Investig*. 2016;20(8):2211-20.
 80. Koldslund OC, Scheie AA, Aass AM. Prevalence of peri-implantitis related to severity of the disease with different degrees of bone loss. *J Periodontol*. 2010;81(2):231-8.
 81. Mombelli A, Müller N, Cionca N. The epidemiology of peri-implantitis. *Clin Oral Implants Res*. 2012;23 Suppl:67–76.
 82. Pesce P, Menini M, Tealdo T, Bevilacqua M, Pera F, Pera P. Peri-implantitis: a systematic review of recently published papers. *Int J Prosthodont*. 2014;27(1):15-25.
 83. Ramanauskaite A, Daugela P, Juodzbals G. Treatment of peri-implantitis: Meta-analysis of findings in a systematic literature review and novel protocol proposal.

- Quintessence Int. 2016;47(5):379-93.
84. Sanz M, Chapple IL. Clinical research on peri-implant diseases: Consensus report of Working Group 4. *Journal of Clinical Periodontology*. 2012;39 Suppl:202-6.
 85. Hämmerle CHF, Tarnow D. The etiology of hard- and soft-tissue deficiencies at dental implants: A narrative review. *Journal of periodontology*. 2018;89 Suppl:S291-303.
 86. Benic GI, Hämmerle CHF. Horizontal bone augmentation by means of guided bone regeneration. *Periodontol 2000*. 2014;66(1):13-40.
 87. Nickenig H-J, Wichmann M, Eitner S, Zöller JE, Kreppel M. Lingual concavities in the mandible: a morphological study using cross-sectional analysis determined by CBCT. *J Craniomaxillofac Surg*. 2015;43(2):254-9.
 88. Merli M, Merli I, Raffaelli E, Pagliaro U, Nastri L, Nieri M. Bone augmentation at implant dehiscences and fenestrations. A systematic review of randomised controlled trials. *European Journal of Oral Implantology*. 2016;9(1):11-32.
 89. Linkevicius T, Apse P, Grybauskas S, Puisys A. The influence of soft tissue thickness on crestal bone changes around implants: a 1-year prospective controlled clinical trial. *Int J Oral Maxillofac Implants*. 2009;24(4):712-9.
 90. Kaminaka A, Nakano T, Ono S, Kato T, Yatani H. Cone-Beam computed tomography evaluation of horizontal and vertical dimensional changes in buccal peri-implant alveolar bone and soft tissue: A 1-year prospective clinical study. *Clin Implant Dent Relat Res*. 2015;17 Suppl:576-85.
 91. Benic GI, Mokti M, Chen C-J, Weber H-P, Hämmerle CHF, Gallucci GO. Dimensions of buccal bone and mucosa at immediately placed implants after 7 years: a clinical and cone beam computed tomography study. *Clin Oral Implants Res*. 2012;23(5):560-6.
 92. Kuchler U, Chappuis V, Gruber R, Lang NP, Salvi GE. Immediate implant placement with simultaneous guided bone regeneration in the esthetic zone: 10-year clinical and radiographic outcomes. *Clin Oral Implants Res*. 2016;27(2):253-7.
 93. Jemt T. Regeneration of gingival papillae after single-implant treatment. *Int J Periodontics Restorative Dent*. 1997;17(4):326-33.
 94. Zetu L, Wang HL. Management of inter-dental/inter-implant papilla. *J Clin Periodontol*. 2005;32(7):831-9.
 95. Daftary F, Mahallati R, Bahat O, Sullivan RM. Lifelong craniofacial growth and

- the implications for osseointegrated implants. *Int J Oral Maxillofac Implants*. 2013;28(1):163-9.
96. Ebersole JL. Humoral immune responses in gingival crevice fluid: local and systemic implications. *Periodontol 2000*. 2003;31:135-66.
 97. Pöllänen MT, Salonen JI, Uitto VJ. Structure and function of the tooth-epithelial interface in health and disease. *Periodontology 2000*. 2003;31:12-31.
 98. Goodson JM. Gingival crevice fluid flow. *Periodontol 2000*. 2003;31:43-54.
 99. Delima AJ, Van Dyke TE. Origin and function of the cellular components in gingival crevice fluid. *Periodontology 2000*. 2003;31:55-76.
 100. Lamster IB, Ahlo JK. Analysis of gingival crevicular fluid as applied to the diagnosis of oral and systemic diseases. *Ann N Y Acad Sci*. 2007;1098:216-29.
 101. Kaklamanos EG, Tsalikis L. A review on peri-implant crevicular fluid assays potential in monitoring and predicting peri-implant tissue responses. *Journal of the International Academy of Periodontology*. 2002;4(2):49-59.
 102. Javed F, Al-Hezaimi K, Salameh Z, Almas K, Romanos GE. Proinflammatory cytokines in the crevicular fluid of patients with peri-implantitis. *Cytokine*. 2011;53(1):8-12.
 103. Janska E, Mohr B, Wahl G. Correlation between peri-implant sulcular fluid rate and expression of collagenase2 (MMP8). *Clin Oral Investig*. 2016;20(2):261-6.
 104. Paknejad M, Emtiaz S, Khoobyari MM, Gharb MT, Yazdi MT. Analysis of aspartate aminotransferase and alkaline phosphatase in crevicular fluid from implants with and without peri-implantitis. *Implant Dent*. 2006;15(1):62-9.
 105. Apse P, Ellen RP, Overall CM, Zarb GA. Microbiota and crevicular fluid collagenase activity in the osseointegrated dental implant sulcus: a comparison of sites in edentulous and partially edentulous patients. *J Periodontal Res*. 1989;24(2):96-105.
 106. Güncü GN, Akman AC, Günday S, Yamalık N, Berker E. Effect of inflammation on cytokine levels and bone remodelling markers in peri-implant sulcus fluid: a preliminary report. *Cytokine*. 2012;59(2):313-6.
 107. Rakic M, Struillou X, Petkovic-Curcin A, Matic S, Canullo L, Sanz M, Vojvodic D. Estimation of bone loss biomarkers as a diagnostic tool for peri-implantitis. *J Periodontol*. 2014;85(11):1566-74.
 108. Björn AL, Koch G, Lindhe J. Evaluation of gingival fluid measurements. *Odontol Revy*. 1965;16(4):300-7.

109. Krekeler G. Quantitative determination of the gingival sulcus fluid by means of microcapillaries. *Dtsch Zahnarztl Z.* 1975;30(8):544-6.
110. Cimasoni G. Crevicular fluid updated. *Monogr Oral Sci.* 1983;12:1-121.
111. Marcus ER, Jooste CP, Driver HS, Hattingh J. The quantification of individual proteins in crevicular gingival fluid. *J Periodontal Res.* 1985;20(5):444-9.
112. Salonen JJ, Paunio KU. An intracrevicular washing method for collection of crevicular contents. *Eur J Oral Sci.* 1991;99(5):406-12.
113. Griffiths GS. Formation, collection and significance of gingival crevice fluid. *Periodontol 2000.* 2003;31:32-42.
114. Skapski H, Lehner T. A crevicular washing method for investigating immune components of crevicular fluid in man. *J Periodontal Res.* 1976;11(1):19-24.
115. Oppenheim FG. Preliminary observations on the presence and origin of serum albumin in human saliva. *Helv Odontol Acta.* 1970;14(1):10-7.
116. Sueda T, Bang J, Cimasoni G. Collection of gingival fluid for quantitative analysis. *J Dent Res.* 1969;48(1):159.
117. Lindhe J, Attström R, Björn AL. Influence of sex hormones on gingival exudation in gingivitis-free female dogs. *J Periodontal Res.* 1968;3(4):273-8.
118. Tenenbaum H, Jehl F, Gallion C, Dahan M. Amoxicillin and clavulanic acid concentrations in gingival crevicular fluid. *J Clin Periodontol.* 1997;24(11):804-7.
119. Ozkavaf A, Aras H, Huri CB, Yamalik N, Kiliç A, Kiliç K, Caglayan F. Analysis of factors that may affect the enzymatic profile of gingival crevicular fluid: sampling technique, sequential sampling and mode of data presentation. *J Oral Sci.* 2001;43(1):41-8.
120. Erdemir EO, Duran I, Haliloglu S. Effects of smoking on clinical parameters and the gingival crevicular fluid levels of IL-6 and TNF-alpha in patients with chronic periodontitis. *J Clin Periodontol.* 2004;31(2):99-104.
121. Valko M, Leibfritz D, Moncol J, Cronin MTD, Mazur M, Telser J. Free radicals and antioxidants in normal physiological functions and human disease. *International Journal of Biochemistry and Cell Biology.* 2007;39(1):44-84.
122. Takane M, Sugano N, Iwasaki H, Iwano Y, Shimizu N, Ito K. New biomarker evidence of oxidative DNA damage in whole saliva from clinically healthy and periodontally diseased individuals. *J Periodontol.* 2002;73(5):551-4.
123. Seifried HE, Anderson DE, Fisher EI, Milner JA. A review of the interaction among dietary antioxidants and reactive oxygen species. *Journal of Nutritional*

- Biochemistry. 2007;18(9):567-79.
124. Darley-USmar V, Wiseman H, Halliwell B. Nitric oxide and oxygen radicals: a question of balance. *FEBS Letters*. 1995;369(2-3):131-5.
 125. Valko M, Rhodes CJ, Moncol J, Izakovic M, Mazur M. Free radicals, metals and antioxidants in oxidative stress-induced cancer. *Chemico-Biological Interactions*. 2006;160(1):1-40.
 126. Raza H. Dual localization of glutathione S-transferase in the cytosol and mitochondria: Implications in oxidative stress, toxicity and disease. *FEBS Journal*. 2011;278(22):4243-51.
 127. Klatt P, Lamas S. Regulation of protein function by S-glutathiolation in response to oxidative and nitrosative stress. *European Journal of Biochemistry*. 2000;267(16):4928-44.
 128. Pinchuk I, Lichtenberg D. The mechanism of action of antioxidants against lipoprotein peroxidation, evaluation based on kinetic experiments. *Progress in Lipid Research*. 2002;41(4):279-314.
 129. Akalin FA, Baltacıoğlu E, Alver A, Karabulut E. Lipid peroxidation levels and total oxidant status in serum, saliva and gingival crevicular fluid in patients with chronic periodontitis. *J Clin Periodontol*. 2007;34(7):558-65.
 130. Sculley D V., Langley-Evans SC. Salivary antioxidants and periodontal disease status. *Proc Nutr Soc*. 2002;61(1):137-43.
 131. Halliwell B. Reactive oxygen species in living systems: Source, biochemistry, and role in human disease. *Am J Med*. 1991;91(3C):14S-22S.
 132. Lü JM, Lin PH, Yao Q, Chen C. Chemical and molecular mechanisms of antioxidants: Experimental approaches and model systems. *J Cell Mol Med*. 2010;14(4):840-60.
 133. Rahman K. Studies on free radicals, antioxidants, and co-factors. *Clinical interventions in aging*. 2007;2(2):219-236.
 134. Battino M, Ferreiro MS, Gallardo I, Newman HN, Bullon P. The antioxidant capacity of saliva. *Journal of Clinical Periodontology*. 2002;29(3):189-94.
 135. Konopka T, Król K, Kopeć W, Gerber H. Total antioxidant status and 8-hydroxy-2'-deoxyguanosine levels in gingival and peripheral blood of periodontitis patients. *Arch Immunol Ther Exp*. 2007;55(6):417-25.
 136. Panjamurthy K, Manoharan S, Ramachandran CR. Lipid peroxidation and antioxidant status in patients with periodontitis. *Cell Mol Biol Lett*.

- 2005;10(2):255-64.
137. Mathur A, Mathur L, Manohar B, Mathur H, Shankarapillai R, Shetty N, Bhatia A. Antioxidant therapy as monotherapy or as an adjunct to treatment of periodontal diseases. *J Indian Soc Periodontol*. 2013;17(1):21-4.
 138. Cadenas E. Biochemistry of Oxygen Toxicity. *Annu Rev Biochem*. 1989;58(1):79-110.
 139. Chapple ILC, Milward MR, Dietrich T. The prevalence of inflammatory periodontitis is negatively associated with serum antioxidant concentrations. *J Nutr*. 2007;137(3):657-64.
 140. Ghiselli A, Serafini M, Natella F, Scaccini C. Total antioxidant capacity as a tool to assess redox status: Critical view and experimental data. *Free Radic Biol Med*. 2000;29(11):1106-14.
 141. Wei D, Zhang X-L, Wang Y-Z, Yang C-X, Chen G. 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. *Aust Dent J*. 2010;55(1):70-8.
 142. Erel O. A novel automated method to measure total antioxidant response against potent free radical reactions. *Clin Biochem*. 2004;37(2):112-9.
 143. Erel O. A new automated colorimetric method for measuring total oxidant status. *Clin Biochem*. 2005;38(12):1103-11.
 144. Baltacıoğlu E, Yuva P, Aydın G, Alver A, Kahraman C, Karabulut E, Akalın FA. 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? *J Periodontol*. 2014;85(10):1432-41.
 145. Salvi GE, Cosgarea R, Sculean A. Prevalence and mechanisms of peri-implant diseases. *J Dent Res*. 2017;96(1):31-7.
 146. Curtis MA, Griffiths GS, Price SJ, Coulthurst SK, Johnson NW. The total protein concentration of gingival crevicular fluid: Variation with sampling time and gingival inflammation. *J Clin Periodontol*. 1988;15(10):628-32.
 147. Uitto VJ. Gingival crevice fluid - An introduction. *Periodontology* 2000. 2003;31:9-11.
 148. Acipinar S, Karsiyaka Hendek M, Olgun E, Kisa U. Evaluation of FGF-23 and 25(OH)D3 levels in peri-implant sulcus fluid in peri-implant health and diseases. *Clin Implant Dent Relat Res*. 2019;21(5):1106-12.

149. Uzunkaya M, Gundogar H. Evaluation of periostin levels in gingival crevicular fluid and peri-implant sulcus fluid in patients with periodontal and peri-implanter disease: A cross-sectional study. *Annals of Medical Research*. 2019;26(10):2093-7.
150. Gundogar H, Ozsoy B, Uzunkaya M, Senyurt SZ, Erciyas K. Effect of peri-implant disease on adropin levels: A cross-sectional pilot study. *Eur J Ther*. 2020;26(1):61-6.
151. Akman AC, Askin SB, Guncu GN, Nohutcu RM. Evaluation of gingival crevicular fluid and peri-implant sulcus fluid levels of periostin: A preliminary report. *J Periodontol*. 2017;89(2):1-11.
152. Lira-Junior R, Teixeira MKS, Lourenço EJV, Telles DM, Figueredo CM, Boström EA. CSF-1 and IL-34 levels in peri-implant crevicular fluid and saliva from patients having peri-implant diseases. *Clin Oral Investig*. 2020;24(1):309-15.
153. Cakal OT, Efeoglu C, Bozkurt E. The evaluation of peri-implant sulcus fluid osteocalcin, osteopontin, and osteonectin levels in peri-implant diseases. *J Periodontol*. 2018;89(4):418-23.
154. Mousavi Jazi M, Sadeghi Pour Rodsari HR, Mirmiran F. Level of oxidative stress markers in peri-implant crevicular fluid and their correlation with clinical parameters. *J Dent*. 2015;12(5):340-6.
155. Liskmann S, Vihalemm T, Salum O, Zilmer K, Fischer K, Zilmer M. Characterization of the antioxidant profile of human saliva in peri-implant health and disease. *Clin Oral Implants Res*. 2007;18(1):27-33.
156. Toczewska J, Maciejczyk M, Konopka T, Zalewska A. Total oxidant and antioxidant capacity of gingival crevicular fluid and saliva in patients with periodontitis: Review and clinical study. *Antioxidants*. 2020;9(5):450.
157. Zhang T, Andrukhov O, Haririan H, Müller-Kern M, Liu S, Liu Z, Rausch-Fan X. Total antioxidant capacity and total oxidant status in saliva of periodontitis patients in relation to bacterial load. *Front Cell Infect Microbiol*. 2016;5:97.

8. EKLER

EK 1: Araştırmada Kullanılan Anket Formu

SOSYO-DEMOGRAFİK VERİLER

1-Hastanın Adı-Soyadı:

Yaş:

Cinsiyet:

2-Eğitim Durumunuz:

a) okur-yazar b) ilkokul c) orta-lise d) yüksek okul

3-Daha önce diş hekimine gittiniz mi? :

a) evet b) hayır

4-Diş fırçalama alışkanlığınız:

a) Yok b) Günde 1 defa c) Günde 2 defa d) Günde 3 veya daha fazla

5-Dişlerinizin arasını temizlemek için herhangi bir araç kullanıyor musunuz?

a) Kullanmıyorum b) Diş ipi c) Kürdan d) Diş arası fırçası

6- Ailenizde dişeti hastalığı olan var mı?

a) Evet b) Hayır

7-Daha önce diş eti hastalığından dolayı tedavi gördünüz mü?

a) Hayır b) Diş taşı temizliği c)Küretaj d)Flep operasyonu

8-Sigara kullanıyor musunuz? :

a)Evet b) Hayır

PERİODONTAL HASTA ŞİKÂyetLERİ

Hasta şikâyetleri	VAR	YOK
1-Dişetlerinde Kanama		
2-Dişlerde Hassasiyet		
3-Ağız Kokusu		
4-Estetik(diş etinde büyüme-çekilme)		
5-Mobilite (dişlerde sallanma)		
6-Apse		



EK 2: Araştırmada Kullanılan Klinik İndeks ve Ölçümlere Ait Tablo

No:

ADI SOYADI:

TARİH:

SİĞARA:

FİRÇALAMA:

TEL:

SİSTEMİK HASTALIK:

	8	7	6	5	4	3	2	1	1	2	3	4	5	6	7	8
PI																
GI																

CEP DERİNLİĞİ

1 8	1 7	1 6	1 5	1 4	1 3	1 2	1 1	2 1	2 2	2 3	2 4	2 5	2 6	2 7	2 8

4 8	4 7	4 6	4 5	4 4	4 3	4 2	4 1	3 1	3 2	3 3	3 4	3 5	3 6	3 7	3 8

DİŞETİ ÇEKİLMESİ

1 8	1 7	1 6	1 5	1 4	1 3	1 2	1 1	2 1	2 2	2 3	2 4	2 5	2 6	2 7	2 8

4 8	4 7	4 6	4 5	4 4	4 3	4 2	4 1	3 1	3 2	3 3	3 4	3 5	3 6	3 7	3 8

EK 3: Etik Kurul Onayı

GAZİANTEP ÜNİVERSİTESİ KLİNİK ARAŞTIRMALAR ETİK KURULU KARAR FORMU									
ARAŞTIRMANIN AÇIK ADI		Peri-implanter Hastalıkların Peri-implanter Oluk Sıvısı Oksidatif Stres Belirteçlerine Etkisinin İncelenmesi							
VARSA ARAŞTIRMANIN PROTOKOL KODU		399							
KARAR BİLGİLERİ	Karar No:2019/399		Tarih: 23.10.2019						
	Yukarıda bilgileri verilen başvuru dosyası ile ilgili belgeler araştırmanın/çalışmanın gerekçe, amaç, yaklaşım ve yöntemleri dikkate alınarak incelenmiş ve uygun bulunmuş olup araştırmanın/çalışmanın başvuru dosyasında belirtilen merkezlerde gerçekleştirilmesinde etik ve bilimsel sakınca bulunmadığına toplantıya katılan etik kurul üye tam sayısının salt çoğunluğu ile karar verilmiştir. İlaç ve Biyolojik Ürünlerin Klinik Araştırmaları Hakkında Yönetmelik kapsamında yer alan araştırmalar/çalışmalar için Türkiye İlaç ve Tıbbi Cihaz Kurumu'ndan izin alınması gerekmektedir.								
KLİNİK ARAŞTIRMALAR ETİK KURULU									
ETİK KURULUN ÇALIŞMA ESASI		İlaç ve Biyolojik Ürünlerin Klinik Araştırmaları Hakkında Yönetmelik, İyi Klinik Uygulamaları Kılavuzu							
BAŞKANIN UNVANI / ADI / SOYADI:		Prof. Dr. Aysun BARANSEL ISIR							
Unvanı/Adı/Soyadı	Uzmanlık Alanı	Kurumu	Cinsiyet	Araştırma ile ilişki	Katılım *	İmza			
Prof. Dr. Aysun BARANSEL ISIR	ADLI TIP	Gaziantep Üniversitesi Tıp Fakültesi	E ☐ K ☒	E ☐ H ☒	E ☐ H ☐				
Prof. Dr. Yasemin ZER	MIKROBİYOLOJİ	Gaziantep Üniversitesi Tıp Fakültesi	E ☐ K ☒	E ☐ H ☒	E ☐ H ☐				
Prof. Dr. Özlem ALTINDAĞ	FİZİK TEDAVİ ve REHABİLİTASYON	Gaziantep Üniversitesi Tıp Fakültesi	E ☐ K ☒	E ☐ H ☒	E ☐ H ☐				
Prof. Dr. Birgül ÖZÇİRPİCİ	HALK SAĞLIĞI	Gaziantep Üniversitesi Tıp Fakültesi	E ☐ K ☒	E ☐ H ☒	E ☐ H ☐				
Prof. Dr. Muradiye NACAK	TIBBİ FARMAKOLOJİ	Gaziantep Üniversitesi Tıp Fakültesi	E ☐ K ☒	E ☐ H ☒	E ☐ H ☐				
Prof. Dr. İlker SEÇKİNER	ÜROLOJİ	Gaziantep Üniversitesi Tıp Fakültesi	E ☒ K ☐	E ☐ H ☒	E ☐ H ☐				
Prof. Dr. Mehmet KESKİN	ÇOCUK ENDOKRİNOLOJİ VE METABOLİZMA HASTALIKLARI	Gaziantep Üniversitesi Tıp Fakültesi	E ☒ K ☐	E ☐ H ☒	E ☐ H ☐				
Prof. Dr. Sinan AKBAYRAM	ÇOCUK HEMATOLOJİ ve ONKOLOJİ	Gaziantep Üniversitesi Tıp Fakültesi	E ☒ K ☐	E ☐ H ☒	E ☐ H ☐				
Prof. Dr. Ramazan BAL	FİZYOLOJİ	Gaziantep Üniversitesi Tıp Fakültesi	E ☒ K ☐	E ☐ H ☒	E ☐ H ☐				
Doç. Dr. Umut ELBOĞA	NÜKLEER TIP	Gaziantep Üniversitesi Tıp Fakültesi	E ☒ K ☐	E ☐ H ☒	E ☐ H ☐				
Dr. Öğr. Üyesi Serkan GÜRGÜL	BIYOFİZİK	Gaziantep Üniversitesi Tıp Fakültesi	E ☒ K ☐	E ☐ H ☒	E ☐ H ☐				
Dr. Öğr. Üyesi Eda Didem YALÇIN	AĞIZ DIŞ ve ÇENE RADYOLOJİSİ	Gaziantep Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi	E ☐ K ☒	E ☐ H ☒	E ☐ H ☐				
Uzm. Dr. Gönül KARATAŞ DURUSOY	GÖZ HASTALIKLARI	Gaziantep Dr. Ersin Arslan Eğ. Arş. Hast.	E ☐ K ☒	E ☐ H ☒	E ☐ H ☐				
Emine Aybüken YILDIRIM	AVUKAT (Hukukçu)	Gaziantep Barosu	E ☐ K ☒	E ☐ H ☒	E ☐ H ☐				
Hasan KİCİKOĞLU	OKUL ÖNCESİ ÖĞRETİMİ	Gaziantep Anaokulu	E ☒ K ☐	E ☐ H ☒	E ☐ H ☐				
*:Toplantıda Bulunma									
Etik Kurul Başkanı Unvanı/Adı/Soyadı: Prof. Dr. Aysun BARANSEL ISIR									
Not: Etik kurul başkanı, imzasının yer almadığı her sayfaya imza atmalıdır.									

EK 4: Bilgilendirilmiş Gönüllü Olur 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.

ÇALIŞMANIN AMACI NEDİR?

Peri-implanter Hastalıkların Peri-implanter Oluk Sıvısı Oksidatif Stres Belirteçlerine Etkisinin İncelenmesi

KATILMA KOŞULLARI NEDİR?

Bu çalışmaya dahil edilebilmeniz için gönüllü olmanız, son altı ay içinde anti-inflamatuvar, antibiyotik veya oral kontraseptif ilaç kullanmamış ve yine son altı ay içinde herhangi bir periodontal tedavi görmemiş olmanız, diyabetes mellitus haricinde herhangi bir sistemik hastalığınızın olmaması, herhangi bir madde bağımlısı olmamanız, ağzınızda herhangi bir merkezde uygulanmış implant bulunması gerekir.

NASIL BİR UYGULAMA YAPILACAKTIR?

Araştırmaya katılmayı kabul ettiğiniz takdirde, diş eti tedavisi için geldiğiniz gün rutinde uygulanan diş eti tedavisi öncesi diş eti ile alakalı ölçümlerinizi kaydedilecektir. Son olarak ise periimplant oluşundan periimplant oluşu sıvısı örnekleri alınacaktır. Periimplant oluşu sıvısı implant ve diş etinin birleştiği noktadan çıkan bir sıvıdır. Bu birleşim bölgesine yerleştirilen bir filtre kâğıdı ile sıvının emdirilmesi ile toplanır. Bu işlemler esnasında hasta herhangi bir ağrı veya acı hissetmeyecektir.

SORUMLULUKLARIM NEDİR?

Araştırma ile ilgili olarak çalışma süresi boyunca mutlaka sorumlu araştırmacıyı bilgilendirme uygulanan çalışma şemasına özen gösterme, araştırmacının önerilerine uymak sizin sorumluluklarınızdır. *(örn. uygulama süresi boyunca antidiyabetik ilaçlar dışında hiçbir ilaç kullanmama ancak zorunlu olarak ilaç almak durumunda*

kalındığında mutlaka sorumlu araştırmacıyı bilgilendirme, uygulanan tedavi şemasına özen gösterme, araştırmacının önerilerine uyma, ilaç kutularını getirme, vb.). Bu koşullara uymadığınız durumlarda araştırmacı sizi uygulama dışı bırakabilme yetkisine sahiptir.

KATILIMCI SAYISI NEDİR?

Araştırmada yer alacak gönüllülerin sayısı 45 dir.

KATILIMIM NE KADAR SÜRECEKTİR?

Bu araştırmada yer almanız için öngörülen süre 2 gündür. Tüm işlemlerinizi birbirini takip eden 2 seansta tamamlanacaktır.

ÇALIŞMAYA KATILMA İLE BEKLENEN OLASI YARAR NEDİR?

Bu araştırmanın sizin için doğrudan yararları mevcut değildir. Bu çalışma araştırma amaçlı bir uygulamadır.

ÇALIŞMAYA KATILMA İLE BEKLENEN OLASI RİSKLER NEDİR?

Planladığımız çalışmanın görülmüş bir riski mevcut değildir. Bu çalışma ile ilgili gözlenebilecek istenmeyen etkiler mevcut değildir.

GEBELİK

Planladığımız çalışmanın doğmamış fetüs ya da anne sütü emen çocuk için riskleri bilinmemektedir. Gebe ya da çocuk emziren kadınlar bu çalışmaya katılamazlar. En iyisi gebe olmadığınızdan ve çalışma boyunca gebe kalmamaya niyetli olduğunuzdan emin olmalısınız. Çocuk doğurma potansiyeliniz varsa çalışma doktoru sizinle uygun doğum kontrol yöntemlerini konuşacaktır. Çalışma sırasında gebe kaldığınızdan şüphelenirseniz, hemen çalışma doktoruna haber vermelisiniz. Gebe iseniz izniniz alınmadan araştırmadan çıkarılacaksınız.

Erkek gönüllüler için de gerekiyorsa kendisinin ve partnerinin korunması konusunda uyarı yapılmalıdır.

ARAŞTIRMA SÜRECİNDE BİRLİKTE KULLANILMASININ SAKINCA LI OLDUĞU BİLİ NEN İLAÇLAR/BESİNLER NELERDİR?

Çalışma süresince birlikte kullanımının sakıncalı olduğu ilaç ve besinler mevcut değildir.

HANGİ KOŞULLARDA ARAŞTIRMA DIŞI BIRAKILABİLİRİM?

Uygulanan tedavi şemasının gereklerini yerine getirmemeniz, çalışma programını aksatmanız, gebe kalmanız veya çalışma ilacı ile ilgili bir yan etkiye maruz kalmanız veya tedavinin etkinliğini artırmak vb. nedenlerle doktorunuz sizin izniniz olmadan sizi çalışmadan çıkarabilir.

DİĞER TEDAVİLER NELERDİR?

Planladığımız çalışmada herhangi bir tedavi mevcut değildir.

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 sorumlu araştırmacı tarafından karşılanacaktır. Uygulama sırasında gelişebilecek herhangi bir hasara karşı (ölüm/sakatlanma dahil) güvence altına alınmaktasınız, oluşabilecek hasar size tarafımızdan yapılan sigorta ile tazmin edilecektir (Sağlık Bakanlığı'ndan izin alınması gerekli olmayan araştırmalar için zorunlu değildir).

YENİ BULGULAR

Araştırma sürecinde yapılan tedavi/uygulamaya yönelik sizi ilgilendirebilecek herhangi bir gelişme olduğunda, bu durum size veya yasal temsilcinize derhal bildirilecektir.

ARAŞTIRMA SÜRESİNCE ÇIKABİLECEK SORUNLAR İÇİN KİMİ ARAMALIYIM?

Uygulama süresi boyunca, zorunlu olarak araştırma dışı ilaç almak durumunda kaldığınızda Sorumlu Araştırmacıyı önceden bilgilendirmek için, araştırma hakkında ek

bilgiler almak için ya da çalışma ile ilgili herhangi bir sorun, istenmeyen etki ya da diğer rahatsızlıklarınız için 0342 360 96 00 / 4704 no.lu telefondan Arş. Gör. Dt. Emre BİRBİRİ 'ye 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 MIDIR ?

Etik kurul onayı alındıktan sonra BAP' a başvurulacaktır.

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, uygulanan tedavi şemasının gereklerini yerine getirmemeniz, çalışma programını aksatmanız veya tedavinin etkinliğini artırmak vb. nedenlerle isteğiniz dışında ancak bilginiz dahilinde sizi araştırmadan çıkarabilir. Bu durumda da sonraki bakımınız 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 MİDİR?

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 (tedavinin gizli olması durumunda, gönüllüye kendine ait tıbbi bilgilere ancak verilerin analizinden sonra ulaşabileceği bildirilmelidir).

Çalışmaya Katılma Onayı:

Yukarıda yer alan ve araştırmaya başlanmadan önce gönüllüye verilmesi gereken bilgileri gösteren 5 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. Bu formu imzalamakla yerel yasaların bana sağladığı hakları kaybetmeyeceğimi biliyorum.

Bu formun imzalı ve tarihli bir kopyası bana verildi.

GÖNÜLLÜNÜN		İMzası
ADI & SOYADI		
ADRESİ		
TEL. & FAKS		
TARİH		

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

AÇIKLAMALARI YAPAN ARAŞTIRICININ		İMZASI
ADI & SOYADI		
TARİH		

RIZA ALMA İŞLEMİNE BAŞINDAN SONUNA KADAR TANIKLIK EDEN KURULUŞ GÖREVLİSİNİN		İMZASI
ADI & SOYADI		
GÖREVİ		
TARİH		

“BU KISIM YALNIZCA BAYAN GÖNÜLLÜLER TARAFINDAN DOLDURULACAKTIR,

- Gebeysem ya da gebe kalmış olabileceğimi düşünüyorsam,
- Adet görmezsem ya da adetim gecikirse ya da normal adet düzenimde bir değişiklik (örneğin adet sırasında fazla kanama veya iki adet dönemi arası kanama) olursa,
- Doğum kontrol yöntemimi değiştirir ya da değiştirmeyi planlarsam,

- Ya da araştırma ilacı dışında herhangi bir ilacı kullanmak zorunda kalırsam mutlaka Arş. Gör Dt. Emre BİRBİRİ'ye haber vermemin gerekli olduğunu biliyorum.

• BAYAN GÖNÜLLÜNÜN		İMZASI
ADI & SOYADI		
TARİH		



9. ÖZGEÇMİŞ

Adı Soyadı: Emre Birbiri

Doğum Tarihi: 31 Mayıs 1993

Doğum Yeri: Seyhan/ADANA

Yabancı Dil: İngilizce

e-mail: emre_birbiri@hotmail.com

Öğrenim Durumu:

Derece	Bölüm/Program	Üniversite	Yıl
Y. Lisans	Diş Hekimliği	Çukurova Üniversitesi	2011- 2016
Diş Hekimliğinde Uzmanlık	Periodontoloji	Cumhuriyet Üniversitesi	2017- 2017
		Gaziantep Üniversitesi	2017- 2020

Diş Hekimliğinde Uzmanlık Tez Başlığı (özeti ekte) ve Tez Danışman(lar)ı: Peri-
Peri-implanter Hastalıkların Peri-implanter Oluk Sıvısı Oksidatif Stres Belirteçlerine
Etkisinin İncelenmesi

Tez Danışmanı: Dr. Öğr. Üyesi Hasan Gündoğar

Bilimsel Kuruluşlara Üyelikler:

- ITI Section Turkey & Azerbaijan Study Club

Görevler:

Görev Unvanı	Görev Yeri	Yıl
Arş.Gör.Dt	Cumhuriyet Üniversitesi	2017-2017
	Gaziantep Üniversitesi	2017-2020

ESERLER**A. Uluslararası bilimsel toplantılarda sunulan ve bildiri kitabında (Proceedings) basılan bildiriler:**

A.1. Birbiri E, Özsoy B, Erciyas K, Gündoğar H, Şenyurt SZ. Lobular Capillary Hemangioma (Pyogenic Granuloma) of The Mandible: A Case Report. Turkish Society of Periodontology. 27 Ekim- 29 Ekim 2019 Antalya/TÜRKİYE. PS: 058. (Poster bildirisi)

A.2. Duru D, Birbiri E, Erciyas K, Gündoğar H, Şenyurt SZ. Peripheral ossifying fibroma after pubertal period: Two cases report. Turkish Society of Periodontology. 27 Ekim- 29 Ekim 2019 Antalya/TÜRKİYE. PS: 060. (Poster bildirisi)