

T.C.  
DİCLE ÜNİVERSİTESİ  
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ

**PERİ-İMLANT DOKU SAĞLIĞININ  
DEĞERLENDİRİLMESİNDE SULKULER SIVI  
İNTERLÖKİN 1- $\beta$  SEVİYESİNİN İNCELENMESİ**

**DOKTORA TEZİ**

**Dt. Tuba TALO YILDIRIM**

**TEZ DANIŞMANI**

**Doç. Dr. Filiz ACUN KAYA**

**PERİODONTOLOJİ ANABİLİM DALI**

**DİYARBAKIR 2011**

T.C.  
DİCLE ÜNİVERSİTESİ  
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ

**PERİ-İMLANT DOKU SAĞLIĞININ  
DEĞERLENDİRİLMESİNDE SULKULER SIVI  
İNTERLÖKİN 1- $\beta$  SEVİYESİNİN İNCELENMESİ**

**DOKTORA TEZİ**

**Dt. Tuba TALO YILDIRIM**

**TEZ DANIŞMANI**

**Doç. Dr. Filiz ACUN KAYA**

**PERİODONTOLOJİ ANABİLİM DALI**

Dicle Üniversitesi Bilimsel Araştırma Projeleri Koordinatörlüğü Tarafından  
10- DH- 04 Nolu Proje İle Desteklenmiştir

**DİYARBAKIR 2011**

**T.C.**  
**DİCLE ÜNİVERSİTESİ**  
**SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ MÜDÜRLÜĞÜ**

“PERİ-İMLANT DOKU SAĞLIĞININ DEĞERLENDİRİLMESİNDE SULKULER SIVI İNTERLÖKİN 1-β SEVİYESİNİN İNCELENMESİ” başlıklı Doktora tezi 02. 11. 2011 tarihinde tarafımızdan değerlendirilerek başarılı bulunmuştur.

Tez Danışmanı : Doç. Dr. Filiz ACUN KAYA

Tezi Teslim Eden : Dt. Tuba TALO YILDIRIM

Jüri Üyesinin Ünvanı	Adı Soyadı	İmza	Üniversitesi
Başkan :	Prof. Dr. Feriha ÇAĞLAYAN		Hacettepe
Üye :	Prof. Dr. Beyza KAYA		Dicle
Üye :	Doç. Dr. Ahmet DAĞ		Dicle
Üye :	Doç. Dr. Filiz ACUN KAYA		Dicle
Üye :	Yrd. Doç. Dr. Ebru SARIBAŞ		Dicle

Yukarıdaki imzalar tasdik olunur.

...../...../.....

Prof. Dr. Salih HOŞOĞLU  
Dicle Üniversitesi  
Sağlık Bilimleri Enstitüsü Müdürü

## TEŞEKKÜR

Sonsuz sevgi ve desteğinin yanı sıra, değerli bilgi ve tecrübelerinden faydalandığım, her zaman her konuda yanımda ve destek olan tez danışmanım Sn. Doç. Dr. Filiz ACUN KAYA'ya,

Çalışmamın her aşamasında yardımcı olan Hacettepe Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi Periodontoloji Anabilim Dalı Öğretim Üyesi Sn. Prof. Dr. Feriha ÇAĞLAYAN'a,

Doktora eğitimim boyunca gösterdiği anlayıştan ötürü Dicle Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi Periodontoloji Anabilim Dalı Başkanımız Sn. Doç. Dr. Ahmet DAĞ'a,

Desteğini her zaman hissettiğim sevgili hocam, Dicle Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi Periodontoloji Anabilim Dalı Öğretim Üyesi Sn. Yrd. Doç. Dr. Ebru SARIBAŞ'a,

Çalışmamın protetik aşamasındaki değerli katkılarından dolayı Dicle Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi Protetik Diş Tedavisi Anabilim Dalı Öğretim Üyesi Sn. Yrd. Doç. Dr. Eylem ÖZDEMİR'e,

Güzel bir çalışma ortamı sağlayan klinik hocalarıma ve Dt. Gülüçağ Giray TEKİN başta olmak üzere tüm klinik arkadaşlarıma,

Tezimin laboratuvar çalışmalarını gerçekleştirmemde yardımcı olan, Dicle Üniversitesi Veteriner Fakültesi Biokimya Anabilim Dalı Öğretim Üyesi Sn. Doç. Dr. Beran YOKUŞ'a ve Lab. Tek. Sn. Metin ACAR'a

İstatistiksel değerlendirmelerdeki yardımlarından dolayı, Dicle Üniversitesi Meslek Yüksek Okulu Öğretim Üyesi Sn. Yrd. Doç. Dr. Ersin UYSAL'a,

Tezimin cerrahi aşamasında yardımcı olan, Dicle Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi Periodontoloji Anabilim Dalı Hemşiresi Sn. Dilek SAMANCI'ya,

Tezimin radyolojik çalışmalarını gerçekleştirmemde yardımcı olan, Dicle Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi Oral Diagnoz ve Radyoloji Anabilim Dalı Teknisyenleri Sn. Canan KANŞIRAY ve Sn. Ferhat COŞKUN'a,

Tezime olan katkılarından dolayı Dicle Üniversitesi Bilimsel Araştırma Projeleri Koordinatörlüğü'ne,

Hayatım boyunca hep yanımda olan, sabır ve sevgileri ile beni kuşatan ve hayata hazırlayan sevgili anneme ve babama,

Desteğini ve yardımını hiçbir zaman esirgemeyen sevgili eşim Dr. Kadir YILDIRIM'a

sonsuz teşekkürlerimi sunarım.

**Dt. Tuba TALO YILDIRIM**

**İÇİNDEKİLER**

	<b>SAYFA</b>
<b>KAPAK</b>	<b>I</b>
<b>İÇ KAPAK</b>	<b>II</b>
<b>ONAY SAYFASI</b>	<b>III</b>
<b>TEŞEKKÜR</b>	<b>IV</b>
<b>İÇİNDEKİLER DİZİNİ</b>	<b>VI</b>
<b>ÇİZELGELER DİZİNİ</b>	<b>IX</b>
<b>ŞEKİLLER DİZİNİ</b>	<b>XI</b>
<b>KISALTMALAR VE SİMGELER</b>	<b>XII</b>
<b>ÖZET</b>	<b>XIV</b>
<b>ABSTRACT</b>	<b>XVI</b>
<b>1. GİRİŞ VE AMAÇ</b>	<b>1</b>
<b>2. GENEL BİLGİLER</b>	<b>5</b>
2.1. Dental İmplantların Tarihsel Gelişimi	5
2.2. Dental İmplantlarda Kullanılan Sınıflamalar	6
2.2.1. Kullanılan Materyale Göre İmplant Sınıflaması	6
2.2.2. Dental İmplantların Yerleştirildikleri Yere Göre Sınıflandırılması	7
2.2.3. Uygulamada Kullanılan Cerrahi Tekniğe Göre Sınıflama	8

<b>2.3. Dental İmplant Uygulamalarının Endikasyon ve Kontendikasyonları</b>	<b>9</b>
<b>2.4. Dental İmplantlarda Başarı Kriterleri ve Başarısızlık Nedenleri</b>	<b>10</b>
<b>2.4.1. Dental İmplantların Başarısında Radyolojik Değerlendirmeler</b>	<b>14</b>
<b>2.4.2. Dental İmplantların Başarısında Klinik Değerlendirmeler</b>	<b>17</b>
<b>2.5. Peri-İmplanter Sulkuler Sıvı</b>	<b>21</b>
<b>2.6. Sitokinler</b>	<b>24</b>
<b>2.6.1. İnterlökin 1 Beta</b>	<b>26</b>
<b>3. GEREÇ VE YÖNTEMLER</b>	<b>31</b>
<b>3.1. Cerrahi Değerlendirme</b>	<b>32</b>
<b>3.1.1. Cerrahi Öncesi Değerlendirme</b>	<b>32</b>
<b>3.1.2. Cerrahi Sırasındaki Değerlendirme</b>	<b>32</b>
<b>3.2. Klinik Değerlendirme</b>	<b>34</b>
<b>3.3. Peri-İmplanter Sulkuler Sıvı Elde Edilmesi</b>	<b>36</b>
<b>3.4. Laboratuvar Çalışmaları</b>	<b>37</b>
<b>3.4.1. Test Prensibi</b>	<b>38</b>
<b>3.5. Radyografik Değerlendirme</b>	<b>38</b>
<b>3.6. İstatistiksel Analiz</b>	<b>39</b>

<b>4. BULGULAR</b>	<b>41</b>
4.1. Klinik Bulgular	41
4.1.1. Tek Aşamalı Cerrahi Prosedür Uygulanan Grup (I. Grup)	41
4.1.2. İki Aşamalı Cerrahi Prosedür Uygulanan Grup (II. Grup)	46
4.2. Laboratuvar Bulguları	51
4.2.1. PİSS IL-1 $\beta$ Düzeyleri	51
4.2.2. PİSS IL-1 $\beta$ Düzeyi ile Klinik Parametreler Arasındaki Korelasyonlar	53
4.3. Radyolojik Veriler	55
4.3.1. Alveolar Kemik Kayıp Yüzdesi	55
4.3.2. Alveolar Kemik Kayıp Yüzdesi ile Klinik Parametreler Arasındaki Korelasyonlar	58
4.3.3. Alveolar Kemik Kayıp Yüzdesi ile Laboratuvar Verileri Arasındaki Korelasyonlar	60
<b>5. TARTIŞMA</b>	<b>61</b>
<b>6. SONUÇLAR ve ÖNERİLER</b>	<b>78</b>
<b>7. KAYNAKLAR</b>	<b>80</b>
<b>8. ÖZGEÇMİŞ</b>	<b>105</b>



**ÇİZELGELER DİZİNİ**

<b>Çizelge</b>	<b>Sayfa</b>
4.1. I. grup örnekleme bölgesi klinik parametrelere ilişkin veriler	42
4.2. I. grup örnekleme bölgesi klinik parametrelerin zamana bağlı değişim sonuçları	43
4.3. I. grup örnekleme bölgesi klinik parametreler arasındaki korelasyon sonuçları	44
4.4. II. grup örnekleme bölgesi klinik parametrelere ilişkin veriler	46
4.5. II. grup örnekleme bölgesi klinik parametrelerin zamana bağlı değişim sonuçları	47
4.6. II. grup örnekleme bölgesi klinik parametreler arasındaki korelasyon sonuçları	48
4.7. I. ve II. grup örnekleme bölgesi klinik parametreler arasındaki farkın zamana bağlı değişim sonuçları	51
4.8. Laboratuvar verileri	52
4.9. I. ve II. grup örnekleme bölgesi PİSS IL-1 $\beta$ düzeyinin zamana bağlı değişim sonuçları	52
4.10. I. ve II. grup örnekleme bölgesi PİSS IL-1 $\beta$ düzeyi arasındaki farkın zamana bağlı sonuçları	53

<b>4.11.</b> I. grup örnekleme bölgesi klinik parametreler ile laboratuvar verileri arasındaki korelasyonun sonuçları	54
<b>4.12.</b> II. grup örnekleme bölgesi klinik parametreler ile laboratuvar verileri arasındaki korelasyonun sonuçları	55
<b>4.13.</b> Dental tomografi radyolojik verileri	56
<b>4.14.</b> I. ve II. grup örnekleme bölgesi AKKY 'nin zamana bağlı değişim sonuçları	56
<b>4.15.</b> I. ve II. grup örnekleme bölgesi AKKY arasındaki farkın zamana bağlı sonuçları	57
<b>4.16.</b> I. ve II. grup örnekleme bölgesi klinik parametreler ile radyolojik veriler arasındaki korelasyon sonuçları	59
<b>4.17.</b> I. ve II. grup örnekleme bölgesi laboratuvar verileri ile radyolojik veriler arasındaki korelasyon sonuçları	60

**ŞEKİLLER DİZİNİ**

<b>Şekil</b>	<b>Sayfa</b>
2.1. Lekholm ve Zarb'ın anterior bölge kemik kalitesi sınıflaması	12
2.2. Misch'in alveoler kemiğin makroskobik kompakt veya trabeküler karakteristik özelliklerine göre yaptığı sınıflama	13
3.1. Kullanılan IL-1 $\beta$ Kiti	37
3.2. Dental tomografi cihazı	39
4.3. Zamana bağlı cep derinliğindeki değişiklik	42
4.4. II. grup mSKI zamana bağlı değişimi	47
4.5. I. grupta zamana bağlı olarak AKKY	57

**SİMGELER VE KISALTMALAR**

- ABLR: Alveolar Bone Loss Rate  
AKKY: Alveolar Kemik Kayıp Yüzdesi  
AL: After Load  
AL<sub>2</sub>O<sub>3</sub>: Aliminyum Oksit  
AST: Aspartat Aminotransferaz  
Au: Altın  
BL: Before Load  
CBCT: Cone Beam Computed Tomografi  
Cr: Krom  
CT: Computed Tomografi  
DOS: Dişeti Oluğu Sıvısı  
DVT: Dental Volumetrik tomografi  
Fe: Demir  
GF: Growth Faktör  
GI: Gingival İndeks  
G-CSF: Granülosit Koloni Stimüle Eden Faktör  
IFN- $\gamma$ : İnterferon gama  
IL-1 $\alpha$ : İnterlökin 1 Alfa  
IL-1 $\beta$ : İnterlökin 1 Beta  
IL-1Ra: İnterlökin Reseptör Antagonisti  
IL-2: İnterlökin 2  
IL-3: İnterlökin 3  
IL-4: İnterlökin 4  
IL-6: İnterlökin 6  
IL-7: İnterlökin 7  
IL-9: İnterlökin 9  
IL-10: İnterlökin 10  
IL-11: İnterlökin 11  
IL-12: İnterlökin 12  
Ir: İridyum

KI: Kanama İndeksi  
KSTI: Keratinized Soft Tissue Index  
KYMI: Keratinize Yumuşak Mukoza İndeksi  
M: Mobilite  
mGI: Modifiye Gingival İndeks  
MIP-1 $\alpha$ : Makrofaj İnflamatuvar Protein bir Alfa  
Mo: Molibden  
M-CSF: Monosit –makrofaj koloni sitümüle eden faktör  
mPI: Modifiye Plak İndeksi  
mSBI: Modified Sulcus Bleeding Index  
mSKI: Modifiye Sulkus Kanama İndeksi  
Ni: Nikel  
PDGF: Paleted Derived Growth Faktör  
PGE<sub>2</sub>: Prostaglandin E<sub>2</sub>  
PI: Plak İndeksi  
PICF: Peri-İmplant Crevicular Fluid,  
PISS: Peri-İmplanter Sulkuler Sıvı  
Pt: Platin  
PPD: Proping Pocket Depth  
SCD: Sondlama Cep Derinliği  
SCF: Stemcell Faktör  
TGF- $\beta$ : Transforming Growth Faktör Beta  
Ti: Titanyum  
TNF- $\alpha$ : Tümör Nekrozis Faktör Alfa  
V: Vanadyum  
YÖ: Yükleme Öncesi  
YS: Yükleme Sonrası

## ÖZET

PERİ-İMLANT DOKU SAĞLIĞININ DEĞERLENDİRİLMESİNDE  
SULKULER SIVI İNTERLÖKİN 1- $\beta$  SEVİYESİNİN İNCELENMESİ

Dt. Tuba TALO YILDIRIM

Başarı oranının yüksek olması nedeniyle implantların diş hekimliğinde kullanımı oldukça yaygınlaşmış ve birçok implant sistemi geliştirilmiştir. İmplantların uzun yıllar başarı gösterebilmesi için belli aralıklarla kontrollerinin yapılması şarttır. Herhangi bir olumsuzluk olduğunda erken dönemde teşhis edilebilmeleri için her türlü klinik, diagnostik, laboratuvar ve radyolojik yöntemler kullanılarak hasta kontrol altında tutulmalıdır.

Araştırmamızda dental implantlarda peri-implanter sulkuler sıvı (PİSS) interlökin -1 beta (IL-1 $\beta$ ) düzeyi ile periodontal klinik parametrelerle (sondlama cep derinliği (SCD), modifiye plak indeksi (mPI), modifiye gingival indeks (mGI), modifiye sulkus kanama indeksi (mSKI), keratinize yumuşak mukoza indeksi (KYMI) ve mobilite (M)) ve radyolojik veriler (alveoler kemik kayıp yüzdesi (AKKY)) arasındaki olası ilişkilerin incelenmesi amaçlandı. Bu amaçla mandibular I. azı tek diş eksikliği olan bireylere; tek aşamalı cerrahi prosedürle (I.grup) 20 adet ve iki aşamalı cerrahi prosedürle (II. grup) 20 adet olmak üzere, toplam 40 dental implant uygulandı. Tüm bireylerde mevcut klinik durumu belirlemek amacıyla yükleme öncesi (YÖ), yükleme sonrası (YS) 3. ve 6. ayda SCD, mPI, mGI, mSKI, KYMI ve M değerleri kaydedildi. Seçilen örnekleme bölgesinde bu ölçümlere ek olarak PİSS hacmi de ölçüldü. PİSS IL-1 $\beta$  düzeyi immulite 1000 yöntemi ile belirlendi. Radyolojik değerlendirmelerde dental tomografi ile elde edilen dijital görüntüler üzerinden AKKY hesaplandı.

I. grupta zamana bağlı olarak AKKY ile SCD' nde anlamlı derecede bir artış olduğu tespit edildi. Klinik parametreler ile PİSS IL-1 $\beta$  düzeyi ve radyolojik veriler arasındaki korelasyon incelendiğinde YS 3.ayda mGI ile IL-1 $\beta$ , YS 6. ayda; SCD ile IL-1 $\beta$  , mSKI ile IL-1 $\beta$  ve PİSS ile IL-1 $\beta$ , mPI ile AKKY arasında korelasyon saptandı (p<0.05). II. grupta zamana bağlı olarak

da PİSS hacmi, mSKI'nde anlamlı derecede artış olduğu tespit edildi ( $p<0.05$ ). Klinik parametreler ile PİSS IL-1 $\beta$  düzeyi ve radyolojik veriler arasındaki korelasyon incelendiğinde; YÖ PİSS ile IL-1 $\beta$ , KYMI ile AKKY, YS 3.ay ve YS 6. ay SCD ile IL-1 $\beta$  arasında korelasyon saptandı ( $p<0.05$ ). Gruplararası karşılaştırmada sadece SCD' nde istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmuştur ( $p<0.05$ ).

Bu çalışmanın bulguları; tek aşamalı cerrahi prosedür uygulamalarında SCD'nin, iki aşamalı cerrahi prosedür uygulamalarına göre daha yüksek olduğunu, gösteren çalışmalarını sonucunu teyit etmektedir. Ayrıca; farklı cerrahi uygulama prosedürlerinin, periodontal parametreleri ve peri-implanter doku sağlığını etkileyebilecek potansiyele sahip olabileceğini düşündürmektedir.

Anahtar Kelimeler: Dental implant, interlökin 1-beta, dental tomografi, peri-implanter sulkuler sıvı, tek aşamalı cerrahi, iki aşamalı cerrahi.

## ABSTRACT

INTERLEUKIN-1 $\beta$  LEVELS EVALUATION IN CREVICULAR FLUID FOR  
THE ASSESSMENT OF PERI-IMPLANT HEALTH

Dt. Tuba TALO YILDIRIM

Because of the high success rate, the use of dental implants has become a common procedure in dentistry, and a lot of implant systems have been developed. For long term success dental implants should be controlled routinely. With the use of clinical and radiologic procedures the patient must be under control to prevent the probable problems in the early period of healing.

The aim of this study was to evaluate relation between peri-implant crevicular fluid (PICF) IL-1 $\beta$  levels and clinical parameters (probing pocket depth (PPD), modified plaque index (mPI), modified gingival index (mGI), modified sulcus bleeding index (mSBI) keratinized soft tissue index (KSTI), mobility (M)) and radiographic changes (alveolar bone loss rate (ABLR)). Because of this aim 40 individual with deficient mandibular first molar were selected. 20 one stage dental implants (I. group) and 20 two stage dental implants (II. group) were placed in patients. All individuals before load (BL) after load (AL) 3. and 6. month PPD, mPI, mGI, mSBI, KSTI, M scores were recorded to determine their clinical status. In addition to these scores, PICF volumes were also recorded from the same sampling sites. PICF IL-1 $\beta$  levels were determined by immulite 1000 method. ABLR were calculated by dental tomography. .

I. group; ABLR and PPD showed significantly high depending on time ( $p < 0.05$ ). When clinical parameters, PICF IL-1 $\beta$  levels and radiographic changes correlation were evaluated; AL 3. month mGI with IL-1 $\beta$ , AL 6. month; mSBI with IL-1 $\beta$ , PICF with IL-1 $\beta$ , PPD with IL-1 $\beta$  and mPI with ABLR correlations were found ( $p < 0.05$ ). II. group; PICF volume and mSBI showed significantly high depending on time ( $p < 0.05$ ). When clinical parameters, PICF IL-1 $\beta$  levels and radiographic changes correlation were



evaluated; BL PICF with IL-1 $\beta$ , KSTI ile ABLR, AL 3.month and AL 6. month PPD with IL-1 $\beta$  correlatios were found ( $p < 0.05$ ). Only PPD was found significantly different between two groups. ( $p < 0.05$ ).

The data of this study confirms that; one stage surgery procedure PPD is high than two stage surgery procedure. Also different surgery procedures can affect clinical, radiographic parameters and peri-implant tissue health.

Key words: Dental implant, interleukin 1-beta, dental tomography, peri-implant crevicular fluid, one stage surgery, two stage surgery.

## 1. GİRİŞ ve AMAÇ

Dental implantlar, parsiyel ve total dişsizlik durumlarında hareketli ve sabit diş protezlerine alternatif tedavi olarak son yıllarda başarılı ve yaygın olarak kullanılmaktadırlar (1,2,3). Kullanımları sırasında dental implantlar etrafında biyolojik komplikasyonlar meydana gelebilmektedir. Bu biyolojik komplikasyonlar, peri-implant mukositis ve peri-implantitis olarak adlandırılmaktadır (4). Peri-implant mukositis; dental implant çevresindeki yumuşak dokuda gözlenen geri dönüşümü olabilen inflamatuvar bir reaksiyondur. Peri-implantitis ise; dental implant çevresindeki dokuları etkileyen destek kemiğin kaybı ile sonuçlanan inflamatuvar bir hastalıktır (5).

Yapılan deneysel ve klinik çalışmalarda kemik kaybı ile birlikte gözlenen peri-implant doku inflamasyonunun başlangıcında ve ilerlemesinde submukozal biyofilm tabakasının önemli bir rolü olduğu görülmüştür (6,7). Mombelli ve ark.'ları (8) yaptıkları çalışmada, periodontal ceplerde var olan mikrobiyotanın implant bölgelerinde de kolonize olduğunu bildirmişlerdir (8). Sağlıklı veya peri-implant mukositise sahip peri-implant sulkus (PİS) florasının, sağlıklı veya gingivitise sahip sulkus florasına, peri-implantitis cep florasının da ileri periodontal yıkım olan cep florasına benzer olduğu bilinmektedir. Peri-implantitisin etyolojisinde rol oynayan faktörler olarak; hasta ile ilgili faktörler (sigara içme, sistemik hastalıklar, plak kontrolü, mevcut dentisyonda periodontal hastalık bulunup bulunmaması), (4) mikrobiyal dental plak, aşırı okluzal yükleme, biyolojik genişlik, küçük açıklıklar ve travmatik implant cerrahisi sayılabilir (9,10).

İmplant cerrahisinde; dental implantlar tek ve iki aşamalı olarak iki farklı cerrahi teknik kullanılarak yerleştirilebilirler. Tek aşamalı implantlarda implant ve iyileşme başlığı aynı anda operasyonda yerleştirilir. İki aşamalı cerrahide implant ve kapama vidası ilk operasyonda yerleştirilir ve mukozal flep ile örtülür. Osseointegrasyon süreci sonrası ikinci operasyon gerekir (11). Özellikle estetik bölgelerde ve greft uygulaması gereken durumlarda iki fazlı cerrahi yaklaşımlar uygulanmaktadır (12).

Başarılı bir dental implant uygulamasından önce tedavi planının doğru yapılması primer önem taşır. Dental implantların kısa ve uzun dönem başarısını değerlendirmek için; SCD, PI, GI, KI, KYMI ve M gibi klinik parametreler ve çeşitli radyolojik yöntemler kullanılır (13,14,15,16,17).

Geleneksel radyolojik yöntemler, intra-oral dokular ile ilgili iki boyutlu bilgi verirler. Dental implant cerrahisi öncesinde; mandibular kanal, maksiller sinüs ve nazal kavitenin lokalizasyonunun belirlenmesi kadar, alveolar kretin açılanması ve kemik volümünün değerlendirilmesi de büyük önem taşır (18). Ayrıca kemik morfolojisi ve miktarının doğru değerlendirilmesi de dental implantların başarısını etkileyen diğer önemli faktörlerdendir (19,20). Bundan dolayı son dönemlerde; dental implant uygulamasının radyografik değerlendirilmesinde 3 boyutlu dental tomografi kullanılması önerilmektedir (18).

Periodontolojide teşhiste kullanılan klinik ve radyografik tetkikler hastanın mevcut patolojik değişikliklerini tanımlar, ancak bu yöntemlerin hiç birisi hastalığın aktif ve inaktif bölgelerin saptanmasında yeterli olmamaktadır. Bu nedenle daha objektif diagnostik testlere ihtiyaç vardır. Periodontal hastalıkların değerlendirilmesinde dişeti oluğu sıvısına (DOS) ait; plazma ürünlerinin tanımlanması ve miktarlarının tayini, proteolitik ürünlerin, konak hücrelerinin, mikrobiyal enzimlerin, inflamatuvar mediatörlerin ve metabolik ürünlerin analizinden yararlanılması yöntemi birçok araştırmacı tarafından kullanılmıştır (21,22,23,24,25,26,27,28).

DOS orijini, kompozisyonu ve klinik önemi artık bilinmektedir ve kompozisyonu; hastalığın başlangıcını gösteren erken değişikliklerin tespiti için potansiyel ortam olarak görülmektedir. DOS' nın; konakçı cevaba ilişkin parametrelerin, periodontal hastalığın aktivitesi hakkında bilgi sağlayacağı ve periodontal hastalığın patogenezi anlamamız için bizlere önemli yardımı olacağı düşünülmektedir. Bir çok çalışmada; peri-implant dokudaki fizyopatolojik, immunolojik/ inflamatuvar reaksiyonların, periodontitiste DOS'nın içeriğini ve miktarını etkilediği gibi; PİSS'nın da içeriğini ve miktarını etkilediği gösterilmiştir (28). Sağlıkla karşılaştırıldığında hastalıkta; DOS'nda seviyesi artan pek çok mediatörden sadece 7'sinin (alkalen fosfataz, immün

globulin G4 (IgG4),  $\beta$ -glukuronidaz, aspartat aminotransferaz (AST), elastaz, prostaglandin E<sub>2</sub> (PGE<sub>2</sub>) ve IL-1 $\beta$ ) insanlarda uzun bağlantı ataçmanı veya kemik kaybı ile ilgili olduğu gösterilmiştir (29). Aynı zamanda yapılan çalışmalarda PİSS ile DOS' nın içerik olarak birbirinden farklı olmadığı tespit edilmiştir (21,30,31).

İnterlökinler; immün sistemde yer alan, lökositler arasında karmaşık, detaylı mesaj ve bilgileri taşıyan sitokinlerin özel bir alt grubudur ve periodontal doku yıkımında temel rollere sahiptir (32). İnterlökin 1(IL-1), vücut tarafından salgılanan, tanımlanmış en eski sitokinlerdendir (33). IL-1 sitokin ailesi, İnterlökin 1 alfa (IL-1 $\alpha$ ), IL-1 $\beta$  ve IL-1 reseptör antagonisti (IL-1Ra) sitokinlerinden oluşur (34). IL-1 sitokin ailesi üyelerinden IL-1 $\alpha$  ve IL-1 $\beta$  agonist aktiviteye sahiptirler. IL-1Ra ise, diğer iki IL-1 molekülüyle fizyolojik olarak antagonist aktiviteye sahiptir (35,36). IL-1, aktive edilmiş mononükleer fagositlerden, dokuda bulunan; monosit, makrofaj, lenfosit, nötrofil ve fibroblastlar tarafından sentezlenir (37).

IL-1, periodontitisteki en önemli iltihabi aracı moleküldür (38). IL-1 periodontitis gibi kronik inflamatuvar hastalıklarda majör mediatör olarak değerlendirilir (39). IL-1 $\beta$  seviyelerinin sağlıklı bölgeyle kıyaslandığında, peri-implantitis olan bölgelerde anlamlı derecede yüksek olduğu rapor edilmiştir (40,41,42). Yapılan çalışmalarda; deneysel olarak gingivitis oluşturulan alanlarda sağlıklı alanlara göre, IL-1 $\beta$  oranının 2.6 kat arttığı tespit edilmiştir (43). Yine yapılan başka bir çalışmada PİSS IL-1 $\beta$  seviyesi ile gingival inflamasyon arasında pozitif korelasyon olduğu açıklanmıştır (44).

Bu verilerden yola çıkarak çalışmamızda;

- 1) Tek ve iki aşamalı cerrahi prosedürle uygulanan dental implantlarda; YÖ, YS 3. ve 6. aylardaki, erken dönem PİSS IL-1 $\beta$  düzeylerinin incelenmesi,
- 2) Tek ve iki aşamalı cerrahi prosedürle uygulanan dental implantlarda; YÖ ve YS 6. aydaki, erken dönem AKKY' nin dental tomografi ile belirlenmesi,
- 3) PİSS IL-1 $\beta$  düzeyi ile peri-implanter doku sağlığını yansıtan klinik parametreler arasındaki olası ilişkilerin belirlenmesi,

- 4) PİSS IL-1 $\beta$ ' nın peri-implanter durumu yansıtabilecek bir belirleyici olarak kullanılıp kullanılmayacağıının değerlendirilmesi planlanmıştır.

## 2. GENEL BİLGİLER

“İmplant” sözcüğü Latince “in = içerisine, içerisinde” ve “planto = ekme, dikme, yerleştirme” anlamına gelen sözcüklerin birleşiminden oluşmuştur. Anlam olarak ise “bir fonksiyon elde etme amacıyla, uygun bir yere yerleştirilen organik ya da inorganik cisim”e verilen addır ve Fransızca’dan diğer dillere geçmiştir. İmplantasyon ise bu yerleştirme işlemine verilen addır. Tıpta, implantasyon bir materyalin vücut içerisine yerleştirilmesi anlamına gelir (45).

İmplant genel kelime anlamıyla tedavi amacı ile vücut içerisine ve canlı dokulara, cansız maddelerin yerleştirilmesini ifade eder. Dental implantlar çene kemiğinin içine, üzerine veya mukozaya yerleştirilen ve dişin yerini tutması amaçlanan yapılardır (46).

### 2.1. Dental İmplantların Tarihsel Gelişimi

Dental implantlara ait ilk bulgu milattan sonra 600 yılları civarında yaşamış olan mayalara ait bir mezar kazısından elde edilmiştir (47). Yapılan arkeolojik çalışmalarda, ilk çağlarda Mısır, Arap ve Çin uygarlıklarında diş transplantasyonlarının yapıldığı, oyulmuş taş ve öküz kemiğinin de implantasyonda kullanıldığı bulunmuştur. Eski Mısır uygarlıklarında, deniz kabukları şekillendirilip çene kemiğine yerleştirilmiş ve kalsiyum karbonat içerdikleri için kemikle bütünleştikleri görülmüştür (48). 16. yüzyıl dönemlerinde, kaza sonucu kaybedilen dişlerin re-implante edildiği görülmektedir (49).

19. yüzyılın başlarında, kemik içi implantların ilk şekilleri ile ilgili çalışmalar yapılmaya başlanmıştır (50). Oral implantolojide ilk kayıtlı çalışma 1809 yılında *Maggiolo* tarafından yapılmış ve taze çekim boşluğuna immedat tek aşamalı altın implantlar yerleştirmiştir (51). Greenfield, 1913’te klinik olarak ilk defa uygulanan endosteal implant sistemi olan, iridyum-platin (Ir-Pt) kafes şeklinde olan implantın memnun edici sonuçları olduğunu bildirmiştir (52). 1880 ile 1900’lerin erken dönemleri arasında altın (Au), Pt, porselen, guttaperka implant materyali olarak kullanılmıştır. Modern implantoloji

1940'larda vida tipi implantlarla başlamıştır. Bu implantlar paslanmaz çelik ve tantaldan yapılmış tek ve çift heliksli kemik içi implantlardır. 1942'de subperiosteal implantlar, 1945'te buton implantlar uygulanmıştır. 1968'de krom (Cr), nikel (Ni) ve vanadyumdan (V) meydana gelen blade tip implantlar geliştirilmiştir. 1970'li yıllarda alüminyum oksit ( $Al_2O_3$ ) implantlar ve tek kristal safir implantlar geliştirilmiştir (53).

Dental implantların ilk olarak klinik uygulanması vital mikroskop yöntemiyle *Per-ingvar Branemark* tarafından 1965 yılında gerçekleştirilmiştir. Vital mikroskop yöntemi, yaşayan dokudan ince bir kesit alınıp mikroskop altında incelenmesidir. Bunun için implante edilebilen ve implante edildiği yerin izlenebildiği bir cihaz geliştirmiş ve bir deney hayvanına cerrahi olarak yerleştirmiştir. Daha sonra kesitler alıp hücrel ve dolaşım ile ilgili değişimleri incelemiştir. İncelediği metal olan titanyuma kemiğin yapıştığını görmüştür (54).

1980'lerde osseointegrasyon, diş hekimliğinde kısmi ve total dişsizliğin yol açtığı kaybın tedavisine temel bir boyut kazandırmıştır (55). Branemark, Albrektsson ve arkadaşlarının orijinal çalışmaları ve buluşları sayesinde implantasyon diş hekimliğinde standart klinik işlem haline gelmiştir (53,55).

## 2.2. Dental İmplantlarda Kullanılan Sınıflamalar

### 2.2.1. Kullanılan Materyale Göre İmplant Sınıflaması

Metal ve alaşımlar: Titanyum (Ti) ve Ti-6Al- 4V

Kobalt (Co)-Cr- molibden(Mo)

Demir(Fe)-Cr- Ni

Seramikler: Alüminyumoksit

Hidroksiapatit

Trikalsiyumfosfat

Kalsiyum alüminatlar

Karbonlar: Polikristalli camı karbonlar

Karbon-Silikonlar

Polimerler: Polimetil metakrilat  
Politetrafloretilen  
Polietilen  
Polisülfan  
Silikon lastik (53)

## 2.2.2. Dental İmplantların Yerleştirildikleri Yere Göre Sınıflandırılması

**1. Subperiosteal İmplantlar (Kemik Üzeri):** Bu tür implantlar, aşırı derecede rezorbe kretlerde kretin yükseklik ve genişliğinin endosteal implantı yerleştirmeye müsait olmadığı durumlarda endikedir. Cerrahi yöntemle açığa çıkarılan kemiğin ölçüsü alınarak veya dental tomografi yardımıyla, üç boyutlu model üzerinde hazırlanarak hastaya yerleştirilen, kafes şeklinde olan implant türleridir (56).

**2. Transosteal İmplantlar (Kemik Boyunca):** 1973 yılında geliştirilerek tanımlanan bir implant sistemidir. Anterior dişsiz mandibulada kullanım alanı bulmuş bir implant sistemidir. Subperiosteal implant sisteminin gerektirdiği implant endikasyonları, bu implant türü için de geçerlidir (57). Alt çenenin symphysis bölgesinden bir kısmı direkt kemiğe, bir kısmı da ağız içine uzanan postlarla bağlanan bir plağa sahiptir. Ağız içine uzanan postlar, protezin stabilizasyonu için kullanılır. Genel anestezi altında ve genelde alt çeneye uygulanırlar (58).

**3. Endosteal İmplantlar (Kemik İçi):** Lokal anestezi altında alt veya üst çeneye mukoperiost üzerinde yapılan insizyonlar yardımıyla uygulanırlar. Kelimeyi incelediğimizde Endo "içinde", osteal ise "kemik" anlamını vermektedir. Günümüzde en yaygın olarak kullanılan dental implant çeşididir. Hem sabit hem de hareketli protezlerde sürekli olarak kullanılmaktadırlar. Osseointegrasyon diğer dental implant çeşitlerine oranla çok daha başarılı olmaktadır. Endosteal implantlar kemik içinde kalan ana parçanın geometrik



seklene göre blade implantlar ve kök formundaki implantlar olarak ikiye ayrılırlar (50,59).

### **2.2.3. Uygulamada Kullanılan Cerrahi Tekniğe Göre Sınıflama**

Dental implant uygulamalarında kullanılan cerrahi yöntemde; tek aşamalı, iki aşamalı ve direkt tek aşamalı olmak üzere üç farklı yaklaşım vardır.

**1. Tek Aşamalı Teknik:** Tek aşamalı cerrahide iki aşamalı ile benzer şekilde flep kaldırılır ve kemik miktarı direkt görülür. Dental implant krestal kemiğin üstünde kalacak şekilde yerleştirilir. Fakat cerrahi sonrasında dental implanta kapama vidası yerine iyileşme başlığı takılır ve flep primer olarak kapatıldığında iyileşme başlığı ağız ortamında kalır. İmplantın ağız ortamına açılmasının; oral hijyen ve anaerobik bakteriyel infeksiyonlar nedeniyle, osseointegrasyon sürecine olumsuz etkileri olabileceğini savunan araştırmacılar olmakla birlikte, bu konuda henüz bir görüş birliği bulunmamaktadır. Ayrıca bu teknikte; ikinci bir cerrahiye ve ikinci bir sutur alınımına gerek olmaması, kemik iyileşmesi sırasında yumuşak dokunun da şekillenmesi ve böylece protetik restorasyon planlanırken hem yumuşak hem de sert dokunun aynı anda değerlendirilmesi ile erken dönem krestal kemik kaybının azaltması avantaj olarak sayılmaktadır (60).

**2. İki Aşamalı Teknik:** Bu yöntem; birincisi dental implantın uygulanması sırasında ve ikincisi de yükleme işlemi öncesinde olmak üzere iki cerrahi işleme gereksinim duyulduğu için bu şekilde adlandırılmıştır. İki aşamalı teknikte flep kaldırıldıktan sonra; implant krestal kemiğin içinde olacak şekilde uygulanır ve implanta kapama vidası yerleştirilir. Daha sonra, doku implant üzerine yaklaştırılarak primer olarak kapatılır. Estetik problem olacak alanlarda eğer greft uygulaması yapılmamış ise geçici protez kullanılabilir. Uygulama sırasında krestal kemiğin genişliği ve yüksekliğinin direkt olarak tespit edilebilmesi, osteotomi öncesi ve osteotomi sırasında uygulama kolaylığı sağlaması ve gerektiğinde kemik grefti uygulamalarının kolaylıkla yapılabilmesi bu tekniğin avantajları olarak sıralanabilir. Ayrıca; YÖ implantı

açığa çıkarmak için yapılan ikinci cerrahi işlem sırasında, krestal ve facial alanı direkt değerlendirme imkanı sağlar. Böylelikle, implant ve çevre kemiğin iyileşme prosesinde erken dönem yüklemeler engellenmiş olur. Yine; iyileşme döneminde implantın tamamen doku içinde olmasından dolayı; oral hijyen ve anaerobik bakteriyel infeksiyonlar osseointegrasyon için kritik bir önem taşımaz (60).

**3. Direkt Tek Aşamalı Teknik:** Bu yaklaşımda, flep kaldırma ve sutur uygulamaları gibi cerrahi yöntemler yer almamaktadır. Uygulamada; dental implantın çapı kadar keratinize doku kaldırılıp ve bu alandan implant osteotomisi yapılmaktadır. Yumuşak dokuda minimal travma olduğundan dolayı; post operatif şişlik ve hassasiyet minimaldir. Ayrıca hasta konforu da daha yüksektir (60).

### 2.3. Dental İmplant Uygulamalarının Endikasyon ve Kontendikasyonları

**Endikasyonlar:** Dental implant tedavisinin endikasyonları şu şekilde sıralanabilir (47).

- Tutuculuk sağlanamayan total dişsiz hastalar,
- Hareketli protez kullanamayan parsiyel dişsiz hastalar,
- Hareketli protez kullanımını psikolojik olarak reddeden hastalar,
- Köprü yapılması için yeterli yapıya sahip olmayan hastalar,
- Kusma refleksi olan, tam ve bölümlü protez taşıyan hastalar,
- Dişsiz sonlanan çeneler,
- Komşu dişlerin sağlıklı olduğu tek diş eksiklikleri,
- Endodontik ve cerrahi olarak tedavi edilemeyen dişlerde çekimi takiben implant yerleştirilmesi,
- Maksillofasial protezlere destek olarak,
- Ortodontik tedavide ankraj olarak,
- Diş agenezisi.

**Kontrendikasyonları:** Dental implant kontrendikasyonları genel ve lokal kontrendikasyonlar olmak üzere ikiye ayrılır:

## 1. Genel Kontrendikasyonlar

Kontrol altında olmayan sistemik hastalıklar (diyabet),  
Radyoterapi görmüş hastalar,  
Psikiyatrik bozukluğu olan kişiler,  
Ağız hijyeninin kötü olması,  
Hamileler,  
İyileşme bozukluğu olan hastalar,  
Parafonksiyonlar (bruksizm, TME sorunları),  
Sigara içenler, alkol ve ilaç bağımlılığı,  
Hastanın yaşı (büyüme çağındaki genç hastalar) (47).

## 2. Lokal Kontrendikasyonlar

Lokal kemik yıkımına neden olan durumlar (osteomyelit, residüel kist, fibröz kemik displazisi, tümörler),  
Yerleştirilen implantlara yakın dişlerdeki apikal periodontitis,  
Yetersiz kemik kalınlığı,  
Yetersiz kemik yüksekliği,  
Yetersiz kemik kalitesi,  
Lököplaki,  
Hiperplaziler,  
Malign tümörler,  
Yüksek kas bağlantısı,  
Yetersiz yapışık dişeti,  
Oral hijyenin yetersiz olması (47).

### 2.4. Dental İmplantlarda Başarı Kriterleri ve Başarısızlık Nedenleri

Dental implantların giderek artan uygulamaları ile, implant ve çevre kemik doku hakkındaki bilgiler artmıştır. Kemik implant ilişkisi konusunda literatürde üç değişik integrasyon modelinden bahsedilmektedir. Bunlar:

1. Osseointegrasyon,
2. Fibroosseoz retansiyon,

3. Biyointegrasyon başlıkları altında incelense de, aslında birbiri ile iç içe devam eden kavramlardır (61).

Doğal diş ile dental implant arasındaki yapısal farklılıklardan en önemlisi, doğal diş kökü ve destek alveolar kemik arasında yerleşen periodontal ligament dokusunun, implant ile çevre kemik doku arasında olmamasıdır. Dental implantı çeneye sabitleyen bu ligamentlerden oluşan yapı olmaksızın, implantın kemik dokuda sabitlenmesine “fonksiyonel ankiloz” ismi de verilmektedir (62).

Osseointegrasyon kavramı ile birlikte uzun dönem başarı kriterlerinin belirlenmesi için klinik ve laboratuvar çalışmalar yapılmıştır. Literatürde dental implantların % 75'inin 5 yıl boyunca fonksiyonel hizmet görmesi, bir başarı kriteri olarak benimsenmiştir (63)

**Başarı için subjektif kriterler:**

1. Yeterli fonksiyon,
2. Konforsuzluk olmaması,
3. Gelişmiş estetik,
4. Psikolojik yaklaşım olarak belirlenmiştir (46,63).

**Objektif kriterler ise;**

5. İmplantın dikey yüksekliğinin 1/3'ünden daha fazla olmayan kemik kaybı,
6. İyi okluzal denge,
7. İyi dikey boyut,
8. Tedaviye cevap veren dişeti inflamasyonu,
9. Herhangi bir yönde 1 mm.'den az mobilite,
10. Semptom ve enfeksiyon olmaması,
11. Komşu dişlere hasar verilmemiş olması,
12. Anestezi veya parestezi olmaması,
13. Mandibuler kanal, maksiller sinüs veya nazal geçiş tabanında harabiyet olmaması,
14. Sağlıklı kollajen dokusu olarak belirtilmiştir (46,63).

Kemik yoğunluğunun implant başarısı üzerine etkisi uzun yıllardır incelenmektedir. Linkow ve Cherche kemik yoğunluğunu üç şekilde sınıflamışlardır;

**Sınıf I kemik yapısı:** Kemik, eşit olarak dağılmış trabeküllerden oluşmaktadır.

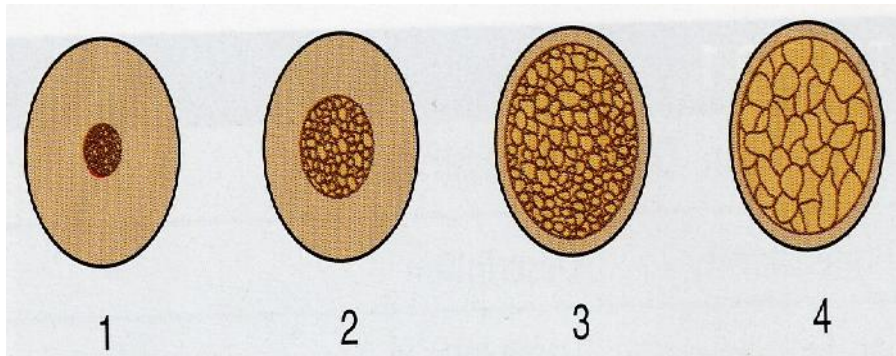
**Sınıf II kemik yapısı:** Daha az düzenli kemik yapısı ile büyük oranda kansellöz yapıdan oluşmaktadır.

**Sınıf III kemik yapısı:** Her iki trabekül kemik arasında kemik iliği ile dolu geniş bir alan bulunmaktadır (64).

Araştırmacılar; implant uygulamaları için Sınıf I kemiğin ideal olduğunu, sınıf II kemikte oldukça başarılı sonuçlar alınabileceğini, sınıf III kemikte ise implant kayıplarının görülebileceğini bildirmişlerdir (64).

Lekholm ve Zarb (1985), çene kemiklerinin anterior bölgesini kemik kalitesi bakımından 4 kategoride değerlendirmişlerdir. Bu sınıflandırma aşağıdaki gibidir:

1. Homojen kompakt kemik,
2. Yoğun trabeküler kemik merkezini çevreleyen ince tabaka kompakt kemik,
3. Yeterli dayanıklılıkta trabeküler kemik etrafında ince tabaka kortikal kemik,
4. Düşük kemik dansitesine sahip trabeküler kemik etrafında ince tabaka kortikal kemik içermektedir (65).



**Şekil 2.1.** Lekholm ve Zarb'in anterior bölge kemik kalitesi sınıflaması

Misch, 1988 yılında kemiğin çenelerdeki lokalizasyonuna göre değil, makroskobik kompakt veya trabeküler karakteristik özelliklerine göre bir sınıflama daha yapmıştır. Bu sınıflamaya göre (66);

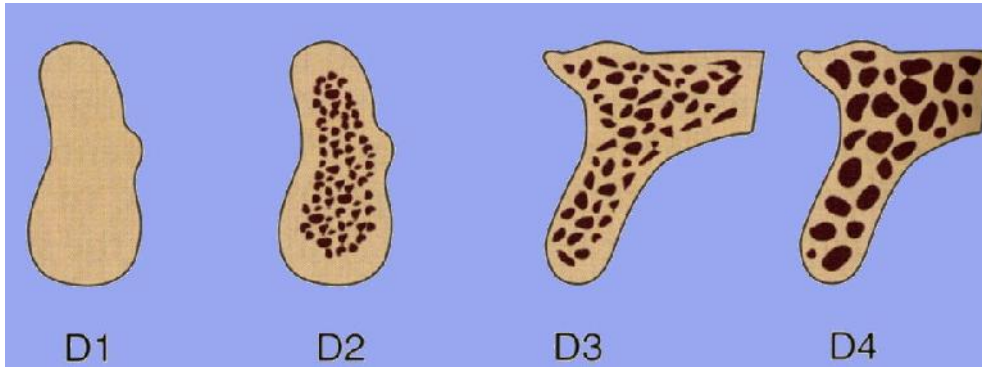
**D 1 kemik:** Yüksek oranda mineralize olmuş yoğun kortikal kemikten oluşur ve aşırı rezorbe dışı anterior mandibulada bulunur.

**D 2 kemik:** Kret tepesinde yoğun ve kalın poröz doğu kortikal kemik ve altında kaba dokulu spongiöz kemikten oluşur. Anterior-posterior mandibula, anterior maksillada ve nadiren de posterior maksillada görülür.

**D 3 kemik:** Kret tepesinde ince poröz kortikal kemik ve altında ince dokulu spongiöz kemikten oluşur. Anterior ve posterior maksilla, posterior mandibula ve nadiren anterior mandibulada görülür.

**D 4 kemik:** Hemen hemen hiç kortikal kemik yoktur. Kemiğin tamamı ince spongiöz kemikten oluşur. Sıklıkla posterior maksillada bulunur.

**D 5 kemik:** Mineralizasyonu tamamlanmamış kemik.



**Şekil 2.2.** Misch'in alveoler kemiğin makroskobik kompakt veya trabeküler karakteristik özelliklerine göre yaptığı sınıflama

Yapılan araştırmalarda; dental implant başarısı açısından yeterli kalınlıkta kortikal ve spongiöz içeren kemik tipi ideal olarak kabul edilmektedir (67). Bununla birlikte son zamanlarda; farklı kemik tipleri için, farklı cerrahi yaklaşım ve farklı dental implant tasarımı kullanılması gerektiği de gündeme gelmiştir. Farklı kemik yoğunluğuna sahip bölgeler için dental implant şekli, cerrahi protokol, iyileşme süresi, tedavi planlaması ve kademeli yükleme süresi birbirinden farklılıklar göstermektedir. Misch ve ark.'ları (68) 104 hasta

üzerinde 364 adet implant uygulamışlar ve iki aşamalı cerrahideki başarı oranlarını D1 kemikte %100, D2 kemikte % 98.4, D3 kemikte %99, D4 kemikte %100 olarak bildirmişlerdir. Farklı kemik yoğunluğuna sahip bölgelerde implant tasarımında ve cerrahi yaklaşımda yapılan değişimler ile; implantın ağızda kalma başarısının %99'a kadar çıkartılabileceği sonucuna varmışlardır (68).

Dental implantların başarı oranı yerleştirildikleri kemik kalitesi ile de ilişkilidir. Yapılan çalışmalarda; kemik kalitesi arttıkça buna paralel olarak dental implantların osseointegrasyonunun ve primer stabilitesinin de arttığı gözlenmiştir (69,70). Yine bazı çalışmalarda implant uygulamadan önce dental tomografi kullanarak farklı bölgelerdeki kemik yoğunlukları tespit edilmiş ve en yüksek kemik yoğunluğu sırasıyla; anterior mandibula, anterior maksilla, posterior mandibula ve posterior maksillada saptanmıştır (71).

#### **2.4.1. Dental İmplantların Başarısında Radyolojik Değerlendirmeler**

Dental implantların cerrahi planlanması sırasında radyolojik muayenenin gerekliliği konusunda görüş birliği bulunmaktadır (72,73). Geçmişte dental implant cerrahisinden önce ve cerrahiden sonra kemiğin değerlendirilmesinde; periapikal ve panoramik radyograflar kullanılmaktaydı (74). Fakat zaman içinde bu yöntemlerin bazı limitasyonlarının olduğu ortaya çıkmıştır. Periapikal radyograflar netliği iyi olmasına rağmen büyük dişsiz alanların değerlendirilmesinde boyutlarından dolayı yetersiz kalmaktadır (75). Panoramik radyograflar ise; büyük dişsiz alanların değerlendirilmesinde tercih edilmekle birlikte, dişsiz alanları birebir yansıtmamaktadırlar (76). İki boyutlu görüntü sağladıkları için; anatomik detayları tam olarak görüntüleyememekte ve özellikle dental implant cerrahisinde önemli olan alveolar kretin bukkolingual mesafesi hakkında bilgi verememektedirler. Son dönemlerde dental implantların cerrahi planlamasında üç boyutlu dental tomografi kullanımı yaygınlık kazanmıştır (77,78,79). 2001 yılında American Academy of Oral and Maxillofacial Radiology (AAOMR) tarafından yayınlanan raporda; panoramik radyografinin dental implant cerrahisi öncesi

mutlaka çekilmesi gerektiği, fakat tek başına yeterli olmadığı, konvansiyonel veya dental tomografi ile desteklenmesi gerektiği belirtilmiştir. Bunun gerekçeleri ise şöyle sıralanmıştır (74):

1. Panoramik radyografilerde aynı filmin değişik bölgelerinde magnifikasyon distorsiyonları gözlemlendiği için net ölçümler yapılamamaktadır.
2. İki boyutlu görüntü olduğu için süperpozisyon hataları gözlenilebilir.
3. Duruştan kaynaklanan hatalar görüntünün doğruluğunu bozabilir.
4. Panoramik radyografiler, geniş kemik iliği boşlukları, mandibular kanalın ön lobları ve zayıf kalitedeki kemiğin varlığını gösteremezler.
5. Panoramik radyografiler alveol kemiğinin uyumunu gösteremezler.

Dental tomografi sayesinde çene kemiğinin üç boyutlu gerçek görüntüsünün elde edilmesinin yanı sıra kemik kalitesinin de değerlendirilmesi mümkündür (80).

Dental tomografinin avantajları;

- değişik eksenlerde görüntüleme,
- yüksek kontrast,
- gerçek büyütme,
- bilgisayarda üç boyutlu görüntüleme;

dezavantajları ise;

- yüksek maliyeti,
- yüksek radyasyon dozu,
- ağızda metalik restorasyonlar olduğu zaman hatalı görüntüleme olarak özetlenebilir (81).

Dental tomografiler ilk olarak 1972 yılında tıbbın hizmetine sunulmuş, 1990 yılından sonra yaygınlaşmış ve diş hekimliğinde cerrahi uygulamalarda gereksinim duyulan üç boyutlu görüntüleri elde etme olanağını sağlamıştır. Dental tomografilerin pahalı olması, o dönemlerde göreceli olarak daha kısıtlı alanlarda faydalı olması ve günümüz cihazlarına nazaran daha fazla hasta dozu kullanılması yeterli kullanımını engellemiştir. 1988 yılında tüm parametreleri çene yüz bölgesini görüntülemeye ayarlanabilen, daha ucuz ve daha az doz veren konik ışınli bilgisayarlı tomografi (Cone-beam computerized tomography (CBCT)) cihazı diş hekimliğinde kullanılmaya



başlanmıştır (82,83). Konvensiyonel compütere tomografi (CT) ile kıyaslandığında CBCT ekspoz süresini azaltarak daha düşük doz radyasyon kullanılmasını sağlamaktadır (84). Günümüzde bu teknikler dental volümetrik tomografi (DVT) olarak adlandırılmaktadır. DVT cihazları diş hekimliğine yönelik olarak, tüm ışınlama parametreleri ile çene-yüz sisteminin görüntülenmesi için dizayn edilmiştir. Bu özellik öncelikle tıbbi CT' lere göre daha az dozla görüntüleme yapabilmesini sağlamaktadır. Bu konuda yapılan çalışmalarda; kullanılan cihazlara göre değişken oranlar saptanmakla birlikte, DVT görüntülemelerinde tıbbi CT' lere göre 6-10 kat daha az doz kullanıldığı tespit edilmiştir (83,85,86). Günümüzde kullanılan DVT cihazları ile, diğer geleneksel dental radyografi tekniklerine göre daha fazla, bazı çekim metodlarında ise; periapikal serigrafilere nazaran daha az doz kullanıldığını gösteren çalışmalar mevcuttur (87). Yine DVT cihazlarının gün geçtikçe daha hızlı görüntüleme yapması ve ışınlama süresinin azaltılması ile kullanılan dozun da azalması sağlanmaktadır (86).

Son yıllarda dental implantın başarısının değerlendirilmesinde, özellikle ilk bir yılda dental implant çevresinde meydana gelen marjinal kemik kaybının önemli bir parametre olduğu (87) ve kemik ölçümünde kullanılan radyografik yöntemin standardizasyonunun sağlanması gerektiği konusunda görüş birliğine varılmıştır (88,89). 1998' de Zarb ve Albrektsson tarafından yayımlanan bir konsensüs raporuna göre radyolojik implant başarı kriterleri şöyle sıralanmıştır (90):

- Radyografide peri-implant bölgede radyolüsent alanlar olmamalı,
- Dental implantın yerleştirildiği ilk yıl için kemik kaybı en fazla 0.4 mm veya 0.5 mm, birinci yıl sonrası her yıl için yıllık dikey kemik kaybı 0.2 mm.'den az olmalıdır,
- Dental implantın 5 yıllık başarı oranı % 85'ten, 10 yıllık başarı oranı ise % 80'den az olmamalıdır.

Goodacre ve ark.'ları (91) tarafından yapılan ve 13 çalışmayı içeren bir derlemede; Branemark implantların uygulandıktan sonra ilk bir yılda marjinal kemik kaybının 0.4 mm ile 1.6 mm arasında değiştiği ve ortalama kemik kaybının 0.93 mm olduğu belirtilmiştir. Ayrıca bu çalışmalarda; dental

implantların çevresindeki marjinal kemik kaybının sadece fonksiyonel açıdan değil, aynı zamanda estetik açıdan da önemli olduğu gösterilmiştir (91).

Piao ve ark.'ları (92) küçük dişli pürüzlü, pürüzlü ve hibrit yüzeye sahip üç farklı dental implant sistemini kullanarak, bu sistemlerin etrafındaki marjinal kemik kaybını değerlendirmişlerdir. Bir yıllık takip sonucunda, üç sistemin de marjinal kemik kayıp miktarının farklı olduğunu bulmuşlardır (92).

Friberg ve ark.'ları (93) total mandibular dişsizliği olan 75 hastaya toplamda 300 dental implant uygulamışlardır. Yaptıkları bir yıllık takip sonucunda; dental implantların başarı oranını % 98.5 ve yükleme sonrası marjinal kemik kayıp miktarını ortalama 0.3 mm olarak tespit etmişlerdir (93).

Yine yapılan başka bir çalışmada; 17 generalize agresif ve 70 generalize kronik periodontitisli olan 87 hastaya, toplam 119 dental implant uygulanmış ve 5 yıldan 15 yıla kadar üçer aylık periyodlar ile hastalar kontrollere çağırılmışlardır. Belirli zamanlarda radyograflar alınmış ve takip süreci sonucunda üç boyutlu kemik seviyesini (mezial, distal, bukkal, lingual/palatinal) analiz etmek için CT kullanılmıştır. Çalışma sonucunda; her iki grupta da, en fazla kemik kaybının bukkal yüzeyde meydana geldiği ve keratinize dişeti kalınlığının ise; en az anterior mandibular bölgede olduğu tespit edilmiştir. Ayrıca agresif periodontitisli bireylerdeki ortalama kemik kaybının kronik periodontitisli gruba göre daha yüksek olduğu da saptanmıştır (94).

#### **2.4.2. Dental İmplantların Başarısında Klinik Değerlendirmeler**

Periodontal hastalık terimi, genel olarak gingivitis ve periodontitisi tarif eder. Mikrobiyal plağın, klinik olarak sağlıklı dişeti kenarında birikmesiyle, dişetinde inflamasyon bulgularıyla karakterize "gingivitis" oluşur (95). Periodontitis ise; dişi destekleyen dokularda yıkıma neden olarak, dişlerin kaybıyla sonuçlanabilen kronik iltihabi bir hastalıktır (96). Dental implantların kullanımı ile birlikte, mukositis ve peri-implantitis terimleri ortaya çıkmıştır. Mukositis peri-implanter yumuşak dokuda gözlenen ve geri dönüşümü olan inflamatuvar bir reaksiyonu, peri-implantitis ise dental implantın çevresindeki yumuşak ve sert dokuları içeren, geri dönüşümsüz inflamatuvar bir reaksiyonu

ifade eder (97). Yapılan çalışmalarda; dental implant uygulanan hastaların % 80'inde mukositis, % 50'sinde ise peri-implantitis görüldüğü, uygulanan dental implantların da; % 50'sinde mukositis ve %12-43'ünde de peri-implantitis meydana geldiği tespit edilmiştir (98).

Peri-implanter hastalıkların etyopatogenezi incelendiğinde, periodontal hastalıklarda olduğu gibi birçok faktörün rol oynadığı görülmektedir (4). Peri-implanter kemik kaybının major nedeni olarak, stres veya bakteri gösterilmektedir. Bazen her iki faktör kombine etki göstermekle beraber, bakteri olmadan strese bağlı olarak da kemik kaybı meydana gelebilmektedir. Strese bağlı olarak oksijen konsantrasyonundaki azalma ile anaerob bakterilerin ileri dönem kemik kayıplarına neden oldukları düşünülmektedir. Artan kemik kayıp miktarını takiben de peri-implanter alanda abse formasyonu gözlenebilir (99).

Dental implantların başarısında bakteriyel infeksiyon çok önemli bir yere sahiptir. Yapılan klinik çalışmalarda ve hayvansal deneylerde; implant çevresindeki bakteriyel plak akümüülasyonunun peri-implanter mukozada inflamatuvar reaksiyona neden olduğu gözlenmiştir (22,98). Enfekte bir implanta ait plakta 300'den fazla bakteriyel mikroorganizma saptanmış ve özellikle; *Porphyromonas Gingivalis* (*P.gingivalis*), *Bacteroides Forsythus* (*B. Forsythus*), *Fusobacterium Nucleatum* (*F.Nucleatum*), *Compylobacter Gracilis* (*C.Gracilis*), *Streptococcus İntermedius* (*S. İntermedius*) ve *Peptostreptococcus Micros'un* (*P.micros*) peri-implantitis ile ilişkili olduğu tespit edilmiştir (100). Ayrıca hastalıklı peri-implanter dokudaki; *P. gingivalis*, *P. İntermedia*, *Treponema denticola* (*T. denticola*), *Tannerella forsythia* (*T. Forsythia*), ve *Aggregatibacter actinomycetemcomitans*'ın (*A.a.*) konsantrasyonunun, sağlıklı peri-implanter dokulara göre 5 kat daha fazla olduğu saptanmıştır (101). Bunun yanı sıra; konak faktörler (sigara içme, sistemik hastalıklar, plak kontrolü ve mevcut dentisyonda periodontal hastalık bulunup bulunmaması gibi) (4), erken okluzal yükleme, travmatik implant cerrahisi, küçük açıklıklar ve biyolojik genişlik gibi diğer faktörler de peri-implantitisin nedenleri arasında sayılmaktadır (102).

Klinik olarak inflame peri-implanter dokuda; eritem, ödem (103), proliferasyon, sondlamada kanama, pü akışı, alveolar kemik kaybı, cep formasyonu ve dişeti çekilmesi gözlenir (104). Peri-implanter alandaki periodontal sağlığı veya peri-implantitis varlığını belirlemede; PI (22,23,102,104), GI (22,23,102,104), SKI (17,23,24), SCD (23,4,102) ve M(17,23,24) gibi bazı klinik periodontal parametreler kullanılmaktadır.

Yalçın ve ark.'ları (4) toplam 48 dental implant içeren, cep derinliği 3mm den az olan grup ile cep derinliği 3 mm fazla olan diğer bir grubu karşılaştırmışlardır. PI, GI, SCD iki grup arasında istatistiksel açıdan anlamlı derecede farklı bulunmuştur (102). Yine yapılan diğer bir çalışmada diş ve farklı dental implant platformları kullanılarak klinik, radyografik ve immünolojik parametreler değerlendirilmiştir. Dişlerdeki PI ve GI değerleri implanttaki PI ve GI değerleri ile karşılaştırıldığında önemli derecede yüksek bulunmuştur. Bununla birlikte SCD'nin dental implantlarda daha düşük olduğu gözlenmiştir (105). Osseointegrasyonun tamamen bozulması mobilite ile sonuçlanmaktadır. Bu nedenle mobilite peri-implant hastalıklarının teşhisinde önemli bir klinik parametredir (4).

Kemik kayıp şekilleri incelendiğinde; periodontitiste destek dokularda çoğunlukla düzensiz bir kemik kaybı meydana gelmekte iken, peri-implantitiste ise, dental implant boyunca destek kemik yüzeyinde homojen bir kemik yıkımı meydana gelmektedir. Lezyonların ilerleme hızı incelendiğinde ise; dental implantların etrafındaki lezyonların dişlerin etrafındaki lezyonlara göre daha yavaş ilerlediği bildirilmiştir. Lindhe ve ark.'ları (7) bu yavaş ilerlemenin nedenini; peri-implantitiste lezyonun direkt olarak kemikte başlaması, periodontitiste ise suprakrestal liflerde başlaması şeklinde açıklamışlardır (7).

Peri-implanter hastalıklarının klinik tablosu ve etyopatogenezi gibi tedavi şekilleri de periodontal hastalıkların tedavileriyle benzerlik göstermektedir. Peri-implant mukositis'in tedavisinde ilk önce etyolojik faktörün ortamdaki uzaklaştırılması gerekmektedir. Bu amaçla; oral hijyen motivasyonu, diştaşı ve bakteriyel plağın mekanik temizliği, antiseptik tedaviler (%0.12 klorheksidin sıvı-jel ile irrigasyon ve topikal uygulama

(106,107), klorheksidin diglukonat ve listerine gibi antiseptik gargara kullananımı (108)), tetrasiklin fiber uygulaması (109) ve okluzal uyumlama gibi tedavi yöntemleri kullanılmaktadır. Doğal dişler ile beraber aynı zamanda implantın da optimum temizliği sağlanmalı ve özellikle diş ile implantın ara yüz temizliğine azami dikkat gösterilmelidir (110).

Peri-implantitis'in tedavisinde temel amaç; dental implant yüzeyindeki bakteriyel kolonizasyonu mekanik olarak elimine etmek, subgingival anaerob florayı baskılayabilecek yeni bir ekolojinin oluşumunu sağlamaktır (111). Peri-implantitis tedavisi cerrahi ve cerrahi olmayan teknik olmak üzere iki şekilde yapılmaktadır (101). Cerrahi olmayan teknikte; öncelikle hastaya oral hijyen eğitimi verildikten sonra implant çevresindeki plak ve tartar elimine edilir. Mekanik tedaviye ilave olarak 15 gün süresince 8-12 saat aralıklarla %12 klorheksidin gargaralar ve gereken durumlarda antibiyotik (amoksisilin, amoksisilin plus klavulanik asit, amoksisilin plus metranidazol veya tetrasiklin 7-10 süre ile) de önerilebilir (112). Son yıllarda sistemik antibiyotikler yerine lokal antibiyotik (% 25 metranidazol dental gel) uygulamaları uygun bir tedavi konsepti olarak bildirilmektedir (113). Yine bu amaçla tetrasiklin fiberler de başarı ile uygulanmaktadır ve tedavi edici etkileri sistemik antibiyotiklere yakın bulunduğu için mekanik ve antiseptik tedaviler ile birlikte başarıyla kullanılabilir (114).

İleri derecede kemik kaybının gözlemlendiği durumlarda peri-implanter yumuşak dokuya cerrahi debridman yapılması gerekir. Rejeneratif tedavilerin uygulanabilmesi için öncelikle implant yüzeyinin dekontaminasyonu sağlanmalıdır (112). Kemik defektinin morfolojisine ve tipine göre rezektif yada rejeneratif teknikler uygulanmaktadır (115).

Rezektif teknikler; 3 mm küçük kemik içi defektlerin veya estetiğin önemli olmadığı bukkal dehissenslerin varlığında uygulanır. Bu prosedür ayrıca; osteotomi, osteoplasti, implantoplasti ve flebin apikale pozisyonlandırılmasını da içerir. Rezektif tedavi ile; peri-implant alanın sağlığını koruyabilmek ve oral hijyeni sağlayabilmek amacıyla, cep derinliği azaltılır ve yeterli yumuşak doku oluşturulur (115).

İmplant protetik açıdan kesinlikle ağızda tutulması gerekiyorsa veya estetik gereksinimler ön plana çıkmış ise, rejeneratif işlemler uygulanır. İlk önce implant yüzeyinin dekontaminasyonu sağlanır (112). Bunu takiben kemik defektlerine yönelik kemik grefti ve membran uygulamaları yapılır (4). Bu greft ve membran uygulamaları, tek veya birbirleri ile yada diğer tedavi yaklaşımları ile kombine olarak tercih edilebilmektedir (117).

Periodontal dokulardaki bakteriyel infeksiyonlar lokal immün cevabı sitümüle eder ve çevre dokulardan birçok inflamatuvar mediatör salınımına neden olurlar (118). Yapılan araştırma sonuçlarında; inflamatuvar cevaptaki biyomarkır düzeylerinin periodontitisli bireylerde sağlıklı bireylere göre daha yüksek olduğu tespit edilmiştir (119). Yine son zamanlarda yapılan çalışmalarda; periodontal ve peri-implanter dokularda tespit edilen IL-1 $\beta$ , tümör nekrozis faktör alfa (TNF- $\alpha$ ) ve Trasforming growth faktör beta (TGF- $\beta$ ) gibi sitokin düzeylerinin, inflamatuvar cevabın düzenlenmesinde önemli bir role sahip olduğu gösterilmiştir (120).

## **2.5. Peri-İmplanter Sulkuler Sıvı**

DOS, dişeti oluşu bölgesinde yer alan ve esas olarak serum kaynaklı olan bir sıvıdır (121). PİSS ise implant çevresindeki mukozada yer alan ve DOS gibi serum kaynaklı olduğu tespit edilmiş bir sıvıdır. Peri-implant mukoza yapısı ile dişetinin benzerlik gösterdiği, ayrıca; dişeti ile peri-implant mukozanın biyokimyasal komponentler açısından da benzer oldukları rapor edilmiştir. Bir çok çalışmada; periodontitisli dişler ve peri-implantitisli dental implantlar incelenmiş; periodontitisli bölgelerdeki DOS'nın oluşumundaki fizyopatolojik, immunolojik ve inflamatuvar reaksiyonların, peri-implantitisli bölgelerdeki PİSS'nin oluşum mekanizması ile benzer olduğu tespit edilmiştir (28). Ayrıca, DOS ile PİSS'nin içerik olarak da bir farklılığının olmadığı yapılan çalışmalar ile saptanmıştır (21,30,31).

DOS'nın varlığı uzun süredir bilinmesine rağmen ilk ciddi çalışmalar; 1952'de Waerhaug ve 1958'de de Brill tarafından yapılmıştır (122,123). Bugün DOS oluşumunun açıklanabilmesine ilişkin geçerliliğini koruyan birkaç görüş vardır. Alfano (124), 1974 yılında DOS oluşumunu; 1) Osmotik basınç,

2) Klasik iltihabın başlangıcı, olarak iki farklı mekanizma ile açıklamaya çalışmıştır. Sağlıklı dişetinde az miktardaki subgingival plak, yan ürün olarak bir miktar makromolekül oluşumuna neden olur. Bu makromoleküller epitel yüzeyden absorbe edilerek veya fagosite edilerek ortamdan uzaklaştırılır. Daha fazla makromolekül varlığında ise bu makromoleküller bazal membrana diffüze olurlar. Makromoleküller bazal membranda biriktikçe bir ozmotik basınç, ve neticede gingival sıvı akışı oluşur. Bu ozmotik basınçla oluşan sıvı iltihabi bir eksuda değildir. Plak ortamdan uzaklaştırılmazsa makromoleküllerin antijenik, toksik ve enzimatik özelliklerine bağlı olarak klasik iltihabi eksüdasyon başlar (124).

Pashley (125), 1976'da DOS oluşumunu açıklığa kavuşturmak için matematiksel bir model geliştirmiştir. Bu modele göre; DOS oluşumu kapillerden dokuya sıvı geçişi (kapiller filtrasyon) ile bu interstisyel sıvının dişeti lenfatikleri tarafından uzaklaştırılması (lenfatik up-take) arasındaki dengeye bağlıdır. Kapillerden sıvı üretimi lenfatik dolaşım tarafından uzaklaştırılardan fazla ise sıvı birikir ve DOS oluşur (125).

DOS'sını toplamak için yaygın olarak 3 metod kullanılmaktadır (122,126,127):

1. Gingival yıkama,
2. Mikro pipetler aracılığıyla,
3. Emici kağıt şeritler yoluyla örnekleme yapılmaktadır. Yapılan çalışmanın amacına göre en uygun teknik seçilebilir.

Hücre tipleri ve sayıları sınıandığında dişeti yıkama metodu en uygundur. İki yöntemle uygulanır. Birincisinde bireysel akrilik plaklar kullanılırken, diğerinde önceden bilinen bir solusyonun interdental dişeti oluşuna enjeksiyonu ve geri aspirasyonu ile yapılır. Bu yöntemle kontaminasyon azdır ancak uygulaması zordur.

DOS' nın büyük volümler gerektiğinde kapiller tüpleme yöntemi en yararlı yöntem olabilir. Çapları ve uzunluğu bilinen ince tüpler dişeti oluğu bölgesine yerleştirilerek aspirasyonla sıvı elde edilmeye çalışılır. Sıvının vizkositesinden dolayı aspirasyon güçtür ve sıvı miktarı azdır. Sürenin uzunluğu nedeni ile yüksek plazma komponenti içeren sıvı toplama riski oldukça fazladır.

Bu risklerden kısmen kaçınmak ve kısmen rahatlığından dolayı emici kağıt şeritler en yaygın olarak tercih edilen toplama yöntemidir. Sığ oluk-içi yöntemde kağıt şeritler ya sulkus içine yerleştirilir ya da dişetini minimal travmatize ettiğiinden dolayı dişeti marjinine pozisyonlandırılır. Ancak sıvı miktarı az, örnekleme süresi uzundur (122). Derin oluk-içi yöntemde ise kağıt şerit hafif bir direnç hissedilinceye kadar cep içine itilir. Bu yöntemle DOS'nın elde edilmesi daha kolay, sıvı miktarı daha fazla ve süre kısadır (122). Bununla birlikte kağıt şeridin sulkus içine yerleştirilmesinde bile epitel altındaki damarların artan permeabilitesine bağlı olarak dokularda travmaya neden olduğu gösterilmiştir. Bu iritasyonu önlemek için kağıt şeritler sulkus girişine 'orifice' yöntemi ile yerleştirilmelidir (128). Rudin ve ark. kağıt şeritlere standardize işaretler uygulayarak bu tekniği geliştirmişler ve daha güvenli hale getirmişlerdir (129).

DOS'nın içeriğinde; hücresel elementler (epitel hücreleri, lökositler, bakteriler), elektrolitler (sodyum, potasyum, florid, kalsiyum), organik bileşikler (karbonhidrat, protein, lipid), metabolik ve bakteriyel ürünler (laktik asit, hidrokspolin, PG, üre, endotoksin, sitotoksik maddeler, antibakteriyel faktörler), enzimler ve inhibitörleri bulunur (121). Ayrıca serum kaynaklı veya lokal olarak üretilen antikorlar da mevcuttur. DOS'nın total protein içeriği ise serumdan çok daha düşüktür (125). DOS'ndaki lipitlerin ana kaynağı daha çok serum olmakla birlikte salya, bakteri ve doku kaynaklı lipitler de bulunabilir (122).

DOS'nın orijini, kompozisyonu ve klinik önemi artık bilinmektedir ve kompozisyonu; hastalığın başlangıcını gösteren erken değişikliklerin tespiti için potansiyel ortam olarak görülmektedir. Periodontal hastalıkların



değerlendirilmesinde DOS'na ait; plazma ürünlerinin tanımlanması ve miktarlarının tayini, proteolitik ürünlerin, konak hücrelerinin, mikrobiyal enzimlerin, inflamatuvar mediatörlerin ve metabolik ürünlerin analizinden yararlanılması çeşitli araştırmacılar tarafından düşünülmüştür (21,22,23,24,25,26,27,28). Konakçı cevaba ilişkin parametrelerin, periodontal hastalığın aktivitesi hakkında bilgi sağlayacağı ve periodontal hastalığın patogenezi için bizlere önemli yardımı olacağı düşünülmektedir.

Sağlıkla karşılaştırıldığında hastalıkta; DOS'nda seviyesi artan pek çok mediatörden sadece 7'sinin (alkalen fosfataz, IgG4,  $\beta$ -glukuronidaz, AST, elastaz, PGE<sub>2</sub> ve IL-1 $\beta$ ) insanlarda uzun bağlantı ataçmanı veya kemik kaybı ile ilgili olduğu gösterilmiştir (29).

Schierano ve ark.'ları (22) yapmış oldukları splint mouth bir çalışmada; 21 gün De novo plak akümüasyonu oluşturarak IL-1 $\beta$ , TNF- $\alpha$ , TGF- $\beta$  seviyesini incelemişlerdir. Hastalardan; hem DOS hem PİSS örnekleri alınarak yapılan analizler sonucunda; sulkuler sıvı miktarında anlamlı bir artış olduğu gözlenmiştir. Bu sonucu; gingival ve peri-implanter dokulardaki inflamasyonun erken dönem teşhisinde DOS ve PİSS düzeylerinin önemli bir parametre olabileceği şeklinde yorumlamışlardır. Yine aynı çalışmada; TNF- $\alpha$ , TGF- $\beta$  seviyesinde anlamlı bir değişiklik olmamakla birlikte, IL-1 $\beta$  seviyesinin PİSS'da DOS'na göre daha düşük düzeyde olduğu tespit edilmiştir (22).

Yine Muratta'nın (104) dental implant uygulanmış olan hastalarda yaptığı çalışma sonucunda; peri-implantitisli alanlardaki PİSS IL-1 $\beta$  seviyesinin, peri-mukositis ve sağlıklı bölgeler ile karşılaştırıldığında anlamlı derecede yüksek olduğu belirlenmiştir (104).

## 2.6. Sitokinler

20. yüzyılın başlarında inflamasyonun kompleks etkileşimleri hakkında ilk bildirimler ve görüşler ortaya atılmıştır. 1920 yılında Alexis Carrel lökositlerin yara iyileşmesinde önemli bir rol oynadığını göstermiştir. Sitokinlerin aktiviteleri ise ilk kez 1926'da Zinsser ve Tamiya tarafından tanımlanmış ve bunların lökositlerden salgılanan solubl ürünler oldukları, damar duvarı

fonksiyonlarını etkiledikleri bildirilmiştir. 1930 yılında Rich ve Lewis makrofaj ve lökosit göçünün uygun antijenle stimule edilmiş lenfoid hücre kültürlerinde inhibe edildiğini göstermişlerdir. 1966 yılında David, uygun şekilde sensitive ve stimule edilmiş lenfositlerden salgılanan bir faktörün makrofaj göçündeki bu inhibisyondan sorumlu olduğunu göstermiştir (51). 1979 da 2. Uluslararası çalışma grubu birçok sitokinin sadece tek bir hücreden değil, birden fazla hücreden salgılandıklarını ve immün sistemin değişik hücreleri arasında kompleks etkileşim içinde bulduklarını vurgulamışlardır. Bu nedenle lökositlerden salınan birçok sitokin interlökin olarak adlandırılmaya başlanmıştır (130).

Sitokinler, genelde otokrin (bir hücre tarafından salgılanan sitokinin aynı hücre üzerine etkisi) ve parakrin (belli bir hücre tarafından salgılanan sitokinin yakındaki komşu hücreye etkisi) özelliklere sahip olan küçük proteinler olarak tanımlanabilir. Günümüzde 200'ün üzerinde insan sitokini tanımlanmıştır. Sitokinleri çalışmada karşılaşılan problem, bu moleküllerin nadiren tek başlarına salınmaları ve nadiren tek başlarına etki göstermeleridir. Bir sitokinin bir başkasının yapımı ve yanıtı üzerinde etkisi olabilir (130). Sitokinler hücrel düzenleyici proteinlerdir. Çeşitli uyarılara karşı cevap olarak özel hücreler tarafından salgılanır ve hedeflenen hücrelerin davranışını etkilerler. Belli bir sitokin çeşitli hücreler tarafından farklı dokularda salgılanır, fakat aynı biyolojik etkiyi gösterirler.

Sitokinlerin etkileri sistemik veya lokaldir. Bazıları klasik hormon gibi davranırlar. Yani; belli hücreler tarafından kana veya çeşitli hücrel sıvılara salgılanıp vücudun diğer bölgelerindeki hücrel reseptörlerine bağlanırlar. Sitokinlerin tanımlanması ve karakterize edilmesi çeşitli isimlendirme ve sınıflandırma sistemine göre yapılmıştır. Bu sınıflandırma, sitokinler arasındaki fonksiyonel benzerliklere etki mekanizmalarına dayanmaktadır. Sitokinler başlıca şu ana gruplara ayrılmaktadır:

### **1. Doğal immunité mediatörleri olan sitokinler;**

- a) Tip 1 interferonlar
- b) TNF
- c) IL-1

- d) İnterlökin-6 (IL-6)
- e) Kemokinler

**2. Lenfosit aktivasyonu, çoğalma ve farklılaşmasını düzenleyen sitokinler;**

- a) İnterlökin-2 (IL-2)
- b) İnterlökin-4 (IL-4)
- c) Transforming Growth faktör (TGF)

**3. İnflamasyonda düzenleyici rol oynayan sitokinler;**

- a) İnterferon-gama (IFN- $\gamma$ )
- b) Lenfotoksin (Notrofil aktivatoru)
- c) İnterlökin-12 (IL-12)
- d) İnterlökin-10 (IL-10)

**4. Hematopoezi uyaran sitokinler;**

- a) Stem cell faktor (SCF)
- b) İnterlökin-3 (IL-3)
- c) Monosit-makrofaj koloni stimule eden faktör (M-CSF)
- d) Granülosit koloni stimule eden faktör (G-CSF)
- e) İnterlökin-7 (IL-7)
- f) İnterlökin-9 (IL-9)
- g) İnterlökin-11 (IL-11) (130,131).

**2.6.1. İnterlökin 1 Beta**

IL-1 ilk kez 1984 yılında, Auron tarafından insan periferel kanındaki monositlerden klonlanmıştır (132). IL-1 pluripotenttir ve çok fazla sayıda hücreden üretilir (95). Temel sellüler kaynakları monosit, makrofaj ve polimorfonükleer lökosit (PMNL)' lerdir (133). Bunların dışında; epitelyal hücreler, cilt keratinositleri, gingival ve dermal fibroblastlar, B hücreleri, langerhans hücreleri ve osteositler tarafından da üretilir (95,133). Salgılanan IL-1 düzeyi, farklı hücre tiplerinde değişiklikler gösterir. Kan makrofajlarının IL-1' in ana kaynağı olduğu rapor edilmiştir (132). IL-1 kan hücresi dışında ve immün hücre olmayan hücrelerden de salgılanabilmesiyle ve vücuttaki hemen hemen tüm hücreleri etkileyebilme özelliği ile diğer mediyatör

moleküllerden ayrılır (133). Üretimi kortikosteroidler, prostaglandinler, IFN- $\gamma$ , IL-10 ve IgG otoantikoları tarafından inhibe edilir (134).

IL-1, TNF ile beraber antijen sunan hücrelerce T Helper hücrelerin aktivasyonunu sağlar. Antijen ile temas eden antijen sunan hücreler tarafından salgılanan bu iki sitokin, birçok adezyon molekülünün ekspresyonunu artırır. IFN- $\gamma$  üretimi artar ve yüzeyde MHC Class II moleküllerinin ekspresyonu artar. Böylece T Helper hücreler tarafından antijen sunan hücreler bağlanabilir ve aktive olabilir. Aktive olan hücrelerde IL-2 salınımı ile IL-2 ve IFN- $\gamma$  reseptörlerinin ekspresyonu artar ve sonuçta duyarlı T Helper hücrelerde klonal proliferasyon gerçekleşir. IL-1 ve TNF beraber hem humoral hem de hücresele immun cevabın ortaya çıkmasını sağlar. Nötrofil ve makrofajları stimule eder, B hücre proliferasyonunu hızlandırır, hematopoiezisi stimule eder, bir çok sitokin ve inflamatuvar mediyatörün etkilerine aracılık eder (130). Genel olarak IL-1'nin etkileri şu şekilde sıralanabilir (46).

- Pek çok hücre tipinin PGE salgılamasını uyarırlar,
- Kan damar çeperlerine lökosit adezyonunu arttırırlar,
- Fibroblast proliferasyonu,
- Endotelyal hücre proliferasyonu,
- Bakterisid etki yönünde nötrofil aktivasyonu,
- İmmün yanıt için B ve T lenfositlerin aktivasyonu,
- Pek çok hücre tipinin IL-1'i kapsayan sitokin salınımlarının uyarılması,
- Fibroblast kollejenaz sentezlenmesi,
- Kemik rezorpsiyonunu indükleme,

IL-1 ailesi; IL-1 $\alpha$ , IL-1 $\beta$  ve IL-1Ra olmak üzere 3 üyeden oluşmaktadır. IL-1 $\alpha$  ve IL-1 $\beta$  formları % 48 oranında genetik homoloji gösterir ve biyolojik aktiviteleri de aynı şekilde homoloji gösterir (95,134). IL-1 $\alpha$  ve IL-1 $\beta$  agonist, IL-1Ra ise spesifik reseptör antagonistidir. IL-1Ra, IL-1 $\alpha$  ve IL-1 $\beta$  tarafından uyarılan hücreler için doğal ve güçlü bir antagonisttir. IL-1Ra, IL-1 $\alpha$ , ve IL-1 $\beta$  yapısal olarak birbirlerine benzerler ve hücreler üzerindeki reseptörlere benzer derecede afiniteye sahiptirler. IL-1 sisteminde antagonistler ve

agonistler arasındaki denge inflamatuvar hastalıkların patogenezi üzerinde büyük bir etkiye sahiptir (135).

IL-1 $\alpha$  ve IL-1 $\beta$  aminoasit düzeyinde sadece %27 benzerlik göstermelerine rağmen; IL-1 $\alpha$  ve IL-1 $\beta$  ortak biyolojik fonksiyonlara sahiptirler. IL-1 $\beta$ , IL-1 $\alpha$ 'dan 10-50 kat daha yüksek düzeyde sentezlenir ve pro-inflamatuvar özellikleri daha güçlüdür. IL-1 $\alpha$ , büyük oranda hücre membranı ile ilişkilidir ve nekroz; apoptozis gibi hücre devamlılığının bozulduğu durumlarda salınır. IL-1 $\beta$ , inaktif prekürsör protein olarak sentezlenir ve hücreden spesifik proteinaz *IL-1* converting enzim salınımıyla aktif forma dönüşür (136).

IL-1 $\beta$ ; bir proinflamatuvar sitokin olarak bilinir ve inflamatuvar değişikliklerin oluşması, patojenin eliminasyonunu sağlayan hızlı bağışıklık yanıtının ortaya çıkması gibi bir dizi önemli olayda rol oynar.

Bu yüzden IL-1 $\beta$  gibi iltihaba öncülük eden sitokinler doğuştan immün cevabın başlaması, düzenlenmesi ve sürdürülmesinde çok önemli bir role sahiptirler (137). IL-1 ya da TNF gibi primer mediyatörlerin indüksiyonu; kemotaktik sitokinler gibi davranan kemokinlerin ya da prostaglandinlerin üretimine neden olan siklooksijenaz gibi sekonder mediyatörlerin salınımını stimüle etmektedir. Bu durum da; bağ dokusunun parçalanmasına neden olan enzimlerin salınımı ve osteoklastik kemik rezorpsiyonu şeklinde iki koldan inflamatuvar cevabın devamını sağlamaktadır (118).

IL-1'in biyolojik etkileri; astım, doğumsal kalp yetmezliği, artrit, septik şok ve erken doğumu da içeren bir çok hastalığın patogeneziinde rol oynamaktadır (138). IL-1'in periodontal hastalığın patogeneziinde de rol oynadığını gösteren çeşitli çalışmalar mevcuttur. IL-1 periodonsiyumda bulunan çeşitli hücreler tarafından üretilmektedir ve periodontal hastalığa sahip bölgelerde miktarları artmaktadır (139). Sıçan modellerinde diş etine IL-1 uygulanmasının inflamasyonu kemik rezorpsiyonunu arttırdığı gözlenmiştir (140).

İmmün sistemin pro-inflamatuvar ve anti-inflamatuvar komponentleri arasında dinamik bir denge söz konusudur. Ancak romatoid artrit, iltihabi osteoartrit ve periodontal hastalıklar (periodontitis) gibi kronik inflamatuvar

hastalıklarda, anti-inflamatuar yanıtın yetersiz olması ya da olmaması, patogenezi açıklayan önemli bir mekanizma olarak öne sürülmektedir (141). İnflame periodontal dokular içerisindeki monositik hücreler baskın olarak IL-1 $\beta$  salgırlar. Bakteriler IL-1 $\beta$  salgılanması için potansiyel stimulustur. Yapılan son çalışmalar, periodontal dokularda B hücrelerinin de major IL-1 kaynağı olduğunu göstermektedir (132,142,143). Lipopolisakkarit gibi mikrobiyal ürünler (LPS veya endotoksin), LPS binding protein ve CD14 yoluyla makrofajlardan IL-1 sentezini artırır (144).

Kemiğin yeniden yapılanması osteoklast ve kemik iliği stromal hücreleri, osteoblastlar, makrofajlar, T lenfositleri ve kemik iliği fibroblastları arasındaki etkileşimin sonucudur. Bu hücreler mediatör olarak fonksiyon yapan sitokinleri salgılamak yeteneğindedirler. Bunlardan IL-1 $\alpha$ , IL-1 $\beta$ , TNF- $\alpha$ 'nın kemik üzerindeki etkileri bilinmektedir. IL-1 $\alpha$ , IL-1 $\beta$ , TNF- $\alpha$  potent kemik yıkım stimülatörü ve kemik yapım inhibitörleridir (145). IL-1 $\beta$  ayrıca nötrofil kemotaksisi – aktivasyonunu ve endotel hücre fonksiyonunu da etkilemektedir (146).

Periodontal hastalıkta, dişeti dokusu ve DOS'nda IL-1 konsantrasyonunu araştıran çok sayıda çalışma bulunmaktadır (22,23,25). Yapılan çalışmalarda periodontitisin ve peri-implant inflamasyonun olduğu alanlarda gingival sulkuler sıvıda IL-1 $\beta$  değerinin yükseldiği gözlenmiştir (25,26,147) Hou ve ark.'ları (149) yapmış olduğu diğer bir çalışmada; klinik olarak gingival inflamasyonun şiddeti ile IL-1 $\beta$  oranı arasında pozitif bir korelasyon olduğu tespit edilmiştir (44,148,149). Ayrıca şiddetli gingival inflamasyonu olan alan ile sağlıklı gingival bölge karşılaştırıldığında, IL-1 $\beta$  seviyesinde anlamlı bir fark olduğu ortaya çıkmıştır (149).

IL-1'in total miktarı ve dokudaki konsantrasyonu ile periodontal hastalıkta görülen iltihap ve yıkım arasındaki ilişkiyi araştıran bir çalışmada; IL-1 $\beta$ 'nın hastalıklı gingival dokuda arttığı, GI, PI, daha az oranda da periodontal cep ile doku IL-1 $\beta$  konsantrasyonu ve iltihabi hücre infiltrasyonu yüzdesi arasında pozitif bir ilişki olduğu tespit edilmiştir. Bu sonuç, iltihaplı dokuda saptanan total IL-1 $\beta$  düzeyinin periodontal hastalığın klinik şiddeti ve histopatolojik bulgularıyla uyum gösterdiğini ortaya koymuştur (148).

Ataoğlu ve ark.'ları (44) yapmış oldukları çalışmada sigara içen ve içmeyen 14 hastaya toplam 42 dental implant uygulamış ve IL-1 $\beta$  düzeyini incelemişlerdir. Sigara içen bireylerde PİSS IL-1 $\beta$  düzeyi, içmeyen gruba göre anlamlı derecede düşük bulunmuştur. IL-1 $\beta$  seviyesi ile klinik parametreler arasında pozitif bir korelasyon olduğu görülmüştür. Ayrıca bu çalışmada; IL-1 $\beta$  düzeyi ile peri-implanter gingival inflamasyon arasında pozitif bir ilişki olduğu rapor edilmiştir (44). Diğer yapılan bir çok çalışmada da PİSS da IL-1 $\beta$  seviyesinin sağlıklı grupla karşılaştırıldığında peri-implantitisli grupta oldukça yüksek seviyede olduğu gözlenmiştir (150,151,152).

Salcetti ve ark.'ları yaptıkları çalışmada peri-implantitise sahip hastalar incelendiğinde; sağlıklı implant bölgelerine göre IL-1 $\beta$  seviyesinin daha yüksek çıktığını bildirmişlerdir (42). Yapılan diğer çalışmalarda da peri-implantitis ve periodontitis olgularında PİSS ve DOS IL-1 $\beta$  düzeyinin yüksek olduğu tespit edilmiştir (153,154).

### 3. GEREÇ VE YÖNTEMLER

Araştırmamızda Dicle Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi Periodontoloji Anabilim Dalı'na başvuran ve klinik olarak alt çenede tek diş eksikliği olan hastalar dahil edildi. Çalışmamızda 20'si tek aşamalı ve 20'si de iki aşamalı cerrahi prosedürle toplam 40 implant uygulaması yapıldı.

Hastaların seçiminde;

1.Kötü ağız hijyeni olmayan (oral hijyen seviyesi optimum derecede olan ve oral hijyen motivasyonuna uyabilen),

2. Alt çene tek diş eksikliğine sahip olan,

3. Bruksizm ve diş sıkma alışkanlığı bulunmayan,

4. Sistemik olarak cerrahi operasyon riski taşımayan (kontrol altında olmayan diyabet, bakteriyel endokardit v.b.)

5. Kemoterapi veya radyoterapi görmemiş olan,

6. Alkol, sigara ve ilaç bağımlılığı gibi alışkanlıkları bulunmayan,

7. Çene kemiğinde klinik veya radyografik olarak gözlenen patolojik bir durum olmayan,

8. Gebelik şüphesi ve/veya gebeliği bulunmayan,

9. Son 3 ay içinde antibiyotik ve/veya anti-inflamatuvar ilaç kullanmamış olanlar hasta grubuna dahil edildi.

İmplant uygulaması öncesinde; hastaların tümüne başlangıç periodontal tedavi (oral hijyen motivasyonu, detertraj ve subgingival küretaj) uygulandı ve 8 haftalık idame döneminden sonra oral hijyen uygulamaları yeterli olan bireyler çalışmamıza dahil edildi.

Çeşitli kemik greftleri yardımıyla kret augmentasyonu yapılan veya daha önce implant uygulamasını takiben erken dönemde herhangi bir komplikasyonun geliştiği olgular çalışma dışı bırakıldı. Periodontal tedaviler tamamlandıktan sonra dişsiz alanların rekonstrüksiyonu için yapılabilecek



tedavi planlaması, Dicle Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi Protetik Diş Tedavisi Anabilim Dalıyla yapılan konsültasyonlar sonucunda yapıldı. Uygulanacak; klinik ve radyolojik tetkikler, implant cerrahisi, ameliyat metodları ve örneklemeler için 03.03.2010 tarihinde Dicle Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi Etik Kurul'undan onay alındı ( D.Ü.D.F.E.K.2010/02). Operasyondan önce; hastalara yapılacak olan işlem ve çalışma prosedürleri hakkında bilgi verilip hasta onam formu imzalatıldı.

### **3.1. Cerrahi Değerlendirme**

#### **3.1.1.Cerrahi Öncesi Değerlendirme**

Tedavinin bu aşamasında hastalara uygun bir tedavi planlaması yapılabilmesi amacıyla gerekli bölgelerden panoramik radyograflar alındı. Bu aşamadan sonra dental implant yerleştirilmesi planlanan bölgenin aksiyal, koronal ve sagittal yönde alınan kesitlerini içeren dental tomografi görüntüleri elde edildi. Sagittal yönde 2 mm kesit kalınlığı ile dental tomografi görüntüleri üzerinde yapılan incelemeler sırasında; önceden tespit edilen bölgelerin yer aldığı kesitlere bakılarak, dental implant yerleştirilecek bölgedeki kemiğin bukkolingual ve meziodistal boyutları tespit edildi ve anatomik bölgelere olan komşuluğu değerlendirildi. Böylece o bölgeye yerleştirilecek olan dental implantın ideal boyutları tespit edildi. Dental implant uygulamasından sonra YS 6. ayda dental tomografi alınması ve implant çevresindeki alveolar kemik kayıp yüzdesinin hesaplanması planlandı.

#### **3.1.2. Cerrahi Sırasındaki Değerlendirme**

Dental implant cerrahisi açısından bir sorun tespit edilemeyen ve gerekli bölgelere uygun uzunluk ve çapta implantların yerleştirebileceği bireyler cerrahi aşamaya alındı.

Cerrahi işlemler Periodontoloji Anabilim Dalında ameliyathane ortamında ve gereken sterilizasyon ve dezenfeksiyon kurallarına uyularak yapıldı. Hastaların dental implant yerleştirilecek bölgelerine lokal anestezi uygulandı. Gerekli düzeyde anestezi sağlandıktan sonra, alveolar kret üzerinden 15 nolu bistüri yardımıyla horizontal insizyonlar yapılarak tam

kalınlık flepler hazırlandı ve periost elevatörleri yardımı ile flepler kaldırıldı. Cerrahi alanın direkt görüşe açılmasını takiben, implant setinde yer alan başlangıç frezi yardımı ile ilk oluk açıldı. Sırasıyla gerekli görülen frezler kullanıldı ve olukların açılma işlemi tamamlandı. Yuvaların hazırlanmasını takiben steril serum fizyolojik ile oluşturulan kemik boşlukları kan pıhtısı ve kemik talaşlarının temizlenmesi için hafif bir basınçla yıkandı. Dental implant yuvalarının hazırlanması sonrasında implant kutusundan üst yapısı ve diş eti form parçası ile birlikte steril olarak çıkan implant gövdesi, sterilitesi bozulmadan ve herhangi bir ortama temas ettirilmeden üzerindeki üst yapı parçası ile birlikte yuvaya yerleştirildi. Cerrahi işlemlerde, 20 dental implant uygulamasında; standart 4.2-4.8 mm çaplarında ve 10-12 mm boylarında tek aşamalı cerrahisi olan ITI implantları (tissue level), diğer 20 dental implant uygulamasında ise yine 4.2- 4.8 mm çaplarında ve 10-12 mm boylarında iki aşamalı cerrahisi olan ITI implantları (bone level) uygulandı. Tek aşamalı dental implant cerrahisi uygulanacak gruba iyileşme başlığı, iki aşamalı dental implant cerrahisi uygulanacak gruba ise kapama vidası takıldıktan sonra açık olan flepler 3.0 ipek süturlarla kapatıldı. Cerrahi sonrasında hastalara dental implant alanına denk gelen cilt bölgesinden buz yardımı ile soğutma işlemi önerildi ve akabinde non steroid anti-inflamatuar –analjezik tablet (550 naproxen sodyum mgr, 2×1), antibiyotik tablet (1gr amoksisilin+ beta klavulanik asit, 2x1), dezenfektan gargara (%0.12 klorheksidin glukonat, 2×1) bir hafta süre ile kullanılmak üzere reçete edildi. Hastalara ameliyat sonrasında dikkat edilmesi gereken hususlar sözlü ve yazılı olarak bildirildi. Hastalar 10 gün sonra kontrole çağrılıp süturları alındı, gerekli önerilerde bulunuldu ve 1 ay sonra kontrole gelmeleri istendi.

Dental implantların cerrahi olarak uygulanmalarından sonra osseointegrasyon için gerekli olan süre (minimum 12 hafta) beklendi. İki aşamalı dental implant cerrahisi ile yerleştirilen implantların iyileşme başlıkları takıldı ve tüm hastalar implant üstü restorasyonlarının yapılması için Dicle Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi Protetik Diş Tedavisi Anabilim Dalına yönlendirildi.

### 3.2. Klinik Değerlendirme

Araştırma grubuna dahil edilen implantların klinik değerlendirilmesinde;

1. Sondlama cep derinliği
2. Modifiye plak indeksi,
3. Modifiye gingival indeks,
4. Modifiye sulkus kanama indeksi,
5. Keratinize yapışık mukoza indeksi,
6. Mobilite, gibi periodontal ve klinik parametreler kullanıldı.

Klinik parametrelerin ölçümleri; YÖ yapıldı ve YS; 3., 6. aylarda tekrarlandı.

**Sondlama Cep Derinliği (SCD):** İmplant çevresindeki sulkus derinliği Williams periodontal sond kullanılarak; mezial, bukkal, distal ve lingual olmak üzere toplam dört noktadan milimetrik olarak ölçüldü. Ölçüm sırasında periodontal sondun implantın uzun aksına paralel olmasına ve aşırı kuvvet uygulanmamasına dikkat edildi (17,24).

**Modifiye Plak İndeksi (mPI):** Bu plak indeksi sistemi ile; doğrudan marjinal dişeti ile temasta olan bakteri plağı ve plak kalınlığı değerlendirilir. Bu indeks, özellikle bakteri plağının dişeti iltahabı üzerine olan etkisini incelemek için elverişlidir. Dişin mezial, bukkal, distal ve lingual yüzleri olmak üzere dört yüzü değerlendirildi. Dişin her dört tarafındaki değerler toplanıp dörde bölünüp her diş için bir skor elde edildi. İndeks uygulanacak bölgedeki dişler pamuk tamponlarla izole edildi ve hava spreyi ile kurutuldu (20 saniye kadar). Williams periodontal sond ve gözle ile aşağıdaki kriterler göz önüne alınarak değerlendirildi (155,156);

Skor 0: Plak yok.

Skor 1: İmplant sulkusunda sond ucu ile tespit edilebilen plak varlığı. Bu bölgede pürüzlendirilmiş implant yüzeyi varsa en az "1" değeri verilir.

Skor 2: Çıplak gözle görülebilen plak varlığı.

Skor 3: Yoğun yumuşak eklenti varlığı.

**Modifiye Gingival İndeks (mGI):** Bu indekse göre; dişlerin etrafındaki kanama mezial, bukkal, distal ve lingual yüzeylerden ölçüldü. Ölçümler hasta formuna kaydedildi. Bu indeksle sadece gingival dokular değerlendirildi. Dişin her dört tarafındaki değerler toplanıp dörde bölünüp her diş için bir skor elde edildi. İmplantların çevre yumuşak dokusundaki inflamasyon derecesini belirlemek amacıyla aşağıdaki indeks kriterleri uygulandı (14,24);

Skor 0: İnflamasyon yok.

Skor 1: Hafif derecede inflamasyon ve mukoza renginde çok az kızarıklık var. Sondlamada kanama yok.

Skor 2: Orta derecede inflamasyon var mukoza yüzeyi parlak.

Skor 3: Şiddetli mukoza inflamasyonu ve spontan kanamaya eğilim, kızarıklık şiddetinde artış ve büyüme var.

**Modifiye Sulkus Kanama İndeksi (mSKI):** Bu indeks değerleri her implant sulkusunda aşağıda belirtilen kriterler kullanılarak kayıt edildi (24,156);

Skor 0: İmplantta komşu gingival marjinde Williams periodontal sond gezdirildiğinde kanama yok.

Skor 1: Görünür izole kanama odakları varlığı.

Skor 2. Gingival marjinde kırmızı bir hat oluşturacak şekilde kanama varlığı.

Skor 3: İleri derecede kanama varlığı.

**Keratinize Yapışık Mukoza İndeksi (KYMI):** İmplant çevresinde mezial distal, bukkal ve lingual yüzeylerde keratinize yapışık mukoza varlığına göre değerlendirildi (24);

Skor 0: İmplant çevresinde 4 yüzeyde KYM varlığı.

Skor 1: İmplant çevresinde 3 yüzeyde KYM varlığı.

Skor 2: İmplant çevresinde 2 yüzeyde KYM varlığı.

Skor 3: İmplant çevresinde sadece 1 yüzeyde KYM varlığı.

Skor 4: Tüm implant çevresinde KYM yok.

**Mobilite:** İmplant mobilitesi doğal dişler için geliştirilmiş mobilite indeksinin implantlara uyarlanmış şekli kullanılarak değerlendirildi. Uygulama esnasında implant ayna sond gibi iki aletin sapı ile harekete zorlandı. İndeks kriterleri aşağıda belirtildiği gibidir (24).

Skor 0: İmplantta kuvvet uygulandığında tespit edilebilir hareket yok.

Skor 1: Farkedilebilir implant hareketliliği.

Skor 2: İmplantın kuvvet uygulandığında herhangi bir yönde 1 mm'ye kadar olan hareketliliği.

### 3.3. Peri-İmplanter Sulkuler Sıvı Elde Edilmesi

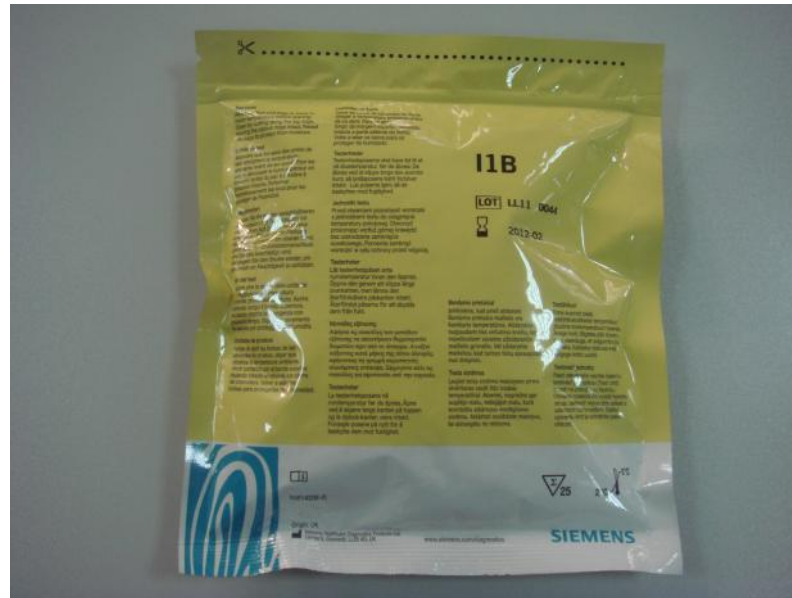
PİSS örnekleri özel olarak üretilen kağıt şeritler (periopaper®) yardımıyla Rudin et. al. (129) yöntemi kullanılarak elde edildi. Her implantın mezial, distal, bukkal ve lingual olmak üzere dört yüzeyinden sulkuler sıvı toplandı. Tüm bireylerde örneklemeler sabah saatlerinde yapıldı. Örnekleme öncesi bölge pamuk tamponlar ile izole edildi, plak uzaklaştırıldı ve diş yüzeyleri hafifçe hava sıkılarak kurutuldu. Kağıt şeritler bir presel yardımıyla sulkus girişine yerleştirildi. 30 saniye bekletildikten sonra Periotron 8000

cihazına yerleştirilerek sulkuler sıvı hacimleri hesaplandı. Daha sonra içinde 600µl buffer solüsyonu bulunan steril eppendorf tüplerine yerleştirildi ve analiz işlemine kadar -20 C<sup>0</sup> de saklandı.

Örnekleme sırasında kanama oluşturulmamasına özen gösterildi, oluşan durumlarda ise örnekler çalışma kapsamı dışında bırakıldı. PİSS örnekleri sıvı akışını ve hacmini etkilememek amacıyla tüm klinik ölçümlerden önce elde edildi (57). PİSS örnekleme, yükleme öncesi yapıldı ve yükleme sonrası; 3., 6. aylarda tekrarlandı.

### 3.4. Laboratuvar Çalışmaları

Elde edilen PİSS örneklerindeki IL-1β düzeyinin analiz işlemleri Dicle Üniversitesi Tıp Fakültesi Biyokimya Anabilim Dalı'nda yapıldı. IL-1β düzeyinin belirlenmesi için; numuneler çözdürülüp, 6000 rpm de 6 dakika santrifüj edilip, vortexlendikten sonra, immünokemilüminesan teknik ile IMMULITE® 1000'de (Siemens Medical Solutions Diagnostics, Los Angeles, CA, USA) ile ölçüldü (158). Kullanılan kitlerin kalibrasyon aralığı 1000 pg/ml'ye kadar ve analitik sensitivitesi 1.7 pg/ml idi.



Şekil 3.1. Kullanılan IL-1β Kiti

### 3.4.1. Test Prensipleri;

Kemilüminesan İmmünassay metodu ile analit tayininde işaretleyici olarak, reaksiyona girdiğinde ışık yayan madde (kemilüminesan madde) kullanılır. Deney ortamına, ölçülmek istenen analitin antikoru, işaretli analit (antijen) ve işaretsiz analit (antijen) konur. Antikor ile işaretli antijen kitte hazır olarak verilir. İşaretsiz antijen hasta serumunda ölçmek istediğimiz analittir. Deney ortamında; işaretli antijenle (Ag\*) işaretsiz antijen (Ag) antikora bağlanmak için yarışır.



Deney sonucunda tüp cidarına bağlı olarak Ag\*Ab ve AgAb kalır. Bu kompleksdeki işaretleyici olarak kullanılan kemilüminesan maddenin yaydığı ışık yoğunluğu Luminometre adı verilen cihazlarda ölçülür. Standart değerlerle karşılaştırılarak sonuçlar otomatik olarak hesaplanmaktadır.

### 3.5. Radyografik Değerlendirme

Araştırma grubuna dahil edilen her bir implant için yükleme öncesi ve yükleme sonrası 6. ayda dental tomografi alındı. İmplant çevresinde alveolar kemik seviyesi ve implant boyu mezial, bukkal, distal ve lingualden ölçüldü. İmplant boyu; implant boynu ile implantın en apikali olarak belirlenen noktalar arasında mesafe ölçülerek tespit edildi. Kemik düzeyi ise; implantın en apikal noktası ile implant üzerindeki kemiğin en koronal noktaları arasındaki mesafe ölçülerek belirlendi. Dört ölçümün (X1,X2,X3,X4) aritmetik ortalamaları alınarak implant için mevcut kemik düzeyi belirlendi. Alveolar kemik kaybı yüzdesi (AKKY) aşağıdaki formülle hesaplandı; (17,24)

$$\text{Mevcut kemik düzeyi} = \frac{X1+X2+X3+X4}{4}$$

$$\text{AKKY} = 1 - \frac{(\text{mevcut kemik düzeyi})}{\text{İmplant boyu}} \times 100$$



**Şekil 3.2.** Dental tomografi cihazı

### 3.6. İstatistiksel Analiz

Bu çalışmada tanımlayıcı istatistik olarak ortalama, std. sapma, minimum ve maksimum değerleri verilmiş olup tüm veriler bilgisayar ortamında değerlendirilmiştir. Verilerin normal dağılım varsayımına uygunluğu Kolmogorov-Smirnow testi, homojenliği ise Levene testi ile incelenmiştir.

Üç farklı zamanda (başlangıç, üçüncü ay ve altıncı ay) tekrarlanan ölçümlerin grup içi karşılaştırılmasında repeated measures ANOVA testi kullanılmış olup, istatistiksel anlamlılık söz konusu olduğunda farklılığın hangi dönemler arasında olduğunu belirlemede Bonferroni çoklu karşılaştırma testi kullanılmıştır.

Değişkenler arası ilişkilerin incelenmesi Spearman rank korelasyon analizi ile araştırılmıştır.

Gruplararası (tek aşamalı-iki aşamalı) farkların araştırılmasında bağımsız (independent) Students' t-testi kullanılarak analiz yapılmıştır.



Bu çalışmadaki bütün testlerde % 95 lik güven aralığı uygulanmış olup; tanımlayıcı istatistikler ve analizler SPSS 15.0 for Windows ve Medcalc for Windows XP bilgisayar paket programı kullanılarak yapılmıştır.  $p < 0,05$  için sonuçlar istatistiksel olarak anlamlı kabul edilmiştir.

## 4. BULGULAR

Bu çalışma 20'si tek aşamalı ve 20'si de iki aşamalı cerrahi prosedürle uygulanan toplam 40 implant üzerinde yürütülmüştür. Tek aşamalı cerrahi prosedür uygulanan grubu yaşları ortalaması  $30,750 \pm 8,583$  olan 12 erkek 8 kadın, iki aşamalı cerrahi prosedür uygulanan grubu yaşları ortalaması  $37,00 \pm 11,814$  olan 12 erkek 8 kadın oluşturdu. Bu gruplardaki mevcut periodontal durumu belirlemek amacıyla YÖ, YS 3. ve 6. aylarda SCD, mPI, mGI, mSKI, PİSS, KYMI, M değerleri kaydedildi. Çalışmanın laboratuvar aşamasında YÖ, YS 3. ve 6. aylarda tüm bireylerden elde edilen PİSS örneklerindeki IL-1 $\beta$  düzeyleri saptandı. Radyolojik değerlendirmede ise YÖ ve YS 6. aydaki alveolar kemik seviyesi belirlendi. Elde edilen klinik, laboratuvar ve radyolojik veriler gruplar arasında karşılaştırmalı olarak incelendi. PİSS' da belirlenen IL-1 $\beta$  düzeyleri ile klinik parametreler ve radyolojik veriler arasındaki ilişkiler de istatistiksel olarak değerlendirildi.

### 4.1. Klinik Bulgular

Gruplara ilişkin klinik parametrelere ilişkin veriler Çizelge 4.1, 4.4.'de, klinik parametreler arasındaki korelasyonlar Çizelge 4.3, 4.6.'de ve klinik parametrelerin zamana bağlı değişimi ise Çizelge 4.2, 4.5. gösterildi

#### 4.1.1. Tek Aşamalı Cerrahi Prosedür Uygulanan Grup (I. Grup):

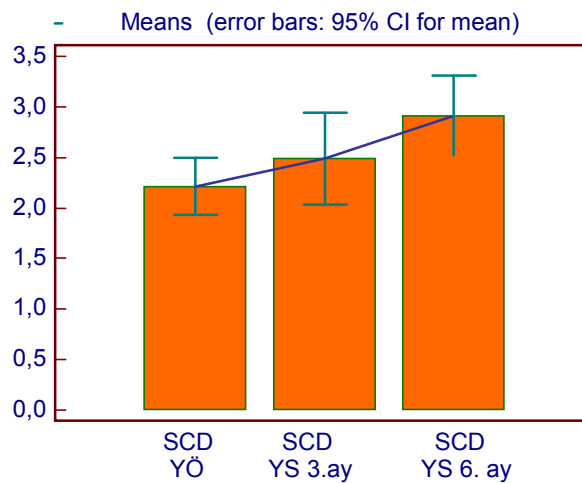
Örnekleme bölgesine ait elde edilen değerler incelendiğinde ortalama YÖ SCD  $2,213 \pm 0,603$  mm, YS 3. ayda SCD  $2,487 \pm 0,971$  mm, YS 6. ayda SCD  $2,913 \pm 0,840$  mm, YÖ mPI  $0,275 \pm 0,370$ , YS 3. ayda mPI  $0,138 \pm 0,249$ , YS 6. ayda mPI  $0,138 \pm 0,262$ , YÖ mGI  $0,150 \pm 0,307$ , YS 3. ayda mGI  $0,187 \pm 0,279$ , YS 6. ayda mGI  $0,175 \pm 0,363$ , YÖ mSKI  $0,287 \pm 0,284$ , YS 3. ayda mSKI  $0,625 \pm 0,825$ , YS 6. ayda mSKI  $0,450 \pm 0,402$ , YÖ PİSS  $41,600 \pm 31,316$   $\mu$ l, YS 3. ayda PİSS  $50,485 \pm 25,640$   $\mu$ l, YS 6. ayda PİSS  $48,850 \pm 24,84$   $\mu$ l olarak saptandı. M değeri YÖ, YS 3 ve 6 aylarda "0" olarak saptandı ve KYMI ve M değerleri YÖ, YS 3 ve 6 aylarda aynı olduğundan istatistiksel olarak hesaplanamadı.

**Çizelge 4.1.** I. grup örnekleme bölgesi klinik parametrelere ilişkin veriler

	SCD(mm)	mPI	mGI	mSKI	PİSS( $\mu$ l)
<b>YÖ</b>	2,213 $\pm$ 0,603	0,275 $\pm$ 0,370	0,150 $\pm$ 0,307	0,287 $\pm$ 0,284	41,600 $\pm$ 31,316
<b>YS 3. AY</b>	2,487 $\pm$ 0,971	0,138 $\pm$ 0,249	0,187 $\pm$ 0,279	0,625 $\pm$ 0,825	50,485 $\pm$ 25,640
<b>YS 6. AY</b>	2,913 $\pm$ 0,840	0,138 $\pm$ 0,262	0,175 $\pm$ 0,363	0,450 $\pm$ 0,402	48,850 $\pm$ 24,841

Ortalama $\pm$ Standart Sapma

Klinik parametrelerin zamana bağlı değişiminin belirlenmesi amacıyla tekrarlı ANOVA testi kullanıldı. İstatistiksel anlamlılık söz konusu olduğunda farklılığın hangi dönemler arasında olduğunu belirlemede Bonferroni çoklu karşılaştırma testi kullanıldı. YÖ ve YS 6. ay SCD ait ortalama değerler arasında istatistiksel olarak negatif yönde anlamlı fark saptandı.(p= 0,009) Diğer klinik parametrelerin ortalama değerlerinin zamana bağlı değişimi istatistiksel olarak önemsiz (p>0,05) bulundu.

**Şekil 4.3.** Zamana bağlı cep derinliğindeki değişiklik

**Çizelge 4.2.** I. grup örnekleme bölgesi klinik parametrelerin zamana bağlı değişim sonuçları

	YÖ - YS 3. AY		YÖ – YS 6. AY		YS 3. AY - YS 6.AY	
	fark	p	fark	p	fark	p
<b>SCD</b>	-0,275	0,6316	-0,700	0,009*	-0,425	0,4503
<b>mPI</b>	0,138	0,231	0,138	0,2567	0,000	1,000
<b>mGI</b>	-0,037	1,000	-0,025	1,000	0,0125	1,000
<b>mSKI</b>	-0,338	0,330	-0,163	0,475	0,175	0,651
<b>PİSS</b>	-8,885	0,912	-7,250	1,000	1,635	1,000

\*p<0.05

Klinik parametreler arasındaki olası ilişkilerin belirlenmesi amacıyla spearman rank korelasyon testi kullanıldı. YÖ SCD ile mPI ( $r=0,459$ ,  $p=0,046$ ), mGI ile mSKI ( $r=0,564$ ,  $p=0,014$ ), PİSS ile KYMI ( $r=0,508$ ,  $p=0,027$ ), YS 3. ayda SCD ile mGI ( $r=0,535$ ,  $p=0,020$ ), mPI ile mGI ( $r=0,677$ ,  $p=0,003$ ), mPI ile KYMI ( $r=0,511$ ,  $p=0,026$ ), mSKI ile PİSS ( $r=0,528$ ,  $p=0,021$ ) YS 6. ayda SCD ile mSKI ( $r= 0,773$ ,  $p= 0,001$ ) arasında pozitif yönde anlamlı ilişki saptandı.

**Çizelge 4.3.** I. grup örnekleme bölgesi klinik parametreler arasındaki korelasyon sonuçları

	<b>YÖ</b>		<b>YS 3. AY</b>		<b>YS 6. AY</b>	
	<b>r</b>	<b>p</b>	<b>r</b>	<b>p</b>	<b>r</b>	<b>p</b>
<b>SCD-mPI</b>	0,459	0,046*	0,216	0,347	0,220	0,338
<b>SCD-mGI</b>	0,117	0,611	0,535	0,020*	0,345	0,133
<b>SCD-mSKI</b>	0,048	0,834	0,060	0,794	0,773	0,001*
<b>SCD-PİSS</b>	0,195	0,395	0,031	0,891	0,355	0,121
<b>SCD-KYMI</b>	0,365	0,112	0,122	0,594	0,146	0,523
<b>SCD-M</b>	0,000	1,000	0,000	1,000	0,000	1,000
<b>mPI-mGI</b>	0,141	0,537	0,677	0,003*	0,071	0,757
<b>mPI-mSKI</b>	0,071	0,758	0,189	0,409	0,314	0,171
<b>mPI- PİSS</b>	0,234	0,308	0,244	0,287	0,189	0,411
<b>mPI-KYMI</b>	0,123	0,593	0,511	0,026*	0,402	0,080
<b>mPI-M</b>	0,000	1,000	0,000	1,000	0,000	1,000

<b>mGI-mSKI</b>	0,564	0,014*	0,320	0,164	0,391	0,088
<b>mGI-PiSS</b>	0,285	0,213	0,410	0,074	0,230	0,317
<b>mGI- KYMI</b>	0,048	0,834	0,316	0,169	0,223	0,330
<b>mGI-M</b>	0,000	1,000	0,000	1,000	0,000	1,000
<b>mSKI- PiSS</b>	0,001	0,997	0,528	0,021*	0,405	0,078
<b>mSKI-KYMI</b>	-0,278	0,225	0,193	0,399	0,373	0,104
<b>mSKI-M</b>	0,000	1,000	0,000	1,000	0,000	1,000
<b>PiSS-KYMI</b>	0,508	0,027*	0,215	0,349	0,088	0,701
<b>PiSS-M</b>	0,000	1,000	0,000	1,000	0,000	1,000
<b>KYMI-M</b>	0,000	1,000	0,000	1,000	0,000	1,000

\*  $p < 0.05$

#### 4.1.2. İki Aşamalı Cerrahi Prosedür Uygulanan Grup (II. Grup)

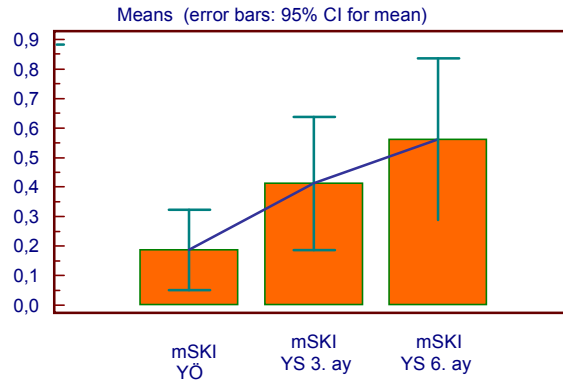
Örnekleme bölgesine ait elde edilen değerler incelendiğinde ortalama YÖ SCD  $1,937\pm 0,715$  mm, YS 3. ayda SCD  $1,913\pm 0,563$  mm, YS 6. ayda SCD  $2,150\pm 1,061$  mm, YÖ mPI  $0,138\pm 0,221$ , YS 3. ayda mPI  $0,113\pm 0,236$ , YS 6. ayda mPI  $0,075\pm 0,142$ , YÖ mGI  $0,113\pm 0,339$ , YS 3. ayda mGI  $0,125\pm 0,308$ , YS 6. ayda mGI  $0,075\pm 0,230$ , YÖ mSKI  $0,187\pm 0,291$ , YS 3. ayda mSKI  $0,421\pm 0,481$ , YS 6. ayda mSKI  $0,562\pm 0,584$ , YÖ PİSS  $29,325\pm 12,173$  mg, YS 3. ayda PİSS  $50,038\pm 26,723$  mg, YS 6. ayda PİSS  $57,725\pm 16,849$  mg olarak saptandı. M değeri YÖ, YS 3 ve 6 aylarda "0" olarak saptandı ve KYMI ve M değerleri YÖ, YS 3 ve 6 aylarda aynı olduğundan istatistiksel olarak hesaplanamadı.

**Çizelge 4.4.** II. grup örnekleme bölgesi klinik parametrelere ilişkin veriler

	SCD (mm)	mPI	mGI	mSKI	PİSS (µl)
<b>YÖ</b>	$1,937\pm 0,715$	$0,138\pm 0,221$	$0,113\pm 0,339$	$0,187\pm 0,291$	$29,325\pm 12,173$
<b>YS 3. AY</b>	$1,913\pm 0,563$	$0,113\pm 0,236$	$0,125\pm 0,308$	$0,421\pm 0,481$	$50,038\pm 26,723$
<b>YS 6. AY</b>	$2,150\pm 1,061$	$0,075\pm 0,142$	$0,075\pm 0,230$	$0,562\pm 0,584$	$57,725\pm 16,849$

Ortalama±Standart Sapma

Klinik parametrelerin zamana bağlı değişimi incelendiğinde; YÖ ve YS 6. ay mSKI' sine ait ortalama değerler arasında istatistiksel olarak negatif yönde anlamlı bir fark saptanmıştır. ( $p=0,023$ ) YÖ ve YS 3. ay PİSS ait ortalama değerler arasında istatistiksel olarak negatif yönde anlamlı bir fark saptandı. ( $p=0,031$ ) YÖ ve YS 6. ay PİSS ait ortalama değerler arasında istatistiksel olarak negatif yönde kuvvetli anlamlı bir fark saptanmıştır. ( $p=0,0001$ ) Diğer klinik parametrelerin ortalama değerlerinin zamana bağlı değişimi istatistiksel olarak önemsiz ( $p>0,05$ ) bulundu.



**Şekil 4.4.** II. grup mSKI zamana bağlı değişimi

**Çizelge 4.5.** II. grup örnekleme bölgesi klinik parametrelerin zamana bağlı değişim sonuçları

	YÖ - YS 3. AY		YÖ - YS 6. AY		YS 3. AY - YS 6. AY	
	fark	p	fark	p	fark	p
<b>SCD</b>	0,025	1,000	-0,212	1,000	-0,237	0,748
<b>mPI</b>	0,025	1,000	0,062	0,785	0,037	1,000
<b>mGI</b>	-0,0125	1,000	0,037	0,802	0,050	1,000
<b>mSKI</b>	-0,225	0,349	-0,375	0,023*	-0,150	0,802
<b>PİSS</b>	-20,712	0,031*	-28,400	0,0001**	-7,687	0,814

\* p<0.05, \*\* p<0.01

Klinik parametreler arasındaki olası ilişkiler incelendiğinde; YÖ SCD ile mPI ( $r=0,522$ ,  $p=0,023$ ), mGI ile mSKI ( $r=0,637$ ,  $p=0,006$ ), YS 3. ayda SCD ile mSKI ( $r=0,544$ ,  $p=0,018$ ), YS 6. ayda SCD ile mSKI ( $r=0,493$ ,  $p=0,032$ ) arasında pozitif yönde önemli ilişki saptandı.



**Çizelge 4.6.** II. grup örnekleme bölgesi klinik parametreler arasındaki korelasyon sonuçları

	<b>YÖ</b>		<b>YS 3. AY</b>		<b>YS 6. AY</b>	
	<b>r</b>	<b>p</b>	<b>r</b>	<b>p</b>	<b>r</b>	<b>p</b>
<b>SCD-mPI</b>	0,522	0,023*	0,185	0,419	0,030	0,896
<b>SCD- mGI</b>	0,248	0,279	0,007	0,977	0,089	0,698
<b>SCD-mSKI</b>	0,096	0,677	0,544	0,018*	0,493	0,032*
<b>SCD-PİSS</b>	0,081	0,723	0,294	0,199	0,072	0,755
<b>SCD-KYMI</b>	0,162	0,479	0,055	0,809	0,037	0,873
<b>SCD-M</b>	0,000	1,000	0,000	1,000	0,000	1,000
<b>mPI-mGI</b>	0,098	0,669	0,284	0,216	0,049	0,831
<b>mPI-mSKI</b>	0,220	0,337	0,119	0,604	0,170	0,458
<b>mPI- PİSS</b>	0,080	0,727	0,372	0,105	0,084	0,714
<b>mPI-KYMI</b>	0,167	0,465	-0,144	0,531	0,096	0,675

<b>mPI-M</b>	0,000	1,000	0,000	1,000	0,000	1,000
<b>mGI-mSKI</b>	0,637	0,006*	0,147	0,521	0,095	0,678
<b>mGI-PiSS</b>	0,002	0,992	0,276	0,229	0,269	0,241
<b>mGI- KYMI</b>	0,244	0,287	0,443	0,054	0,293	0,202
<b>mGI-M</b>	0,000	1,000	0,000	1,000	0,000	1,000
<b>mSKI- PiSS</b>	0,044	0,847	0,389	0,090	0,041	0,857
<b>mSKI- KYMI</b>	-0,042	0,855	0,009	0,967	0,232	0,311
<b>mSKI-M</b>	0,000	1,000	0,000	1,000	0,000	1,000
<b>PiSS-KYMI</b>	-0,095	0,679	-0,109	0,634	-0,064	0,781
<b>PiSS-M</b>	0,000	1,000	0,000	1,000	0,000	1,000
<b>KYMI-M</b>	0,000	1,000	0,000	1,000	0,000	1,000

\* p<0.05

Gruplararası (tek aşamalı–iki aşamalı) farkların araştırılmasında; bağımsız (independent) Students' t-testi kullanılarak analiz yapılmıştır

SCD'de; I. grup ile II. grup arasında cep derinliğinin YS 3. ay ( $t= 2,289$ ;  $p= 0,028$ ) ve YS 6. ay ( $t=2,518$ ;  $p=0,016$ ) ortalama değerleri önemli ölçüde farklılık göstermiştir. Bu farklılık istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur.

mPI' de; I. grup ile II. grup arasında mPI YÖ, YS 3. ay ve YS 6. ay ortalama değerler arasındaki fark önemsiz ( $p> 0,05$ ) bulundu.

mGI' de; I. grup ile II. grup arasında mGI YÖ, YS 3. ay ve YS 6. ay ortalama değerler arasındaki fark önemsiz ( $p> 0,05$ ) bulundu.

mSKI' de; I. grup ile II. grup arasında mSKI YÖ, YS 3. ay ve YS 6. ay ortalama değerler arasındaki fark önemsiz ( $p> 0,05$ ) bulundu.

PİSS miktarında; I. grup ile II. grup arasında PİSS YÖ, YS 3. ay ve YS 6. ay a ortalama değerler arasındaki fark önemsiz ( $p> 0,05$ ) bulundu.

KYMI' de; I. grup ile II. grup arasında KYMI YÖ, YS 3. ay ve YS 6. ay ortalama değerler arasındaki fark önemsiz ( $p> 0,05$ ) bulundu.

M' de; I. grup ile II. grup arasında M YÖ, YS 3. ay ve YS 6. ay ortalama değerler arasındaki fark önemsiz ( $p> 0,05$ ) bulundu.

**Çizelge 4.7.** I. ve II. grup örnekleme bölgesi klinik parametreler arasındaki farkın zamana bağlı değişim sonuçları

	YÖ		YS 3. AY		YS 6. AY	
	t	p	t	p	t	p
<b>SCD</b>	1,314	0,197	2.289	0,028*	2,518	0,016*
<b>mPI</b>	1,423	0,165	0,325	0,747	0,935	0,357
<b>mGI</b>	0,366	0,716	0,671	0,506	1,038	0,306
<b>mSKI</b>	1,099	0,278	0,995	0,326	-0,709	0,482
<b>PİSS</b>	1,634	0,115	0,054	0,957	-1,322	0,194
<b>KYMI</b>	-0,309	0,759	-0,607	0,547	-0,607	0,547

\*p<0.05

#### 4.2. Laboratuvar Verileri:

Laboratuvar veriler Çizelge 4.8.'de gösterilmiştir.

##### 4.2.1. PİSS IL-1 $\beta$ Düzeyleri:

PİSS IL-1 $\beta$  düzeyi; I.grupta YÖ 66,66 $\pm$ 47,26 pg/ml, YS 3. ay 89,535 $\pm$ 78,806 pg/ml YS 6. ay 114,970 $\pm$ 100,795 pg/ml II. grupta YÖ 86,831 $\pm$ 116,252 pg/ml, YS 3. ay 117,282 $\pm$ 137,030 pg/ml YS 6. ay 158,211 $\pm$ 204,535 pg/ml olarak belirlendi.

**Çizelge 4.8.** Laboratuvar verileri

	<b>YÖ</b>	<b>YS 3. AY</b>	<b>YS 6. AY</b>
<b>I. Grup</b> <b>IL-1β(pg/ml)</b>	66,660±47,26	89,535±78,806	114,970±100,795
<b>II. Grup</b> <b>IL-1β(pg/ml)</b>	86,831±116,252	117,282±137,030	158,211±204,535

Ortalama±Standart Sapma

PİSS IL-1β düzeyinin zamana bağlı değişimi incelendiğinde; PİSS IL-1β düzeyinin I. ve II. grupta zamana bağlı olarak değişimi önemsiz ( $p>0,05$ ) bulundu.

**Çizelge 4.9.** I. ve II. grup örnekleme bölgesi PİSS IL-1β düzeyinin zamana bağlı değişim sonuçları

	<b>YÖ - YS 3. AY</b>		<b>YÖ - YS 6. AY</b>		<b>YS 3. AY - YS 6. AY</b>	
	<b>fark</b>	<b>P</b>	<b>fark</b>	<b>p</b>	<b>fark</b>	<b>P</b>
<b>I. Grup</b> <b>IL-1β(pg/ml)</b>	-22,875	0,942	-48,310	0,234	-25,435	0,892
<b>II. Grup</b> <b>IL-1β(pg/ml)</b>	-30,451	1,0000	-71,380	0,581	-40,929	0,713

\* $p<0.05$

Gruplararası karşılaştırmada; I. grup ile II. grup arasında IL-1 $\beta$  düzeyi YÖ, YS 3. ay ve YS 6. ay ortalama değerleri arasındaki fark önemsiz ( $p > 0,05$ ) bulundu.

**Çizelge 4.10.** I. ve II. grup örnekleme bölgesi PİSS IL-1 $\beta$  düzeyi arasındaki farkın zamana bağlı sonuçları

	YÖ		YS 3. AY		YS 6. AY	
	t	p	t	p	t	P
<b>IL-1<math>\beta</math>(pg/ml)</b>	-0,719	0,479	-0,785	0,437	-0,848	0,402

\*  $p < 0.05$

#### 4.2.2. PİSS IL-1 $\beta$ Düzeyi ile Klinik Parametreler Arasındaki Korelasyonlar

PİSS IL-1 $\beta$  düzeyi ile örnekleme bölgesi klinik parametreleri arasındaki olası ilişkilerin belirlenmesi amacıyla spearman rank korelasyon analizi kullanıldı. Analiz sonuçları çizelge 4.11., 4.12.'de gösterildi.

**I. GRUP:** YÖ IL-1 $\beta$  düzeyi ile örnekleme bölgesine ilişkin klinik parametreler arasında korelasyon saptanmadı. YS 3. ayda mGI ile IL-1 $\beta$  düzeyi ( $r=0.633$ ,  $p=0.006$ ), YS 6. ayda SCD ile IL-1 $\beta$  düzeyi ( $r=0,486$ ,  $p=0.034$ ), mSKI ile IL-1 $\beta$  düzeyi ( $r=0,474$ ,  $p=0.039$ ), PİSS ile IL-1 $\beta$  düzeyi ( $r=0,480$ ,  $p=0.036$ ) arasında pozitif yönde önemli bir ilişki saptandı.

**II. GRUP:** YÖ PİSS ile IL-1 $\beta$  düzeyi ( $r=0,562$ ,  $p=0.014$ ), YS 3. ayda SCD ile IL-1 $\beta$  düzeyi ( $r=0,536$ ,  $p=0.019$ ), YS 6. ayda SCD ile IL-1 $\beta$  düzeyi ( $r=0,725$ ,  $p=0.002$ ) arasında pozitif yönde önemli bir ilişki saptandı.

**Çizelge 4.11.** I. grup örnekleme bölgesi klinik parametreler ile laboratuvar verileri arasındaki korelasyonun sonuçları

	YÖ		YS 3. AY		YS 6. AY	
	r	p	r	p	r	p
<b>SCD-IL-1<math>\beta</math></b>	0,058	0,801	0,060	0,792	0,486	0,034*
<b>mPI-IL-1<math>\beta</math></b>	0,060	0,794	0,372	0,105	0,240	0,295
<b>mGI-IL-1<math>\beta</math></b>	0,118	0,608	0,633	0,006*	0,019	0,935
<b>mSKI-IL-1<math>\beta</math></b>	0,132	0,566	0,049	0,831	0,474	0,039*
<b>PİSS-IL-1<math>\beta</math></b>	0,190	0,407	0,210	0,360	0,480	0,036*
<b>KYMI-IL-1<math>\beta</math></b>	0,191	0,406	0,290	0,206	0,080	0,728
<b>M- IL-1<math>\beta</math></b>	0,000	1,000	0,000	1,000	0,000	1,000

\*p<0.05

**Çizelge 4.12.** II. grup örnekleme bölgesi klinik parametreler ile laboratuvar verileri arasındaki korelasyonun sonuçları

	YÖ		YS 3. AY		YS 6. AY	
	r	p	r	p	r	p
<b>SCD-IL-1<math>\beta</math></b>	0,337	0,142	0,536	0,019*	0,725	0,002*
<b>mPI-IL-1<math>\beta</math></b>	0,256	0,265	0,094	0,681	0,031	0,893
<b>mGI-IL-1<math>\beta</math></b>	0,328	0,153	0,028	0,903	0,183	0,424
<b>mSKI-IL-1<math>\beta</math></b>	0,166	0,469	0,245	0,285	0,370	0,107
<b>PİSS-IL-1<math>\beta</math></b>	0,562	0,014*	0,291	0,205	0,014	0,950
<b>KYMI-IL-1<math>\beta</math></b>	0,019	0,934	0,173	0,452	0,309	0,178
<b>M- IL-1<math>\beta</math></b>	0,000	1,000	0,000	1,000	0,000	1,000

\*p<0.05

### 4.3. Radyolojik Veriler

Radyolojik veriler Çizelge 4.13. gösterilmiştir

#### 4.3.1. Alveolar Kemik Kayıp Yüzdesi (AKKY)

AKKY; I. grupta YÖ 4,11±6,11, YS 6. ay 6,22±6,66 II. grupta YÖ 3,69±4,34 ve YS 6. ay 4,81±4,31 olarak belirlendi.



**Çizelge 4.13.** Dental tomografi radyolojik verileri

	<b>YÖ</b>	<b>YS 6. AY</b>
<b>I. Grup AKKY</b>	4,11±6,11	6,22±6,66
<b>II. Grup AKKY</b>	3,69±4,34	4,81±4,31

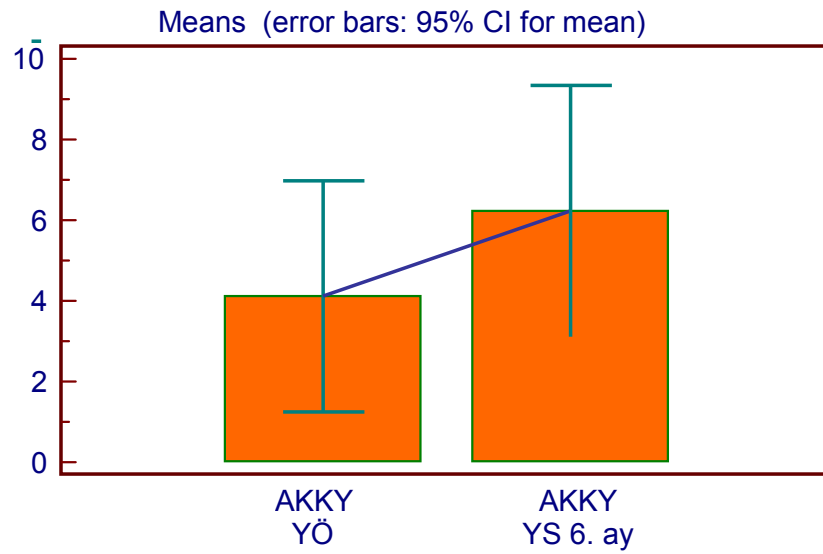
Ortalama±Standart Sapma

AKKY' nin zamana bağlı değişimi incelendiğinde I. grupta YÖ ve YS 6.ay AKKY ortalama değerleri arasında istatistiksel olarak negatif yönde anlamlı bir fark saptanmıştır. ( $p=0,005$ ) II. grupta ise AKKY' nin zamana bağlı olarak değişimi önemsiz ( $p>0,05$ ) bulundu.

**Çizelge 4.14.** I. ve II. grup örnekleme bölgesi AKKY 'nin zamana bağlı değişim sonuçları

	<b>YÖ - YS 6. AY</b>	
	<b>fark</b>	<b>p</b>
<b>I. Grup AKKY</b>	-2,110	0,005*
<b>II. Grup AKKY</b>	-1,120	0,365

\*  $p<0.05$



**Şekil 4.5.** I. grupta zamana bağlı olarak AKKY

Gruplararası karşılaştırma yapıldığında I. grup ile II. grup arasında AKKY YÖ ve YS 6. ay ortalama değerleri arasındaki fark önemsiz ( $p > 0,05$ ) bulundu.

**Çizelge 4.15.** I. ve II. grup örnekleme bölgesi AKKY arasındaki farkın zamana bağlı sonuçları

	YÖ		YS 6. AY	
	t	p	t	p
<b>AKKY</b>	0,251	0,803	0,794	0,437

\*  $p < 0.05$

### **4.3.2. Alveolar Kemik Kayıp Yüzdesi ile Klinik Parametreler Arasındaki Korelasyonlar**

AKKY ile örnekleme bölgesi klinik parametreleri arasındaki olası ilişkilerin belirlenmesi amacıyla spearman rank korelasyon analizi kullanıldı. Analiz sonuçları çizelge 4.16'da gösterildi.

**I. GRUP:** YÖ AKKY ile örnekleme bölgesine ilişkin klinik parametreler arasında korelasyon saptanmadı. YS 6. ayda mPI ile AKKY ( $r=0.550$ ,  $p=0.016$ ) arasında istatistiksel olarak pozitif yönde önemli bir ilişki saptandı.

**II. GRUP:** YÖ KYMI ile AKKY ( $r=0,479$ ,  $p=0.037$ ) arasında istatistiksel olarak pozitif yönde önemli bir ilişki saptandı. YS 6. ayda AKKY ile örnekleme bölgesine ilişkin klinik parametreler arasında korelasyon saptanmadı.

**Çizelge 4.16.** I. ve II. grup örnekleme bölgesi klinik parametreler ile radyolojik veriler arasındaki korelasyon sonuçları

	I. GRUP				II. GRUP			
	YÖ		YS 6. AY		YÖ		YS 6. AY	
	r	p	r	p	r	p	r	p
<b>SCD- AKKY</b>	0,104	0,649	0,206	0,369	0,193	0,401	0,024	0,918
<b>mPI- AKKY</b>	0,208	0,365	0,550	0,016*	0,161	0,484	0,194	0,398
<b>mGI- AKKY</b>	0,032	0,890	0,125	0,586	0,196	0,392	0,031	0,894
<b>mSKI- AKKY</b>	0,350	0,127	0,004	0,987	0,057	0,804	0,098	0,670
<b>PİSS- AKKY</b>	0,124	0,590	0,155	0,499	0,265	0,247	0,112	0,626
<b>KYMI- AKKY</b>	0,088	0,703	0,091	0,693	0,479	0,037*	0,266	0,246
<b>M- AKKY</b>	0,000	1,000	0,000	1,000	0,000	1,000	0,000	1,000

\*p<0.05

### 4.3.3. Alveolar Kemik Kayıp Yüzdesi ile Laboratuvar Verileri Arasındaki Korelasyonlar

Alveolar kemik kayıp yüzdesi ile örnekleme bölgesi laboratuvar verileri arasındaki olası ilişkilerin belirlenmesi amacıyla spearman rank analizi kullanıldı. Analiz sonuçları çizelge 4.17'da gösterildi.

**I. GRUP:** YÖ, YS 6.ay AKKY ile IL-1 $\beta$  düzeyi arasında korelasyon saptanmadı.

**II. GRUP:** YÖ, YS 6.ay AKKY ile IL-1 $\beta$  düzeyi arasında korelasyon saptanmadı.

**Çizelge 4.17.** I. ve II. grup örnekleme bölgesi laboratuvar verileri ile radyolojik veriler arasındaki korelasyonun sonuçları

	YÖ		YS 6. AY	
	r	p	r	P
<b>I. GRUP</b> <b>IL-1<math>\beta</math>- AKKY</b>	0,273	0,235	0,203	0,376
<b>II. GRUP</b> <b>IL-1<math>\beta</math>- AKKY</b>	0,065	0,779	0,011	0,963

\*p<0.05

## 5.TARTIŞMA

Dental implant uygulaması çeşitli nedenlerle kaybedilmiş dişlerin yerine yapılacak protezlere destek olmak amacıyla; değişik yapı ve şekillerdeki alloplastik maddelerin (implant) çeşitli cerrahi işlemler ile ağız mukozası altına veya çene kemiklerinin içine yerleştirilmesi olarak tanımlanabilir (100).

Günümüzde kısmi ya da tamamen dişsiz olan hastalarda dental implant tedavisi alternatif bir seçenek haline gelmiştir (104,159,160). Dental implant ile tedavi yaklaşımının en büyük amacı; fonetik, estetik ve psikososyal bütünlüğün yeniden kazandırılması olarak sıralanmaktadır (161). Konvansiyonel protezlerle karşılaştırıldığında estetik, rahatlık ve stabilite açısından hastaların dental implant destekli protezlerden çok memnun oldukları ve yaşam standartlarının yükseldiği gözlenmiştir (162). Dental implant uygulamalarının klinik başarı oranı % 95-99 arasında değişmektedir (163,164,165,166). Bunun yanı sıra implant etrafında bağ dokusundaki ataçman eksikliğine bağlı meydana gelen sorunlar implant başarısızlıklarının temel nedenlerindedir (167).

Dental implantlardaki asıl gelişme osseointegrasyon mekanizmasının tanımlanması ile sağlanmıştır. Dental implantlarda başarısızlığın en belirgin nedeni peri-implant destek dokusunda meydana gelen kayıptır (168,169). Osseointegrasyon ve yüklemeyi takiben dental implant çevresinde periodontitis ile benzerlik gösteren inflamatuvar reaksiyonlar gelişir (159). Mukositis peri-implanter yumuşak dokuda gözlenen geri dönüşümü olan inflamatuvar bir reaksiyondur. Peri-implantitis ise dental implantın çevresindeki yumuşak ve sert dokuları içeren geri dönüşümsüz inflamatuvar bir reaksiyondur (4,170,171). Klinik olarak, sondlamada kanama, pü akışı, alveolar kemik kaybı, cep formasyonu ve dişeti çekilmesi gibi semptomlar gözlenir (104).

Bilindiği gibi periodontitis ya da peri-implantitisin teşhisinde; PI, GI ,KI ve klinik ataçman seviyesi gibi klinik parametreler ile radyolojik tanı (panoramik ve periapikal radyograf) yöntemleri kullanılmaktadır (172). Fakat

bu yöntemler geçmişte gerçekleşmiş doku yıkımını yansıtmaktadır. Günümüzde ise; bu hastalıkların teşhisinde, klinik bulgular ortaya çıkmadan gelişen olumsuz değişiklikleri belirleyebilecek diagnostik parametrelere gereksinim duyulmaktadır (24). Son yıllarda diş ve dental implant çevresindeki periodontal hastalıkların tespitinde; DOS ya da PİSS'daki IL-1 $\beta$ , TNF- $\alpha$ , IL-6, IL-8, IL-10 gibi biyokimyasal parametrelerin incelenmesi önem kazanmıştır. Bu teşhis yöntemleri sayesinde de; periodontal dokulardaki erken dönemde meydana gelen yıkımın tespiti ve tedavisinin mümkün olabileceği görüşü yaygınlaşmıştır (22,44,173,174).

IL-1 $\beta$  periodontal hastalığın iltihabi sürecinde yer alan en önemli sitokinlerden biridir ve hem akut hem de kronik inflamasyonda bir çok fonksiyona sahiptir. IL-1 $\beta$ 'nın osteoklast aktivasyonu ve füzyonunda rol alarak kemik rezorpsiyonunu başlattığı bilinmektedir. Son yıllarda yapılan çalışmalarda; DOS ve PİSS'da yükselmiş IL-1 $\beta$  seviyelerinin, hem kronik periodontitis hem de peri-implantitis ile ilişkili olduğu tespit edilmiştir (120,175).

Heasman ve ark.'ları (176) insanda deneysel gingivitis modeli, Smith ve ark.'ları (177) ise hayvanda deneysel periodontitis modeli oluşturmuşlar ve DOS'nda bulunan IL-1 $\beta$  seviyesinin 7-12 kat arttığını tespit etmişlerdir.

Kao ve ark.'ları (40) sağlıklı ve peri-implantitise sahip bölgelerde IL-1 $\beta$  seviyelerini incelemişler ve peri-implantitise sahip bölgelerin sağlıklı bölgelere göre yaklaşık olarak 3 kat daha fazla IL-1 $\beta$  içerdiğini bildirmişlerdir (40).

Panagakos ve ark.'ları (41) 13 hastadaki 50 implantta sağlıklı ve peri-implantitise sahip bölgelerde PİSS IL-1 $\beta$  seviyelerini araştırmışlardır. İmplantları sağlıklı, erken peri-implantitis ve ilerlemiş peri-implantitis olarak 3 gruba ayırmışlar ve hastalıktan etkilenen implant bölgelerinde, sağlıklı bölgelere göre IL-1 $\beta$  seviyelerinin daha yüksek olduğunu bildirmişlerdir. Peri-implantitisli bölgelere bakıldığında ise; erken peri-implantitise sahip implant çevrelerinde ilerlemiş peri-implantitise sahip bölgelere göre IL-1 $\beta$  seviyelerinin daha yüksek olduğunu bildirilmişlerdir. Bu da IL-1 $\beta$  teşhisinin belki de hastalığın başlangıç fazındaki ataşman yıkımını belirlemede önemli bir yere sahip olabileceğini akla getirmektedir (41).

Bu çalışmada; periodontal doku-implant ilişkisinin ve implant başarısının değerlendirilmesinde kullanılan; klinik periodontal parametrelerin, radyolojik değerlendirmelerin (dental tomografi) ve PİSS'da doku yıkımında artış gösteren IL-1 $\beta$ 'nin implant sağlığı ile olan olası ilişkisi araştırıldı.

Çalışma grupları oluşturulurken; öncelikle hastaların dental implant tedavisine uygun olup olmadıkları değerlendirildi. Hasta seçiminde, bireylerin sistemik açıdan dental implant tedavisinin başarısını etkileyebilecek herhangi bir rahatsızlığının olmamasına ve sigara kullanmamasına dikkat edildi. Yapılan histolojik çalışmalarda sigaranın peri-implant kemik dokusu üzerindeki etkisi araştırılmış ve sigaranın doku iyileşmesinde etkili olan kemik prekürsör hücrelerinin proliferasyonunu inhibe ederek bu süreci uzattığı tespit edilmiştir (178,179). Shibli ve ark.'ları (180) implant çevresinde erken dönem kemik iyileşmesini değerlendirmek amacıyla, 11 sigara kullanan ve 13 sigara kullanmayan hasta üzerinden yürüttükleri çalışmada; sigaranın erken dönem kemik dokusu cevabı üzerinde olumsuz etkileri olduğunu saptamışlardır (180).

Hastaların ağız içi muayenesi yapılarak; kret augmentasyonu yapılan, daha önce implant uygulamasını takiben erken dönemde herhangi bir komplikasyon gelişen olgular, brüksizm ve diş sıkma alışkanlığı olan bireyler sonuçlarımızı etkileyeceğinden dolayı çalışma dışı bırakıldı. Dental implant uygulanan bölgenin standardizasyonunu sağlamak amacı ile çalışma alanı alt 6 nolu diş eksikliği olan bölge ile sınırlandırıldı. Böylelikle; alt ve üst çene arasındaki farklı kemik yoğunluklarının ve dental arktaki farklı bölgesel çiğneme kuvvetlerinin olası etkileri elimine edildi. Bununla birlikte; alt 6 nolu diş daimi dentisyonda en erken yer alan ve erken kaybedilen diş olması sebebiyle de çalışma bölgesi olarak tercih edildi. Değerlendirme kapsamında; dental implant uygulanacak bölgelerin okluzyon kontrolü yapıldı, interokluzal mesafe miktarı ve komşu dişlerin durumu değerlendirildi. Pre-operatif radyolojik değerlendirme için, panoramik ve periapikal radyograflar, dental implant cerrahisinin planlanmasında ise dental tomografiler kullanıldı. Konvansiyonel radyografik yöntemler pre-operatif değerlendirmede kullanılabilir, ancak anatomik detayları tam olarak gösteremedikleri, alveolar



kemiğin bukkal-lingual genişliği hakkında bilgi veremedikleri ve hassas ölçüm yapma imkanı tanımadıkları için dental implant cerrahisinde kullanımları önerilmez (72, 73). Dental tomografiler ile; kemiğin şekli, yoğunluğu (kortikal, spongioz), yüksekliği, kalınlığı ve anatomik dokular ile olan komşuluklar hakkında kesin bilgiler elde edilebilir (77,78,79). Ayrıca minimal invaziv yaklaşımlara izin vererek (flep kaldırmayarak) cerrahi zamanını kısaltma ve yapılan kesin ölçümlere bağlı olarak cerrahinin hassasiyetini artırma gibi avantajları da bulunmaktadır (181).

Dental implant uygulamalarında mandibular posterior bölge, anatomik yapılardan dolayı oldukça büyük önem taşımaktadır. Sara ve ark.'ları (18) mandibular posterior bölgede CBCT kullanarak yapmış oldukları bir çalışmada; mandibular kanal ve marjinal kretin görüntü netliğinin yüksek olduğunu görmüşlerdir. Çalışma sonuçlarına dayanarak, posterior mandibulada dental implant cerrahisi öncesi CBCT kullanımını önermişlerdir (18). Yine yapılan başka bir çalışmada; dental implant cerrahisi öncesi mandibular kanalın lokalizasyonunu tanımlamada CBCT ile dijital panoramik radyograflarla kıyaslanmıştır. CBCT kullanılarak elde edilen görüntülerde magnifikasyon ve süperpozisyon gözlenmemiş ve CBCT'nin görüntü kalitesinin dijital panoramikten anlamlı derecede üstün olduğu sonucuna varılmıştır (182).

Çalışmaya dahil edilen hastaların tümüne başlangıç periodontal tedavi (oral hijyen motivasyonu, detertraj ve subgingival küretaj) uygulandı ve 8 haftalık idame döneminden sonra oral hijyen uygulamaları yeterli olan hastalar çalışmamıza dahil edildi. Çalışmaya dahil edilen hastalardan dental implant cerrahisi öncesi ve cerrahi sonrası 6. ayda dental tomografi görüntüleri istendi. Dental implant uygulamasından önce, dental tomografi görüntülerinde iki milimetrelilik kesitler alınarak; hastalara yapılacak implantların lokalizasyonu, adetleri, boyları ve implant yapılacak bölgenin anatomik yapılarla olan komşuluğu değerlendirildi (183,184). Çalışmamızda, yükleme öncesi ve yükleme sonrası 6. aylarda alınan dental tomografi görüntüleri ile; implant çevresi mezial, bukkal, distal ve lingual bölgelerden

kemik miktarları ölçüldü ve implant çevresi erken dönem alveolar kemik kayıp yüzdesi hesaplandı.

Çalışmamızda 20' si tek aşamalı ve 20' si de iki aşamalı cerrahi prosedürle olmak üzere toplam 40 implant uygulaması yapıldı. Gruplarımızdaki implant sayısı 20 ile sınırlı kaldı. Ancak araştırmamızın özü epidemiyolojik sonuçlara gitmekten ziyade deneysel nitelikte olduğundan bu sayı yeterli görüldü. Çalışmamızda, grup içi ve grupları arasındaki standardizasyonu en iyi şekilde sağlayabilmek amacı ile tüm implantlar aynı üretici firmadan seçildi.

Dental implantlar tek ve iki aşamalı olarak iki farklı cerrahi teknik kullanılarak yerleştirilebilirler. Tek aşamalı teknikte implantın koronal kısmı gingiva ile örtülü değildir ve ağız içi ile ilişkilidir. İki aşamalı teknikte ise implantın koronal kısmı tamamen gingiva ile örtülüdür. Tek aşamalı cerrahi prosedürde implant etrafında mukogingival doku oluşumu daha kolay olur. (185). İkinci bir cerrahi müdahaleye gerek olmadığından dolayı tedavi zamanı, masrafları azalır ve hasta konforu artar (186). Ayrıca bir çok vakada estetik açıdan daha olumlu sonuçların ortaya çıktığı rapor edilmiştir (187,188).

Rohlig ve ark.'ları (189) 20 kadın 22 erkek olmak üzere toplam 42 hastaya 146 ITI tek aşamalı implant yerleştirmişlerdir. Yapılan 5 yıllık takiplerde mandibulada % 97.81 ve maksillada % 91 oranında başarı sağlandığını rapor etmişlerdir (189).

İki aşamalı cerrahide operasyon sonrasında dişeti tamamen suture edilerek implant oral kaviteden izole edilir. Mandibulada 2-3 ay maksillada ise düşük kemik yoğunluğuna bağlı iyileşme yavaş olduğundan 4-6 ay beklenir. Bu süre içerisinde kemik ile dental implant yüzeyi arasında direkt kontak oluşur. İki aşamalı cerrahide gömülü olan dental implant yüzeyi açılır ve titanyum abutment takılarak dental implant ağız içi ile ilişkilendirilmiş olur. Bu yaklaşımda tek aşamalı yöntemde olduğu gibi bekleme döneminde implanta herhangi bir yüklemeye yapılmamalıdır (185). Cerrahi sırasında fazla kemik kaybı meydana geldiği durumlarda, vertikal defektlerde, kemik kalitesi

ve miktarının azlığında, komşu dişte interproksimal kemik yetersizliğinde iki aşamalı cerrahi yaklaşım tercih edilmelidir.

Tek ve iki aşamalı cerrahi uygulama sonucu iyileşmedeki farklılığı tespit etmek için yapılan klinik ve histolojik bir çalışmada 3 köpek kullanılmış ve sırasıyla mandibular 1,2,3 ve 4 nolu dişler çekilmiştir. 3 ay beklendikten sonra aynı vakanın bir tarafına 2 tane tek aşamalı diğer tarafına ise, 2 tane iki aşamalı implant yerleştirilmiştir. Cerrahi prosedür sonrası 3. ayda ikinci cerrahi uygulamaları yapılmış ve klinik parametreler kaydedilmiştir. İlk implant yerleştirildikten 6 ay sonra histolojik analizler yapılmıştır. İki aşamalı cerrahi uygulanan implantlarda kemik implant temas oranının %63.4, tek aşamalı cerrahi prosedür ile uygulanan implantlarda ise %70.3 olduğu gözlenmiştir. İmplant boynu ile alveoler krestal kemik arasındaki mesafe; iki aşamalılarda 0.58 mm, tek aşamalılarda ise 1.09 mm olarak tespit edilmiştir. Sonuç olarak iki teknik arasında klinik ve histolojik olarak anlamlı bir fark bulunamamıştır (186).

Tallarico ve ark.'ları (190) tarafından yapılan diğer bir çalışmada ise, 29 hastaya 38 tek aşamalı ve 18 hastaya 51 iki aşamalı dental implant uygulaması yapılmıştır. Bir yıllık takip sonucunda yapılan radyolojik ve klinik değerlendirmelerde; iki grup arasında, kemik seviyesi, ağrı skorları ve analjezik tüketimi açısından anlamlı bir fark bulunamamıştır (190). Bizim çalışmamız da; tek ve iki aşamalı cerrahi uygulama yöntemlerinin, peri-implanter doku sağlığı üzerine olan etkilerini değerlendirmek amacı ile iki grup üzerinden yürütüldü.

Mandibular posterior bölgede anatomik ve biyomekanik limitasyonlara rağmen tek diş dental implant tedavisinde yüksek başarılar sağlanmıştır (191,192). Yapılan literatür taramalarında tek diş dental implant tedavisinin 1-8 yıllık takipleri sonucu başarı oranı % 93.7 ile % 100 arasında değiştiği görülmüştür (193). Tek diş dental implant tedavisinde yüksek oranda başarı sağlanmasına rağmen en sık gözlenen komplikasyon, abutment vidasının gevşemesidir (194,195).

Mangano ve ark.'ları (193) 307 implant üzerinde 4 yıl boyunca yürüttükleri çalışmalarında, Morse Taper Connection implantların tek diş

restorasyonu yapılacak hastalarda iyi bir seçenek olduğunu ve abutment gevşemesinin % 0.66 oranında olduğunu saptamışlardır (193).

Ui –Won ve ark.'ları (196) ise yaptıkları çalışmada, mandibular posterior bölgede tek diş eksikliği olan vakaları iki farklı dental implant yüzeyi kullanarak tedavi etmişlerdir. 193 hastada sand- blaste, large-grit, acid-etched (SLA) ve 112 hastada anodized (ANO) yüzeye sahip implantlar kullanılmıştır. Yapılan beş yıllık takip sonucu mandibular posterior bölgedeki tek dental implantlarda yüksek oranda başarı gözlenmiştir. Kullanılan implantların uzunluğu, çapı ve pozisyonunun tedavi sonuçları üzerinde etkili olmadığı belirlenmiştir. İmplant yüzeylerinin farklılığı ile implant başarısı arasında anlamlı bir fark bulunamamıştır (196).

Çekilmiş dişlerin dental implantlarla restore edilmesi gittikçe yaygınlaşan alternatif bir tedavi şekli haline gelmiştir. Dental implantların başarısı hastaya (kemik kalitesi, miktarı, klinik parametreler) ve uygulanan cerrahi prosedüre bağlı faktörlerden etkilenir (197).

İmplantların kısa ve uzun dönem, başarı ve komplikasyonların belirlenmesi açısından periodik değerlendirmeler oldukça önemlidir (198). Peri-implant dokuda klinik ve radyolojik değişiklikleri değerlendirmek için çeşitli parametreler kullanılmaktadır. İmplant çevresinde yumuşak dokuyu değerlendirmek için SCD (198,199,200), PI (198,199,200), GI (198,199,200), KI, KYMI, M (199) gibi parametreler ve sert dokuyu değerlendirmek için de çeşitli radyolojik teknikler (199) bir çok çalışmada kullanılmıştır (17,24).

Joly ve ark.'ları (199) tek aşamalı dental implantlarda yumuşak ve sert dokuyu değerlendirmek için alt çenede bilateral diş eksikliği olan 6 hasta üzerinde toplam 12 implantta çalışmışlardır. Birinci gruba boyun kısmı 2.8 mm olan, ikinci gruba 1.8 mm olan implantlar uygulanmıştır. İki grup arasında SCD, PI, GI, gingival marjin seviyesi ve kemik seviyesi arasında anlamlı bir fark bulunmamıştır (199). Yapılan diğer bir çalışmada ise sağlıklı peri-implanter bölgelerde DOS PGE<sub>2</sub> düzeyinin araştırılması amaçlanmıştır. 3 mm ve daha fazla sondlamada cep derinliği olan birinci grup ile 3 mm den daha az sondlamada cep derinliği olan ikinci grup karşılaştırılmıştır. SCD, PI, GI ve

PGE<sub>2</sub> düzeyi birinci grupta istatistiksel olarak anlamlı derecede yüksek bulunmuştur (102).

Dental implantların başarısında bakteriyel infeksiyon çok önemli bir yere sahiptir. İnflamatuvar değişiklikler dental implant çevresinde kemik kaybına ve beraberinde peri-implantitise neden olur (102). Peri-implantitisin teşhisi basitçe hastadan alınan anamnez (ağrı varlığı), derin ceplerin bulunması ve dental implant çevresinde var olan kemik kaybı ile konulabilir (10,102,201). Fakat bu parametreler tek başına dental implantın durumunu değerlendirmede yeterli değildir. Araştırmacılar tarafından bir çok klinik parametreler, diagnostik metodlar ve diagnostik testler de kullanılmaktadır (41, 202). Periodontal hastalık aktivitesinin belirlenmesinde DOS önemli bir parametredir (126, 203). Önceki çalışmalar inflamatuvar peri-implant lezyonlarının oluşumunda patojenlerin çok önemli bir role sahip olduğunu göstermişlerdir (171,204). Ayrıca subgingival biyofilm tabakasındaki kolonizasyonla komşu periodontal doku arasındaki ilişki geniş bir şekilde tanımlanmıştır (25,205,206). Bu etkileşim sonucunda gingival sulkuler sıvıda, aktif biyolojik substantların salınımında artış gözlenir. DOS kompozisyonu diş yüzeyine komşu olan bakteriyel biyofilm tabakası ile periodontal doku hücreleri arasındaki ilişkiden etkilenir. Periodontal hastalık patogenezinde konak cevabı önemli bir yere sahiptir ve periodontal hastalığın başlangıcındaki erken dönem değişikliklerin fark edilmesinde DOS kompozisyonu önem taşır (26). DOS içeriğini spesifik antikorlar, antijenler, enzimler ve hücresel elementler oluşturur. DOS'nın komponentleri periodontal hastalığa yatkınlığın belirlenmesinde ve aktif hastalığın teşhisinde kullanılır. Bakteriler, deskuamatif epitel hücreleri ve lökositler (monosit, makrofaj, PMNs, lenfosit) DOS'nın hücresel komponentini oluşturur. Ayrıca periodontal hastalık ile DOS'ndaki kalsiyum ve potasyum konsantrasyonunun ilişkisinin araştırıldığı birçok çalışma yapılmıştır. Bu çalışmalarda da; kalsiyum- sodyum konsantrasyonu, sodyum-potasyum oranı ile inflamasyon şiddeti arasında pozitif korelasyon olduğu saptanmıştır. Bunun yanı sıra DOS'nda; karbonhidrat ve protein varlığı da tespit edilmiştir. Fakat gingivitis, kemik kaybı, cep derinliği ile protein konsantrasyonu arasında anlamlı bir

ilişki bulunamamıştır. DOS non-invaziv ve kolay bir şekilde toplanabildiğinden dolayı, periodonsiyumun etkilendiği dönemde inflamatuvar mediatörlerin in-vivo olarak incelenmesinde de kullanılmaktadır (208). DOS'ndaki inflamatuvar mediyatörlerin seviyesi; periodontal hastalık riskinin değerlendirilmesinde, daha ayrıntılı olarak da ataçman kaybı, kemik kaybı veya periodontal hastalık şiddetinin değerlendirilmesinde kullanılan bir parametredir (26).

Dental implant çevresindeki marjinal inflamatuvar doku reaksiyonu; gingivitis ve periodontitisle benzerlik gösterir ve bununla birlikte; dental implant çevresinde oluşan plak formasyonu ile diş çevresinde oluşan plak formasyonu benzerdir (209). Peri-implantitis, kronik periodontitisin bir çok özelliğini taşıyan spesifik enfeksiyon olarak da tanımlanmış olmakla beraber; dental implant çevresindeki yumuşak doku inflamasyonu ve kemik yıkımı daha geniştir. Yapılan araştırmalarda, dental implantların çevresinde oluşan plak akümüasyonu ile kemik yıkımı arasında pozitif korelasyon olduğu tespit edilmiştir (40,42,210). Diğer kronik inflamatuvar hastalıklarda olduğu gibi pro ve anti inflamatuvar sitokinler; peri-implantitisin de ilerlemesinde ve şiddetinde önemli bir role sahiptirler (211,212). Dental implantlar etrafındaki inflamasyonu belirlemek amacıyla; PİSS komponentlerinden olan; inflamatuvar markerlar, growth faktör (213), IL-1 $\beta$  (40,41), paleded derived growth faktör (PDGF) (42), PGE<sub>2</sub> (42) ve AST (214) gibi parametreler incelenmiştir (41,202).

Periodontal ve peri-implant kemik turn-overı rezorbsiyon ve formasyonu içeren dinamik bir prosestir. Bu tablo lokal olarak üretilen sitokinler tarafından kontrol edilir (147). Peri-implant mikrobiyal kontaminasyona veya enfeksiyona karşı IL-1 $\beta$ , TNF- $\alpha$ , TGF- $\beta$  ve IL-10 gibi anahtar sitokinler tarafından inflamatuvar cevap oluşturulur (215). İnflamatuvar sitokinler bakteri ve bakteri ürünlerine karşı konak monosit makrofajlarından salınırlar ve periodonsiyumdaki yıkımdan sorumludurlar (44). IL-1 $\beta$ 'nın biyolojik etkisi dokudaki konsantrasyonuna bağlı olarak değişir. Kemik rezorbsiyonu ve doku yıkıcı enzimleri indükleyerek periodontal yıkıma neden olur (150,174). Bundan dolayı periodontal hastalığın etyolojisinde IL-1 $\beta$  çok

önemli bir role sahiptir (216). GI ve SCD arttıkça, DOS ve gingival dokulardaki IL-1 $\beta$  düzeyinde de artış gözlenmiştir (217).

Petkoviç ve ark.'ları (150) tarafından yapılan yapmış çalışmada; 90 bireye dental implant uygulanmıştır. Sağlıklı, erken dönem ve geç dönem mukositis diye hastalar 3 gruba ayrılmıştır. Klinik parametrelerle birlikte PİSS'ında; IL-1 $\beta$ , TNF- $\alpha$ , IL-8 ve mikrofaj inflamatuvar protein bir alfa (MIP-1 $\alpha$ ) düzeyine bakılmıştır. Sağlıklı grupta; IL-1 $\beta$ , TNF- $\alpha$ , IL-8 ve MIP-1 $\alpha$  düzeyinin her iki mukositis grubuna göre anlamlı derecede düşük olduğu gözlenmiştir. Sağlıklı grupta; IL-1 $\beta$  ile TNF- $\alpha$  arasında, erken mukositisli grupta ise; MIP-1 $\alpha$  ile IL-8 arasında pozitif korelasyon gözlemlenmiştir. Bu sonuçlar dental implant kayıplarında sitokinlerin prognostik marker olabileceğini göstermiştir (150). Bizim çalışmamızda da peri-implanter doku sağlığını değerlendirmek amacıyla; klinik periodontal parametreler ve radyolojik değerlendirmelerin yanı sıra ve PİSS IL-1 $\beta$  düzeyleri ölçüldü .

Çalışmamız; erken dönem peri-implanter doku sağlığını değerlendirmek amacı ile, farklı cerrahi prosedürle uygulanan iki grup dental implant üzerinde yürütüldü. Grupları oluşturan dental implantlarda periodontal klinik durumu belirlemek amacı ile örnekleme bölgesinde yükleme öncesi, yükleme sonrası 3.ay ve yükleme sonrası 6. aylarda; SCD, mPI, mGI, mSKI, KYMI ve M değerleri saptandı. Aynı zamanda örnekleme bölgesinde PİSS miktarıda belirlendi.

Gruplardaki klinik parametrelerin zamana bağlı değişimi incelendiğinde; I. grupta yükleme öncesi, yükleme sonrası 6.ay SCD değeri istatistiksel olarak anlamlı bir şekilde artış göstermiştir. Bu grupta yapılan radyolojik incelemeler de zamana bağlı olarak alveolar kemik kayıp yüzdesinin istatistiksel olarak anlamlı bir şekilde arttığı tespit edilmiştir. Kemik yıkım miktarına paralel olarak sondlama cep derinliğinin artması beklenen bir sonuçtur (199, 218).

II. grupta klinik parametrelerin zamana bağlı değişimi incelendiğinde ise; yükleme öncesi ile yükleme sonrası 3. ay ve yükleme öncesi ile yükleme sonrası 6. ay PİSS, yükleme öncesi ile yükleme sonrası 6. ay mSKI değerleri istatistiksel olarak anlamlı bir şekilde artmıştır. Bilindiği gibi dişeti iltihabında

KI skorlarında artış ve bununla birlikte DOS hacminde de bir artış gözlenmesi beklenen bir durumdur. Bizim çalışmamızın sonuçları da bunu destekler niteliktedir.

Klinik parametreler arasındaki ilişkiler incelendiğinde; her iki grupta yükleme öncesi; SCD ile mPI ve mGI ile mSKI arasında, yükleme sonrası 6. ayda SCD ile mSKI arasında pozitif yönde önemli bir ilişki olduğu saptandı. Yükleme sonrası 3. ay klinik parametreler incelendiğinde I. grupta; SCD ile mGI, mPI ile mGI, mPI ile KYMI ve mSKI ile PİSS, II. grupta ise; SCD ile mSKI arasında pozitif yönde önemli ilişki saptandı.

Bakteriyel plak dişeti iltihabının ana etiyolojik etkenidir. Sitümlasyonu takiben dişeti kanaması dişeti iltihabının klinik işareti olarak kabul edilmektedir ve diş eti kanaması dişeti iltihabı ile birlikte görülmektedir (219,220). Çalışmamızda SCD ile mPI, mPI ile mGI ve mGI ile mSKI arasındaki pozitif ilişki de beklenen bir sonuçtur (221,222).

Renvert ve ark.'ları (221); yaş ortalaması 61,5 olan 37 peri-implantitisli birey üzerinde yürüttükleri çalışmada; birinci grubu titanyum el aletleri kullanılarak, ikinci grubu ise ultrasonik aletler kullanılarak tedavi etmişlerdir. Tedavi öncesi, sonrası 1., 3. ve 6. aya ait klinik parametreler kaydedilmiş ve SCD, PI ve KI her iki grupta da azaldığını ve birbiriyle ilişkili olduğunu tespit etmişlerdir (221).

Sahm ve ark.'ları (222) en az bir implantta başlangıç yada orta düzey peri-implantitisli 30 kişi üzerinden yürüttükleri çalışmada; I. grubu toz püskürtme sistemi (TPS), II. grubu ise karbon küretler ve klorheksidin diglukonat kullanılarak tedavi edilmiştir. Tedavi sonrası 3. ve 6. ayda yapılan değerlendirmelerde her iki grupta PI, KI, SCD'nin azaldığı ve birbiriyle ilişkili olduğu rapor edilmiştir (222). Benzer olarak bizim çalışmamızda da klinik parametreler arasında pozitif yönde önemli ilişki bulunmuştur.

Gruplararası klinik parametreler değerlendirildiğinde; tek aşamalı dental implant ile iki aşamalı dental implant arasında yükleme sonrası 3. ay ve 6. aylardaki SCD değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmuştur. Son yıllarda yapılan çalışmalarda; peri-implanter bölgedeki krestal kemik miktarı ile uygulanan dental implantın şekli, boyun yapısı



(parlak yüzeyin bulunup, bulunmaması) ve alveolar krete yerleştirilme seviyesi ile arasında önemli bir ilişki olduğu tespit edilmiştir (187,195). Yapılan çalışmalarda, iki aşamalı cerrahi prosedürle yerleştirilen dental implantlarda kemik seviyesindeki mikro boşluğun daha fazla olması nedeniyle, marjinal kemik kaybının tek aşamalı implantlara kıyasla daha fazla olduğu rapor edilmiştir (223,224).

Ericsson ve ark.'ları (225) maksilla anterior bölge tek diş eksikliği olan hastalara; tek ve iki aşamalı cerrahi prosedürle dental implant uygulamışlardır. Yapılan bir yıllık takipler sonucunda, tek aşamalı cerrahi prosedür uygulanan grupta alveolar kemik kayıp miktarının, 0,08 mm iki aşamalı cerrahi prosedür uygulanan grupta ise 0.05 mm alveolar kemik kazancı olduğu tespit edilmiştir (225). Kemik kayıp miktarı ile SCD arasında ilişki olduğu düşünüldüğünde, kayıp miktarı arttıkça SCD'nin artması beklenen bir klinik bulgudur. Bu veriler ışığında; çalışmamızda gruplararasıdaki SCD farkının, uygulanan dental implantların cerrahi prosedürlerine, implantın şekline, boyun yapısına bağlı olduğu düşünülmektedir.

Gruplararası diğer klinik parametreler incelendiğinde yükleme öncesi, yükleme sonrası 3. ve 6. aya ait KYMI, IL-1 $\beta$  ve yükleme sonrası 6. ay mSKI, PİSS değerleri II. grupta yüksek, diğer parametrelerin ise I. grupta yüksek olduğu saptanmış, ancak var olan bu farklılık istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır. Yükleme sonrası 6. ay mSKI, IL-1 $\beta$  düzeylerinin yüksek bulunması; doğal dişlerde karşılaşılan, inflamasyon artışı, mSKI ve proinflamatuvar sitokin düzeyinin yükselmesi arasındaki pozitif korelasyona benzerlik göstermektedir (43,173).

Offenbacher ve ark.'ları (43) yaptıkları çalışmada 25 örnek üzerinde deneysel gingivitis oluşturup 7. günde, 14. günde ve 21. günde; PI, GI, SCD, KI, ataçman seviyesi ve IL-1 $\beta$  değerlerini kaydetmişlerdir. Deneysel gingivitisin bütün aşamalarında IL-1 $\beta$  düzeyinin KI, ataçman kaybı ile paralel olduğu ve aralarında pozitif yönde bir korelasyon olduğunu saptamışlardır (43).

Boynueğri ve ark.'ları (173) yaptıkları çalışmada; parlak yüzeyi 1,8 mm ve 2,8 mm olan iki farklı dental implant kullanmışlardır. A grubuna; 2,8 mm parlak yüzeye sahip olan dental implant parlak yüzey kemik seviyesinde olacak şekilde, B grubuna ise 2,8 mm parlak yüzeye sahip olan implant 1mm daha apikale konumlandırılacak şekilde uygulanmıştır. C grubuna 1,8 mm parlak yüzeye sahip olan implant parlak yüzey kemik seviyesinde olacak şekilde D grubu ise 1,8 mm parlak yüzeye sahip olan implantın parlak kısmı tamamen kemik içine yerleştirilmiştir. Yapılan 12 aylık takip sonucunda PİSS hacmi A grubunda diğer gruplara göre daha düşük bulunmuştur ki bu da IL-1β seviyelerindeki farklılıklar ile paraleldir (173). Bizim alışmamızdaki II. grup yükleme sonrası 6. ay; mSKI, PİSS, IL-1β düzeylerinin I. gruba göre daha yüksek olması bu çalışmaların sonuçlarını destekler niteliktedir.

Gruplararası KYMI'i incelendiğinde, iki aşamalı cerrahi prosedür uygulanan grupta; yükleme öncesi, yükleme sonrası 3.ay ve 6.ay KYMI'nin daha yüksek olduğu belirlenmiştir. Yapılan çalışmalarda; tek aşamalı cerrahi prosedürle uygulanan dental implantların parlak kısmı ideal şekilde alveolar kemik seviyesine yerleştirildiğinde, peri-implanter bölgede yumuşak doku şekillenmesinin daha başarılı olacağı ve buna bağlı olarak da inflamasyonun azalacağı rapor edilmiştir (187,195). Çalışmamızdaki KYMI açısından gruplar arasında oluşan farkın; II. grupta yer alan dental implantlara ikinci bir cerrahi işlemin uygulanmasına bağlı olarak, keratinize dişeti miktarında meydana getirilen kayıptan kaynaklandığı düşünülmektedir (226).

Gruplararası PİSS hacmi incelendiğinde istatistiksel olarak anlamlı olmamasına rağmen; yükleme öncesi ve yükleme sonrası 3. ayda I. grupta, yükleme sonrası 6. ayda ise II. grupta yüksek bulunmuştur. Yapılan klinik çalışmalarda DOS hacmindeki artışın klinik parametrelerdeki artışla paralel olduğu tespit edilmiştir (42,104).

Zhou ve ark.'ları (227) yaptıkları bir çalışmayı 140 periodontal hastalığı olan, 60 periodontal açıdan sağlıklı birey üzerinden yürütmüşlerdir. Elde ettikleri DOS miktarını karşılaştırmış ve DOS miktarının inflamasyon şiddeti ile ilişkili olduğunu tespit etmişlerdir (227).

Zhao ve ark.'ları (228) deneysel gingivitis oluşturulan 11 bireyde yaptıkları çalışmada; başlangıç aşamasında, 7. günde, 14. günde, ve 21. günde bireylerde; DOS hacmi, PI, KI, GI ve SCD ölçümleri yapılmıştır. Deneysel gingivitisin bütün aşamalarında DOS hacminin klinik parametrelere paralel olduğu ve klinik parametrelerle DOS hacmi arasında pozitif bir ilişki olduğu rapor edilmiştir (228). Çalışmamızda Y.Ö ve YS 3.ayda I. grupta tespit edilen PİSS artışı klinik parametrelerle ( mPI, mGI, mSKI) paralellik göstermiş olup, diğer araştırmacıların yapmış olduğu çalışmaların sonuçlarını destekler niteliktedir. II. grupta görülen yükleme sonrası 6.aydaki PİSS artışının; KYMI'nin yüksek olmasına bağlı olarak plak birikimi ve inflamasyonun artışının sonucu olarak ortaya çıktığı düşünülmektedir.

Araştırmamızda uygulanmış olan dental implantlar mobilite açısından değerlendirildiğinde her iki grupta da istatistiksel olarak anlamlı bir farka rastlanmamakla birlikte; yükleme öncesi, yükleme sonrası 3. ve 6. ay mobilite skorlarının aynı olduğu saptanmıştır. Uygulanan tüm dental implantlarda uygun primer stabilizasyon ve osseointegrasyon prosedürleri sağlandığından dolayı, erken dönem mobilite skorlarının "0" olması beklenen bir sonuçtur.

Laboratuvar bulguları incelendiğinde; her iki grupta da PİSS IL-1 $\beta$  seviyesi zamana bağlı olarak artış göstermekle birlikte, bu artış istatistiksel açıdan anlamlı bulunmamıştır. Bu sonucumuz; erken dönem PİSS IL-1 $\beta$  düzeyinin zamana bağlı olarak artış gösterdiğini saptayan çalışmaların sonuçları ile uyumludur (229).

Laboratuvar bulguları ile klinik parametreler arasındaki olası ilişkiler incelendiğinde; I. grupta yükleme sonrası 3. ayda mGI ile IL-1 $\beta$ , 6.ayda SCD ile IL-1 $\beta$ , mSKI ile IL-1 $\beta$  ve PİSS ile IL-1 $\beta$  arasında pozitif yönde anlamlı ilişki olduğu tespit edilmiştir. II. grupta ise; yükleme öncesi PİSS ile IL-1 $\beta$  yükleme sonrası 3. ve 6. ayda SCD ile IL-1 $\beta$  arasında pozitif yönde ilişki olduğu tespit edilmiştir.

Salvi ve ark.'ları (229) dental implant uygulaması yapılan 15 bireyde deneysel gingivitis modeli oluşturmuş ve 0., 7., 14., 21., 28., 35., 42. günlerde; PI, GI skorlarını kaydederek, aynı zamanda PİSS örneklemeleri de toplamışlardır. Bireylerde ilk 3 haftada plak akümülyasyonuna izin verilmiş,

son 3 hafta da ise plak kontrolü sağlanmıştır. İlk 3 haftada PI ve GI anlamlı derecede arttığı rapor edilmiştir. 6. hafta sonunda PİSS IL-1 $\beta$  seviyesinde önemli düzeyde artış olduğu tespit edilmiştir (229). Yapılan bir çok çalışmada; peri-implantitisle ilişkili olarak, PİSS IL-1 $\beta$  seviyesinin yüksek olduğu tespit edilmiştir (44,230, 231). Yapılan diğer çalışmalarda da; periodontal hastalıklarda DOS (231,232) ve periodontal dokularda IL-1 $\beta$  seviyesinin arttığı (8,233) ve hastalık şiddeti ile IL-1 $\beta$  seviyesi arasında da korelasyon olduğu tespit edilmiştir (169,175).

Murata ve ark.'ları (104) yaptıkları çalışmalarında; sağlıklı implantlar, peri-implant mukositisli implantlar ve peri-implantitisli implantların PİSS IL-1 $\beta$  seviyelerini incelemişlerdir. Sonuç olarak peri-implantitisli bölgelerin PİSS hacmi, sağlıklı ve peri-implant mukositisli bölgelerin PİSS hacmine göre önemli ölçüde fazla bulunmuştur. Yine peri-implantitisli bölgelerin PİSS IL-1 $\beta$  seviyeleri, sağlıklı ve peri-implant mukositisli bölgelerin PİSS IL-1 $\beta$  seviyelerine göre önemli ölçüde yükselmiştir (104).

Bizim PİSS IL-1 $\beta$  düzeyine ilişkin bulgularımız; klinik periodontal parametreler ile PİSS IL-1 $\beta$  düzeyi arasındaki ilişkiyi gösteren çalışma ve yapılan yorumlar ile uyum göstermektedir (22,104,173). Gruplararası PİSS IL-1 $\beta$  düzeyleri arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmamıştır. Her iki grupta çalışma protokolümüz gereği en az üç aylık periyodik kontroller yapılmış ve peri-implanter bölgedeki plak ortadan kaldırılarak oral hijyen motivasyonu sağlanmıştır. Bu periyodik müdahaleler; peri-implanter bölgedeki olası enfeksiyon riskini ve şiddetini azaltmaktadır. Buna bağlı olarak da; her iki gruptaki PİSS IL-1 $\beta$  düzeylerinin sayısal olarak birbirine yakın olmasının, gruplararası istatistiksel farkları ortadan kaldırdığını düşünmekteyiz.

Yapılan radyolojik incelemelerde I. grupta zamana bağlı olarak AKKY artmış ve bu artış istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur. II. grupta ise yükleme öncesi ve yükleme sonrası 6.ayda zamana bağlı olarak AKKY artmıştır fakat bu artış istatistiksel açıdan anlamlı değildir.

Herman ve ark.'ları (187) yaptıkları deneysel hayvan çalışmasında; tek ve iki aşamalı cerrahi prosedürle farklı iki boyun tipine sahip toplam 60

dental implant uygulamışlardır. İmplantları alveolar krete yerleştirilme seviyesine göre altı farklı alt gruba ayırmış ve yapılan altı aylık takip sonucunda histolojik kesitler almışlardır. Çalışma sonucunda ise, bir grup hariç diğer tüm gruplarda alveolar kemik kaybı olduğunu tespit etmişlerdir (187). Benzer olarak bizim çalışmamızdaki; iki grup arasında zamana bağlı AKKY'lerindeki farkın, implantların alveoler kemiğe yerleştirilmesindeki prosedür farklılığından kaynaklandığını düşünmekteyiz.

Çalışmamızda radyolojik veriler ile klinik parametreler arasındaki olası ilişkiler incelenmiştir. I. grupta yükleme sonrası 6. ayda mPI ile AKKY arasında pozitif bir ilişki saptanmıştır. Yine II. grupta yükleme öncesi KYMI ile AKKY arasında pozitif yönde ilişki saptanmıştır.

Bum-Soo Kim ve ark.'larının (234) yaptıkları çalışmaya; 52' si erkek 48' i kadın hasta olmak üzere toplam 100 hasta dahil edilmiş ve bu bireylere uygulanan 276 dental implantın keratinize mukoza genişliği ölçülmüştür. Ayrıca bulunan sonuçlar ile klinik parametreler arasındaki olası ilişkiler incelenmiştir. Keratinize mukoza genişliği yetersiz olan grupta (2mm' den az ) GI, gingival çekilme, alveolar kemik kaybı yeterli mukoza genişliği olan gruba göre daha yüksek olduğu tespit edilmiştir. Bununla beraber mukoza genişliği yeterli olan grupta (2mm' den büyük) SCD yüksek bulunmuştur (234).

Heckmann ve ark.'ları (235) dental implant çevresindeki kemik kaybının; KI, PI ve eksuda ile ilişkili olduğunu ve keratinize mukoza kaybının var olan bu inflamatuvar değişikliklere neden olabileceğini rapor etmiştir (235). Bizim çalışmamızda tespit edilen keratinize yumuşak mukoza miktarı ile AKKY arasındaki ilişki, bu çalışmaların sonuçları ile uyumludur.

Yapılan gruplararası incelemede ise; I. grupta zamana bağlı olarak AKKY II. gruba göre fazla olduğu tespit edilmiştir. Fakat bu artış istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır. İki aşamalı uygulamalarda iyileşme aşamasında dental implant ağız ortamına uzak olduğu için inflamasyon riski ve buna bağlı olarak da kemik kayıp miktarı daha az olur (210, 235, 236). Çalışmamızda da; iki aşamalı cerrahi prosedür uygulanan II. grupta daha az kemik kaybının olması, daha önce yapılan çalışmaların sonuçları ile benzerdir.

Özet olarak çalışmamızda; tek aşamalı cerrahi prosedür uygulanan grubumuzda; SCD ve AKKY düzeylerinin sayısal verileri, iki aşamalı cerrahi uygulanan gruba göre daha yüksek olarak saptanmıştır. Tek aşamalı cerrahi prosedürün daha iyi bir yumuşak doku modelasyonu sağladığı otörlerin hem fikir olduğu bir klinik bulgudur. Bununla birlikte, tek aşamalı prosedürle uygulanan dental implantların, osseointegrasyon sürecini ağız ortamında tamamlamaları, bu tekniğe karşı bazı soru işaretlerinin oluşmasına yol açmıştır. Bu sürecin ağız ortamında tamamlanmasının özellikle alveolar kemik kayıp miktarını arttırdığına yönelik görüşler de bildirilmiştir. Nitekim bizim çalışmamızda da; bu gruba ait SCD ve AKKY'nin zamana bağlı olarak istatistiksel olarak anlamlı bir şekilde artması bu görüşleri destekler niteliktedir. Özellikle dental implant başarısının altın standardı olarak kabul edilen başarılı osseointegrasyon sürecinin, oral floradan bağımsız bir şekilde gerçekleşebilmesi için, iki aşamalı cerrahi yaklaşım daha uygun bir alternatif gibi görünmektedir. Öte yandan tek aşamalı cerrahi prosedürün yüksek yumuşak doku miktarı oluşturulmasında iki aşamalı cerrahi prosedüre göre üstünlüğü aşıkardır. Bizim çalışmamızda da tek aşamalı cerrahi uygulanan dental implanlardaki KYMI' nin, iki aşamalı cerrahi prosedür uygulanan gruba göre daha düşük olması, "estetik gerektiren vakalarda tek aşamalı cerrahi prosedür mü kullanılmalı" sorusunu akla getirmektedir.

Yine çalışmamızda; peri-implanter doku sağlığının erken dönem klinik, diagnostik ve radyolojik bulgularının incelenmesi amacıyla; yükleme öncesi, yükleme sonrası üçer aylık periyodik takipler ve gerekli periodontal tedaviler yapılmıştır. Bu periyodik takiplerden olsa gerek; periodontal parametrelerde gruplararası fark anlamlı bulunmamıştır. Bu bulgumuz; dental implantların başarısında sadece uygulama tekniklerinin değil, aynı zamanda periyodik periodontal takiplerin yapılmasının önemini vurgular niteliktedir.

Gruplararası karşılaştırma anlayışı ile yürütülmüş olması nedeniyle bu çalışma, bir pro-inflamatuar sitokin olarak IL-1 $\beta$  'nin peri-implanter hastalık aktivitesi ile ilişkisini değerlendiremez. Ancak sonuçlarımız PİSS IL-1 $\beta$  düzeyinin; klinik peri-implanter bölgenin sağlığını yansıtan parametrelerden farklı bir parametre olarak kullanılabileceğini düşündürmektedir.

## 6.SONUÇ ve ÖNERİLER

Çalışmamız 20'si tek aşamalı cerrahi prosedür uygulanan grup (I. grup) ve 20'si de iki aşamalı cerrahi prosedür uygulanan grup (II. grup) olmak üzere toplam 40 dental implant üzerinde yürütüldü. Çalışmamızda yer alan bireylerde örnekleme bölgesine ilişkin ortalama sondlama cep derinliği (SCD), modifiye plak indeksi (mPI), modifiye gingival indeksi (mGI), modifiye sulkus kanama indeksi (mSKI), keratinize yapışık mukoza indeksi (KYMI), mobilite (M), alveolar kemik kayıp yüzdesi (AKKY) değerleri kaydedildi ve PİSS örnekleri alındı. Bireylerden elde edilen PİSS örneklerinde IL-1 $\beta$  düzeyi immulite 1000 yöntemi ile belirlendi. Çalışmamızda PİSS' daki IL-1 $\beta$  düzeyi ile peri-implantitisin şiddetini yansıtan klinik parametreler ve radyolojik veriler arasındaki olası ilişkiler, bütün bu parametrelerin zamana bağlı değişimi ve gruplararası farklılıklar incelendi.

1. Çalışmamızda tek aşamalı cerrahi prosedür uygulanan gruptaki SCD, iki aşamalı cerrahi prosedür uygulanan gruba göre anlamlı olarak yüksek bulundu. Diğer klinik parametreler, radyolojik veriler ve laboratuvar bulguları değerlendirildiğinde iki grup arasında bir fark saptanamamıştır.

2. Tek aşamalı cerrahi prosedür uygulanan grup zamana bağlı olarak değerlendirildiğinde SCD ve AKKY anlamlı olarak yüksek bulundu.

3. İki aşamalı cerrahi prosedür uygulanan grup zamana bağlı olarak değerlendirildiğinde PİSS hacmi ve mSKI anlamlı olarak yüksek bulundu.

4. Klinik parametreler arasındaki ilişkiler incelendiğinde:

Tek aşamalı cerrahi prosedür uygulanan grupta; yükleme öncesi; SCD ile mPI, mGI ile mSKI ve PİSS ile KYMI yükleme sonrası 3. ayda; SCD ile mGI, mPI ile mGI, mPI ile KYMI ve mSKI ile PİSS yükleme sonrası 6. ayda SCD ile mSKI arasında pozitif yönde önemli bir ilişki tespit edilmiştir. İki aşamalı cerrahi prosedür uygulanan grupta; yükleme öncesi SCD ile mPI ve mGI ile mSKI yükleme sonrası 3. ve 6. ayda SCD ile mSKI arasında pozitif yönde önemli bir ilişki tespit edilmiştir.

5. Çalışmamızda PİSS IL-1 $\beta$  düzeyi ile klinik parametreler arasındaki ilişkiler incelendiğinde; I. grupta yükleme sonrası 3. ayda mGI ile IL-1 $\beta$  yükleme sonrası 6. ayda SCD, mSKI ve PİSS ile IL-1 $\beta$  arasında pozitif yönde önemli bir ilişki tespit edilmiştir. II. grupta yükleme öncesi PİSS ile IL-1 $\beta$ , yükleme sonrası 3. ay SCD ile IL-1 $\beta$ , yükleme sonrası 6. ay SCD ile IL-1 $\beta$  arasında pozitif yönde önemli bir ilişki tespit edilmiştir.

6. AKKY ile klinik parametreler arasındaki ilişkiler incelendiğinde; I. grupta yükleme sonrası 6. ayda mPI ile AKKY II. grupta ise yükleme öncesi KYMI ile AKKY arasında pozitif yönde önemli bir ilişki tespit edilmiştir.



## 7. KAYNAKLAR

1. Huynh-Ba G, Lang NP, Tonetti MS, et al. Association of the composite IL-1 genotype with peri-implantitis: a systematic review. *Clin. Oral Impl. Res.* 2008;19:1154-1162.
2. Romeo E, Ghisolfi M, Rozza R, et al. Short (8-mm) dental implants in the rehabilitation of partial and complete edentulism: A 3- to 14-year longitudinal study. *International Journal of Prosthodontics* 2006;19:586–592.
3. Karoussis IK, Salvi GE, Heitz-Mayfield LJ, et al. Long-term implant prognosis in patients with and without a history of chronic periodontitis: a 10-year prospective cohort study of the iti dental implant system. *Clinical Oral Implants Research* 2003;14: 329–339.
4. Dilsiz A, Zihni M, Yavuz MS. Peri-İmplant Hastalıklar Peri-Implant Diseases; A Review Cumhuriyet Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi Dergisi 2008;11(1):59-65.
5. Pontoriero R, Tonelli MP, Carnevale G, et al. Experimentally induced peri-implant mucositis. A clinical study in humans. *Clinical Oral Implants Research* 1994;5:254–259.
6. Lang NP, Bragger U, Walther D, et al. Ligature-induced peri-implant infection in cynomolgus monkeys. I. Clinical and radiographic findings. *Clinical Oral Implants Research* 1993;4:2–11.
7. Lindhe J, Berglundh T, Ericsson I, et al. Experimental breakdown of peri-implant and periodontal tissues. A study in the beagle dog. *Clinical Oral Implants Research* 1992; 3:9–16.
8. Mombelli A, Marxer M, Gaberthüel T, et al. The microbiota of osseointegrated implants in patients with a history of periodontal disease. *J Clin Periodontol* 1995;22:124–130.

9. Lekholm U, Adell R, Lindhe J, et al. Marginal tissue reactions at osseointegrated titanium fixtures (II). A cross-sectional retrospective study. *Int J Oral Maxillofac Surg.* 1986;15:53–61.
10. Tonetti M, Schmid J. Pathogenesis of implant failures. *Periodontology* 2000.1994;4:127–138
11. Callan DP, Hahn J, Hebel K, et al. Retrospective multicenter study of an anodized, tapered, diminishing thread implant: success rate at exposure. *Implant Dentistry, 2000; 9:329-336.*
12. Handelsman M. Surgical guidelines for dental implant placement. *Br Dent J* 2006;201(3):139-52.
13. Tuncer Ö. *Periodontoloji Propedötik.* İstanbul 1994,26-35.
14. Apse P, Ellen RP, overall CM et al. Microbioata and crevicular fluid collagenase activity in osseointegrated dental implant sulcus: Acomparision of sites in edentulous and partially edentulous patients. *J. Periodont. Res.* 1989;24:96-105.
15. Manz MC, Morris HF, Ochi S. An evalutation of periotest system. Part I: Examiner reliability and repeatability of readings. *Implant Dent* 1992(a);1:142-146.
16. Manz MC, Morris HF, Ochi S. An evalutation of periotest system. Part II: reliability and repeatability of instruments. *Implant Dent* 1992(b);1:221-226.
17. Ataoğlu H. Kemik içi dental implantların klinik, radyolojik ve mikrobiyolojik olarak incelenmesi. Doktora Tezi, Selçuk Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü, 1995.
18. Lofthag-Hansen S, Gröndahl K, Ekestubbe A. Cone-Beam CT for Preoperative Implant Planning in the Posterior Mandible: Visibility of Anatomic Landmarks. *Clinical Implant Dentistry and Related Research* 2009;11(3): 246-255.

19. Rebaudi A, Trisi P, Cella R, et al. Preoperative evaluation of bone quality and bone density using a novel CT/ micro CT- based Hard- Normal- Soft classification system. *J oral maxillofac Implants* 2010;25:75-85.
20. Jaffin RA, Berman CL. The excessive loss of Branemark fixtures in type IV bone: A year analysis. *J Periodontol* 1991;4:211-217.
21. Arikan F, Buduneli N, Kutukculer N. Osteoprotegerin levels in peri-implant crevicular fluid. *Clin. Oral Impl. Res.* 2008;19: 283–288.
22. Schierano G, Pejrone G, Brusco P, et al. TNF- $\alpha$  TGF- $\beta$ 2 and IL-1b levels in gingival and peri-implant crevicular fluid before and after de novo plaque accumulation. *J Clin Periodontol* 2008; 35: 532–538.
23. Fitzsimmons TR, Sanders AE, Bartold PM, et al. Local and systemic biomarkers in gingival crevicular fluid increase odds of periodontitis. *J Clin Periodontol* 2010;37:30–36.
24. Alptekin NÖ, Peri-implant doku sağlığının değerlendirilmesinde sulkuler sıvı aspartat aminotransferaz ve alkelen fosfataz enzim aktivitesinin önemi, Doktora Tezi, Selçuk Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü, 1995.
25. Teles R, Sakellari D, Teles F, et al. Relationships Among Gingival Crevicular Fluid Biomarkers, Clinical Parameters of Periodontal Disease and the Subgingival Microbiota *J Periodontol* 2010;81:89-98.
26. Catherine ME, Champagne, William B, et al. Potential for gingival crevice fluid measures as predictors of risk for periodontal diseases *Periodontology* 2000 2003;31: 167–180.
27. Champagne CM, Buchanan W, Reddy MS, et al. Potential for gingival crevice fluid measures as predictors of risk for periodontal diseases. *Periodontol* 2000 2003;31:167-180.
28. Sakallioğlu U, Lutfioğlu M, Sakallioğlu EE, et al. Osmotic pressure of periimplant sulcular and gingival crevicular fluids: a split-mouth, randomized study of its measurement and clinical significance. *Clin. Oral Impl. Res.*2011;22:706–710.

29. Offenbacher S, Collins JG, Heasman PA. Diagnostic Potential of Host Response Mediators. *Adv Dent Res* 1993;7 (2):175-181.
30. Wennström JL, Ekestubbe A, Gröndahl K, et al. Oral rehabilitation with implant-supported fixed partial dentures in periodontitis-susceptible subjects. *J Clin Periodontol* 2004;31:713–24.
31. Sorsa T, Tervahartiala T, Stenman M, et al. Chair-side diagnostic point-of-care MMP-tools in periodontitis and peri-implantitis. *Nordic dentistry yearbook*. Lyngby, Denmark; Quintessence Publishing Co.Ltd.; 2004. p. 79–95.
32. Decker JM, Cytokines.  
<http://microvet.arizona.edu/Courses/MIC419/Tutorials/cytokines.html>. 2003.
33. King MW. The medical biochemistry page. <http://web.indstate.edu/thcme/mwking/home.html>. 2004.
34. Boch JA, Wara-aswapati N, Auron PE. Interleukin-1 signal transduction-current concepts and relevance to periodontitis, *J. Dent. Res* 2001;80:400-407.
35. Dinarello CA. The interleukin-1 family: 10 years of discovery. *FASEB J* 1994; 8: 1314-1325.
36. Dinarello CA, Interleukin-1, *Cytokine Growth Factor Rev*, 1997; 8:253-265.
37. Yi-June L, Cheing-Meei L, Man-Ying W et al. Interleukin-1<sub>β</sub> secreting cells in inflamed gingival tissue of adult periodontitis patients. *Cytokine* 1999;11:626-633.
38. Page RS, The role of inflammatory mediators in the pathogenesis of periodontal disease, *J. Periodont. Res.* 1991; 26: 230- 242.
39. Dinarello CA. The biological properties of interleukin-1. *European Cytokine Network*. 1994;5:517–531.

40. Kao RT, Curtis DA, Richards DW. et al. Increased interleukin-1 beta in the crevicular fluid of diseased implants. *International Journal of Oral Maxillofacial Implants*. 1995;10:696–701.
41. Panagakos FS, Aboyoussef H, Dondero R. et al. Detection and measurement of inflammatory cytokines in implant crevicular fluid: a pilot study. *International Journal of Oral & Maxillofacial Implants*. 1996;11:794–799.
42. Salcetti JM, Moriarty JD, Cooper LF, et al. The clinical, microbial, and host response characteristics of the failing implant. *International Journal of Oral & Maxillofacial Implants*. 1997;12:32–42.
43. Offenbacher S, Barros S, Mendoza L. Changes in gingival crevicular fluid inflammatory mediator levels during the induction and resolution of experimental gingivitis in humans. *J Clin Periodontol*. 2010;37:324-333.
44. Ataoglu H, Alptekin NO, Haliloglu S, et al. Interleukin-1 $\beta$ , tumor necrosis factor- $\alpha$  levels and neutrophil elastase activity in peri-implant crevicular fluid *Clin. Oral Impl. Res* 2002;13:470–476.
45. Tunalı B.: Multi-disipliner Bir Yaklaşımla Oral İmplantolojiye Giriş, İstanbul, 1996 İstanbul Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi Yayınları 1
46. Dizen F. Osteointegre Dental İmplant Yapılmış Hastalarda IL-1  $\beta$  Genotipi ve Düzeylerinin İncelenmesi, Doktora Tezi, İstanbul Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü, 2008.
47. Şener HH. Dental İmplantların Uzun Dönem Takibinde Başarıyı Etkileyen Klinik ve Radyolojik Parametrelerin Değerlendirilmesi, Doktora Tezi, İstanbul Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü, 2008.
48. Norton MR. The History of Dental Implants. *US Dentistry*, 2006;7:24-7.
49. Berman C L. Osseointegration Dent. Clin. North Am., 1989;33:537-905.

50. Geçkili O. İki farklı implant yüzeyinin kemik içi stabilite ve krestal kemik kayıpları üzerine etkilerinin; iki farklı abutment tipinin hasta memnuniyetlerinin karşılaştırılması, Doktora Tezi, İstanbul Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü, 2007.
51. Peterson Larry J, Ellis Edward, Hupp James R, Tucker Myron R., *Contemporary Oral and Maxillofacial surgery*, Mosby, Inc. fourth edition, 310-313, 2003.
52. Scacchi M. The development of the ITI Dental Implant System. Part I: A Review of the literature. *Clin Oral Implants Res* 2000;11(1):8-21.
53. Yüceer E. Dental implantların osseointegrasyonu üzerine plateletten zengin plazmanın etkisi, Doktora Tezi, Gülhane Askeri Tıp Akademisi Sağlık Bilimleri Enstitüsü, 2004.
54. Branemark PI. Introduction to osseointegration. in: Branemark PI, Zarb GA, Albrektsson T, *Tissue-Integrated Prostheses. Osseointegration in Clinical Dentistry*. Chicago: Quintessence Pub Co Inc; 1985,11-14.
55. Albrektsson T, Zarb G.A. Current Interpretations of the Osseointegrated Response: Clinical Significance. *Int. J Prosthodont*.1993;(6):95-105.
56. Schou S, Pallesen L, Hjørting-Hansen E, et al. A 41-year history of a mandibular subperiosteal implant. *Clin Oral Impl Res* 2000;11:171–178.
57. Ayan M. Sistemik olarak verilen zoledronik asidin (zometa®), titanyum dental implantların osteointegrasyon düzeylerine etkisi, Doktora Tezi, Selçuk Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü, 2008.
58. Stellingsma C, Vissink A, Meijer HJ, et al. Implantology and the severely resorbed edentulous mandible. *Crit Rev Oral Biol Med* 2004;15(4):240-8.
59. Sykaras N, Iacopino AM, Marker VA, et al. Implant materials, designs, and surface topographies: their effect on osseointegration. A literature review. *Int J Oral Maxillofac Implants* 2000;15(5):675-90.

60. Misch CE. Posterior Single- tooth replacement: surgical guidelines in: Misch CE Contemporary Implant Dentistry, 3th ed. St. Louis: Mosby; 1999, 673-678.
61. Misch CE. Contemporary Implant Dentistry, 2nd ed. St. Louis: Mosby; 1999.
62. James RA, Mc Kinney RV, Meffert RM, Contemporary Implant Dentistry 1999, Ch 18 p 241–242.
63. Portmann M, Glauser R. Report of a case receiving full-arch rehabilitation in both jaws using immediate implant loading protocols: a 1-year resonance frequency analysis follow-up. Clin Implant Dent Relat Res. 2006;8(1):25-31.
64. Linkow LI, Chercheve R. Theories and techniques of oral implantology, Vol1, St Louis, Mosby, 1970.
65. Lekholm LI, Zarb GA. Patient selection and preparation. In Brånemark P-I, Zarb GA, Albrektsson T. Tissue integrated prostheses: oseointegration in clinical dentistry, Chicago, Quintessence, 1985.
66. Misch CE. Bone Density: A Key Determinant for Clinical Success. in: Misch CE, *Contemporary Implant Dentistry*. 2nd ed. St Louis: Mosby; 1999,109-118.
67. Clokie, Cameron et al. Int J.oral Maxillofac Implants 1995;10:155.
68. Misch CE, Qu Z, Bidez MW. Mechanical properties of trabecular bone in the human mandible: implications for dental implant treatment planning and surgical placement. J Oral Maxillofac Surg. 1999; 57: 700–706.
69. Tolstunov L. Implant zones of the jaws: implant location and related success rate. J Oral Implantol. 2007;33:211–220.
70. Ozan O, Turkyilmaz I, Yilmaz B. A preliminary report of patients treated with early loaded implants using computerized tomography-guided surgical stents: flapless versus conventional flapped surgery. J Oral Rehabil. 2007;34:835–840.

71. Fuh LJ, Huang HL, Chen CS, et al. Variations in bone density at dental implant sites in different regions of the jawbone *Journal of Oral Rehabilitation* 2010;37:346–351.
72. Cremonini CC, Dumas M, Pannuti C, et al. Assessment of the availability of bone volume for grafting in the donor retromolar region using computed tomography: A pilot Study. *J Oral Maxillofac Implants* 2010;25:374-378.
73. Bou Serhal C, Jacobs R, Flygare L, et al. Preoperative validation of localization of the mental foramen. *Dentomaxillofac Radiol* 2002;31:39-43.
74. White SC, Heslop EW, Hollender LG, et al. An official report of the American Academy of Oral and Maxillofacial Radiology. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod* 2001;91(5):498-511.
75. Sahiwal IG, Woody RD, Benson BW, et al. Radiographic identification of threaded endosseous dental implants. *J Prosthet Dent* 2002;87(5):563-77.
76. Mupparapu M, Singer SR. Implant imaging for the dentist. *J Can Dent Assoc* 2004;70(1):32.
77. Eratalay K, Demiralp B, Akincibay H, et al. Localized edentulous ridge augmentation with upside down osteotomy prior to implant placement. *Dent Traumatol* 2004;20:300-304.
78. Sauvigne T, Fusari JP, Monnier A, et al. The retromolar area, an alternative for the mandibular symphysis graft in implant surgery: Quantitative and qualitative analysis of 52 samples. *Rev stomatol Chir Maxillofac* 2002;103:264-268.
79. Thunthy KH, Yeadon WR, Nars HF. An illustrative study of the role of tomograms for the placement of dental implants. *J Oral Implantol* 2003;29:91-99.
80. Fanuscu M, Chang TL. Three dimensional morphometric analysis of human cadaver bone: microstructural data from maxilla and mandibula. *Clin Oral. Impl. Res.* 2004;15:213-218.



81. Schropp L. Radiographic and clinical procedures in single-tooth implant treatment. Phd thesis, University of Aarhus, Denmark, 2002.
82. İ Özcan. Diş hekimğinde Volümetrik Tomografinin Kullanımı. TDBD 2011;72-74
83. Mah, J. The Genesis and Development of CBCT for dentistry. A Peer- Reviewed Publication, [www.ineedce.com/courses/1808/PDF/](http://www.ineedce.com/courses/1808/PDF/The_Genesisand_Development.pdf) The Genesis and Development.pdf
84. Kau CH, Bozic M, Ellis K. Cone-beam computed tomography of the maxillofacial region – an update. *Int J Med Robotics Comput Assist Surg* 2009;10:1002/rcs.279.
85. Ludlow JB, Davies- Ludlow LE, Brooks SL. Dosimetry of two extra-oral direct digital imaging devices: NewTom cone beam CT and Orthophos PlusDS panoramic unit. *Dentomaxillofac Radiol.*2003;32(4):229-34.
86. Scarfe WC, Farman AG, Sukovic P. Clinical Applications of Cone-Beam Computed Tomography in Dental Practice. *JCDA*, 2006;72(1):75-80.
87. Eggers G, Senoo H, Kane G, et al. The accuracy of image guided surgery based on cone beam computer tomography image data. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod.* 2009;107(3):41-8.
88. Payne AG, Solomons YF, Lownle JF. Standardization of radiographs for mandibular implant-supported overdentures: review and innovation. *Clin. Oral Impl. Res.*, 1999;10:307-19.
89. Reddy MS, Wang IC. Radiographic determinants of implant performance. *Adv. Dent. Res.*, 1999;13:136-45.
90. Zarb GA, Albrektsson T. Consensus report: towards optimized treatment outcomes for dental implants. *J Prosthet Dent.*, 1998 Dec;80(6):641.
91. Goodacre CJ, Kan JYK, Rungcharassaeng K. Clinical complications of osseointegrated implants. *J Prosthet Dent.*, 1999; 81:537–552.

92. Piao CM, Lee JE, Koak JY, et al. Marginal bone loss around three different implant systems: radiographic evaluation after 1 year. *Journal of Oral Rehabilitation* 2009;36:748–754.
93. Friberg B, Jemt T. Rehabilitation of Edentulous Mandibles by Means of Four TiUnite™ Implants after One-Stage Surgery: A 1-Year Retrospective Study of 75 Patients. *Clinical Implant Dentistry and Related Research* 2010;12(1):56-62.
94. Kehl M, Swierkot K, Mengel R. Three-Dimensional Measurement of Bone Loss at Implants in Patients With Periodontal Disease. *J Periodontol* 2011;82(5):689-699.
95. Offenbacher S. Periodontal diseases: Pathogenesis. *Annals of Periodontology* 1996;1: 879-925.
96. Genco R.J. Host responses in periodontal diseases: current concepts. *Journal of Periodontology* 1992;63:338-355.
97. Duarte PM, de Mendonca AC, Maximo MBB, et al. Differential cytokine expressions affect the severity of peri-implant disease. *Clin. Oral Impl. Res.* 2009;20:514–520.
98. Zitzmann NU, Berglundh T. Definition and prevalence of periimplant diseases. *J Clin Periodontol.* 2008;35:286-91.
99. Mish CE. Implant Maintenance in: Mish CE, Contemporary Implant Dentistry 3th ed. St Louis: Mosby, 1999, 1068-1069.
100. Cengiz Mİ. Lathyrin Köpeklere Uygulanan Dental İmplantlarda Kollajen Doku Yıkımının Osseointegrasyona Etkisi (Deneysel Çalışma), Doktora tezi, ondokuz mayıs üniversitesi sağlık bilimleri enstitüsü, 2007
101. Ata-Ali J, Candel-Marti ME, Flichy-Fernández AJ, et al. Peri-implantitis: Associated microbiota and treatment. *Med Oral Patol Oral Cir Bucal*

102. Yalçın S, Yalçın F, Onan G, et al. Detection of Implant Crevicular Fluid Prostaglandin E<sub>2</sub> Levels for the Assessment of Peri-implant Health: A Pilot Study *Implant Dentistry* 2005;14(2):1-15.
103. Newman MG, Takei HH, Carranza FA. Implant Related Complications and Failures in: Klokkevold PR, *Clinical periodontology*, 10th ed, Saunders Elsevier, 2006, 1187.
104. Murata M, Tatsumi J, Kato Y, et al. Osteocalcin, deoxypyridinoline and interleukin-1b in peri-implant crevicular fluid of patients with peri-implantitis *Clin. Oral Impl. Res.* 2002;13:637–643.
105. Machtei EE, Oved-Peleg E, Peled M. Comparison of clinical, radiographic and immunological parameters of teeth and different dental implant platforms. *Clin. Oral Impl. Res.* 2006;17:658–665.
106. Porras R ve ark. Clinical response to 2 different therapeutic regimens to treat peri-implant mucositis. *J Periodontol.* 2002 ;73(10):1118-25.
107. Trejo PM ve ark. Effect of mechanical and antiseptic therapy on peri-implant mucositis: an experimental study in monkeys. *Clin Oral Implants Res.* 2006;17(3):294-304.
108. Ciancio SG ve ark. The effect of an antiseptic mouthrinse on implant maintenance: plaque and peri-implant gingival tissues. *J Periodontol.* 1995;66(11): 962-5.
109. Schenk G ve ark. Controlled local delivery of tetracycline HCl in the treatment of periimplant mucosal hyperplasia and mucositis. A controlled case series. *Clin Oral Implants Res.* 1997, 8(5): 427-33.
110. Roos-Jansaker AM, Renvert S, Egelberg J. Treatment of periimplant infections: a literature review. *J Clin Periodontol.* 2003;30(6): 467-85.

111. Quirynten M, De Soete M, van Steenberghe D. Infectious risks for oral implants: a review of the literature. *Clin Oral Implants Res.* 2002;13:1-19.
112. Sánchez-Gárces MA, Gay-Escoda C. Periimplantitis. *Med Oral Patol Oral Cir Bucal.* 2004;9:69-74; 63-9. Stellini E ve ark. Topical treatment of peri-implantitis with metronidazole dental gel 25%. Clinical analysis and microbiological control. *Minerva Stomatol.* 2000;49(1-2):59-67.
113. Stellini E ve ark. Topical treatment of peri-implantitis with metronidazole dental gel 25%. Clinical analysis and microbiological control. *Minerva Stomatol.* 2000;49(1-2):59-67.
114. Mombelli A, Lang NP. The diagnosis and treatment of periimplantitis. *Periodontol 2000* 1998;17:63–76.
115. Romeo E, Ghisolfi M, Carmagnola D. Peri-implant diseases. A systematic review of the literature. *Minerva Stomatol.* 2004;53:215-30.
116. Zablotsky MH. The surgical management of osseous defects associated with endosteal hydroxyapatite-coated and titanium dental implants. *Dent Clin North Am.* 1992;36(1):117-149.
117. You TM ve ark. Treatment of experimental peri-implantitis using autogenous bone grafts and platelet-enriched fibrin glue in dogs. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod.* 2007;103(1):34-7.
118. Graves DT, Cochran D. The contribution of interleukin-1 and tumor necrosis factor to periodontal tissue destruction. *Journal of Periodontology* 2003;74:391–401.
119. Bostanci N, Ilgenli T, Emingil G, et al. Gingival crevicular fluid levels of RANKL and OPG in periodontal diseases: implications of their relative ratio. *Journal of Clinical Periodontology* 2007;34:370–376.

120. Delima AJ, Oates T, Assuma R, et al. Soluble antagonists to interleukin-1 (IL-1) and tumor necrosis factor (TNF) inhibits loss of tissue attachment in experimental periodontitis. *Journal of Clinical Periodontology* 2001;28:233–240.
121. Acun Kaya F. Diabetes mellitüslü olan ve olmayan periodontitisli gebe bireylerde dişeti oluğu sıvısı prostaglandin PGE<sub>2</sub> düzeyinin incelenmesi. Doktora Tezi, Dicle Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü,2003.
122. Cimasoni G. *Crevicular Fluid Updated*. 2<sup>nd</sup> ed. Karger. S.Karger, Basel, München, Paris, London,NewYork,Sdney,1983: 24-26, 29-45, 53, 79.
123. Orban JE, Stallard RE. Gingival crevicular fluid: A reliable predictor of givgival health ?. *J Periodontol* 1969;45:43/231-47/235.
124. Alfano MC. The Origin of Gingival Fluid. *J. Theor. Biol* 1974;47:127-136.
125. Curtis MA, Griffiths GS, Price SJ, et al. The total protein concentration of gingival crevicular fluid. Variation with sampling time and gingival inflammation. *J Clin Periodontol* 1988;15: 628-632.
126. Curtis MA, Gillet IR, Griffiths GS, et al. Detection of high-risk groups and individuals for periodontal diseases: Laboratory markers from analysis of gingival crevicular fluid. *J Clin Periodontol* 1989;16:1-11.
127. Salonen JI, Pauino KU. Intracrevicular washing method for collection of crevicular contents. *Scand J Dent Res* 1991; 99:406-412.
128. Egelberg J, Attström R. Comparasion between orifice and intracrevicular methods of sampling gingival fluid: *J Periodont Res* 1973;8:384-388.
129. Rudin HJ, Overdizk HF, Rateitschack KH. Correlations between Sulcus Fluid Rate and Clinical and Histological Inflammation of the Marginal Gingiva: *Helv. Odont Acta* 1970;14:21-26.
130. Aydın G. Deneysel Omurilik Yaralanmasında İnterlokın-10'un İnterlokın 1-Beta Ve İnterlokın-6 Uzerine Etkilerinin İncelenmesi, Uzmanlık tezi, Süleyman Demirel Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü,2007.
131. Clemens MJ, *Cytokines*, Oxford, 1991, Bios Scientific Publishers Ltd., 57 -75.

132. Seymour GJ, Gemmell E. Cytokines in periodontal disease: where to from here? *Acta Odontol Scand* 2001; 59(3):167-173.

133. Delaleu N, Bickel M. Interleukin-1 beta and interleukin-18: regulation and activity in local inflammation. *Periodontol 2000* 2004; 35:42-52.

134. Havemose-Poulsen A, Holmstrup P. Factors affecting IL-1-mediated collagen metabolism by fibroblasts and the pathogenesis of periodontal disease: a review of the literature. *Crit Rev Oral Biol Med* 1997; 8(2): 217-236.

135. Boynueğri DA. Farklı Lokalizasyonlarda Konumlandırılan Mikroboşluğun İmplant Çevresi Oluk Sıvısında İnterlökin-1 Beta Ve Tümör Nekrozis Faktör- Alfa Seviyeleri Üzerine Etkisinin Değerlendirilmesi, Doktora tezi, Gazi Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü, 2009.

136. Tocci MI, Schmidt JA. Interleukin-1: Structure and function. *In* Remick DG, Friedland JS, *Cytokines in Health and Disease*. New York, Marcel Dekker 1997;1-28.

137. Mathur A YC, Wolff L. Cytokines in gingival crevicular fluid of periodontally diseased and healthy sites. *J Periodontal Res* 1996;31:489-495.

138. Dudley DJ. Pre-term labor: an intra-uterine inflammatory response syndrome? *J Reprod Immunol* 1997;36:93-109.

139. Kinane DF, Winstanley FP, Adonogianaki E, et al. Bioassay of interleukin 1 (IL-1) in human gingival crevicular fluid during experimental gingivitis. *Arch Oral Biol* 1992;37:153-156.

140. Koide M, Suda S, Saitoh S, et al. In vivo administration of IL-1 beta accelerates silk ligature-induced alveolar bone resorption in rats. *J Oral Pathol Med* 1995;24:420-434.

141. Dinarello CA. Interleukin-1, interleukin-1 receptors and interleukin-1 receptor antagonist. *International Reviews of Immunology* 1998;16:457-499.

142. O'Neill LA. The interleukin-1 receptor/Toll-like receptor superfamily: 10 years of progress. *Immunol Rev* 2008; 226:10-18.
143. Dinarello CA. Immunological and inflammatory functions of the interleukin-1 family. *Annu Rev Immunol* 2009a;27:519-550.
144. Auron PE, Webb AC. Interleukin-1: a gene expression system regulated at multiple levels. *European Cytokine Network* 1994;5:573-592.
145. Raisz LG, Kream BE, Lorenzo SA. Metabolic bone disease. In: Wilson JA, Poster DW (eds). *Williams Textbook of Endocrinology*. Philadelphia WB Saunders Company, 1998;1211-1239.
146. Westmacott D, Wadsworth J, Bloxham DP. Chemotactic activity of recombinant human interleukin-1. *Agents Actions* 1987;21:323-324.
147. Nowzari H, Botero JE, DeGiacomo M, et al. Microbiology and Cytokine Levels Around Healthy Dental Implants and Teeth. *Clinical Implant Dentistry and Related Research* 2008;10(3):166-172.
148. Hou LT, Liu CM, Liu BY, et al. Interleukin-1 $\beta$ , clinical parameters and matched cellular histopathological changes of biopsied gingival tissue from periodontitis patients. *J. Periodont. Res.* 2003;38:247-254.
149. Trombelli L, Scapoli C, Carrieri A, et al. Interleukin-1b levels in gingival crevicular fluid and serum under naturally occurring and experimentally induced gingivitis. *J Clin Periodontol* 2010;10:1573-1600
150. Petkovic AB, Matic SM, Stamatovic NV, et al. Proinflammatory cytokines (IL-1 $\beta$  and TNF- $\alpha$ ) and chemokines (IL-8 and MIP-1a) as markers of peri-implant tissue condition. *Int. J. Oral Maxillofac. Surg.* 2010;39:478-485.
151. Ebersole JL, Taubman MA. The protective nature of host responses in periodontal disease. *Periodontol* 2000 1994; 5:112-141.

152. Tsalikis L, Parapanisiou E, Bata-Kyrkou A. Crevicular fluid levels of interleukin - 1 alpha and interleukin -1 beta during experimental gingivitis in young and old adults. *Journal of International Academy of Periodontology*. 2002;4:5-11.
153. Gamonal J, Acevedo A, Bascones A, et al. Levels of interleukin-1 beta, -8, and -10 and RANTES in gingival crevicular fluid and cell populations in adult periodontitis patients and the effect of periodontal treatment. *J Periodontol* 2000;71:1535–1545.
154. Curtis DA, Kao R, Plesh O, et al. Crevicular fluid analysis around two failing dental implants: a clinical report. *J Prosthodont* 1997;6:210–214.
155. Tuncer Ö, Bakteri plağının ölçülmesi, in *Periodontoloji Propedötik*. 1994: İstanbul. p.26-27.
156. Mombelli A, Van Oosten MAC, Schurch E, et al. The microbiota associated with successful or failing osseointegrated titanium implants. *Oral Microbiol Immunol* 1987;2:145-151.
157. Rasmussen L, Hänström L, Lerner UH. Characterization of bone resorbing activity in gingival crevicular fluid from patients with periodontitis. *J Clin Periodontol* 2000; 27:41-52.
158. Rothkrantz-Kos S, Drent M, Schmitz MP, et al. Reference values of soluble interleukin-2 receptor on the IMMULITE. *Clin Chem Lab Med*. 2004; 42(8): 976-7.
159. Meffert RM, Langer B, Fritz ME. Dental implants: a review. *Journal of Periodontology* 1992;63: 859–870.
160. Albrektsson, T. A multicenter report on osseointegrated oral implants. *Journal of Prosthetic Dentistry* 1988;60: 75–84.
161. Kirsch A, Neuendorff G, Ackermann KL, et al. Camlog-bağlantısı: tek diş restorasyonların tedavi konseptinde güvenilir bir implant protezi tasarımı. *Quintessence* 2001;2: 55-72



162. Abu Hantash RO, AL-Omiri MK, AL-Wahadni AM. Psychological impact on implant patients' oral health-related quality of life. *Clin Oral Impl.Res.* 2006;17:116-123.
163. Nickenig HJ, Schäfer C, Spiekermann H. Survival and complication rates of combined tooth-implant-supported fixed partial dentures. *Clin Oral Implants Res.* 2006 ;17(5):506-11.
164. Ferrigno N, Laureti M, Fanali S, Grippaudo G. A long-term follow-up study of non-submerged ITI implants in the treatment of totally edentulous jaws. Part I: Ten-year life table analysis of a prospective multicenter study with 1286 implants. *Clin Oral Implants Res.* 2002;13(3):260-73.
165. Hänggi MP, Hänggi DC, Schoolfield JD, et al. Crestal bone changes around titanium implants. Part I: A retrospective radiographic evaluation in humans comparing two non-submerged implant designs with different machined collar lengths. *J Periodontol.* 2005;76(5):791-802.
166. Lemmerman KJ, Lemmerman NE. Osseointegrated dental implants in private practice: a long-term case series study. *J Periodontol.* 2005;76(2):310-9.
167. Çomut A, Weber HP, Shortkroff,S, et al. Connective tissue orientation around dental implants in a canine model. *Clinical Oral Implants Research,* 2001;12: 433-440.
168. Teronen O, Konttinen YT, Lindqvist C, et al. Human neutrophil collagenase MMP-8 in periimplant sulcus fluid and its inhibition by clodronate. *Journal of Dental Research* 1997;76:1529-1537.
169. Van Der Zee E, Everts V, Beertsen W. Cytokines modulate routes of collagen breakdown. Review with special emphasis on mechanisms of collagen degradation in the periodontium and the burst hypothesis of periodontal disease progression. *Journal of Clinical Periodontology* 1997; 24:297-305.

170. Duarte PM, Mendonca AC, Braz Máximo MB, Effect of Anti-Infective Mechanical Therapy on Clinical Parameters and Cytokine Levels in Human Peri-Implant Diseases J Periodontol 2009;80(2):234-243.
171. Berglundh T, Persson L, Klinge B. A systematic review of the incidence of biological and technical complications in implant dentistry reported in prospective longitudinal studies of at least 5 years. J Clin Periodontol 2002; 29(3):197-212.
172. Lütfiođlu M, Sakallioğlu U, Sert S ve ark. Periodontal tanı yöntemlerinin peri-implant sağlığının değerlendirilmesindeki gúvenilirliđi: bazı klinik parametreler arasındaki ilişkilerin karşılaştırılması. EÚ. Diřhek Fak Derg 2010;31:95-101.
173. Feng J, Aboyoussef H, Weiner S, et al. The effect of gingival retraction procedures on periodontal indices and crevicular fluid cytokine levels: a pilot study. Journal of Prosthodontics. 2006;15(2):108-112.
174. Baqui AAMA, Meiller TF, Jabra-Rizk MA, et al. Enhanced interleukin 1b, interleukin 6 and tumor necrosis factor a in gingival crevicular fluid from periodontal pockets of patients infected with human immunodeficiency virus 1. Oral Microbiol Immunol 2000;15:67-73.
175. Assuma R, Oates T, Cochran D, et al. IL-1 and TNF antagonists inhibit the inflammatory response and bone loss in experimental periodontitis. J Immunol 1998;160:403-409.
176. Heasman PA, Collins JG, Offenbacher S. Changes in crevicular fluid levels of IL-1 beta, leukotriene B4, prostoglandin E2, thromboxane B2 and tumor necrosis factor-α in experimental gingivitis in humans, J. Periodont. Res. 1993;28: 241-247.
177. Smith MA, Braswell LD, Collins JG. Changes in inflammatory mediators in experimental periodontitis in the rhesus monkey. Infect. Immun. 1993; 61:1453-1459.
178. Ce'sar-Neto JB, Benatti BB, Sallum EA, et al. Bone filling around titanium implants may benefit from smoking cessation: A histologic study in rats. J Periodontol 2005;76:1476-1481.

179. Correa MG, Gomes Campos ML, Ce´sar-Neto JB, et al. Histometric evaluation of bone around titanium implants with different surface treatments in rats exposed to cigarette smoke inhalation. *Clin Oral Implants Res* 2009;20:588-593.
180. Shibli JA, Piattelli A, Iezzi G, et al. . Effect of Smoking on Early Bone Healing Around Oxidized Surfaces: A Prospective, Controlled Study in Human Jaws *J Periodontol* 2010;81:575-583.
181. Valente F, Schioli G, Sbrenna A. Accuracy of computer-aided oral implant surgery: A clinical and radiographic study. *J Oral Maxillofac Implants* 2009;24:234-242.
182. Angelopoulos C, Thomas S, Hechler S, et al. Comparison Between Digital Panoramic Radiography and Cone-Beam Computed Tomography for the Identification of the Mandibular Canal as Part of Presurgical Dental Implant Assessment *J Oral Maxillofac Surg* 2008;66:2130-2135.
183. Lee SY, Piao CM, Koak JY, et al. A 3-year prospective radiographic evaluation of marginal bone level around different implant systems. *Journal of Oral Rehabilitation* 2010
184. Verhoeven JW, Cune MS, de Putter C. Reliability of some clinical parameters of evaluation in implant dentistry. *J Oral Rehabil.* 2000;27:211–216.
185. Newman MG, Takei HH, Carranza FA. Standart Implant surgical Procedures in: Han TJ, Park KB, Klokkevold, *Clinical periodontology*, 10th ed, Saunders Elsevier, 2006, 1123-1124
186. Kohal RJ, LaRosa MD, Hürzeler MB. Clinical and Histologic Evaluation of Submerged and Nonsubmerged Hydroxyapatite- Coated Implants: A preliminary Study in dogs. *J Oral maxillofac. Implants* 1999;14:824-834.
187. Hermann JS, Jones AA, Bakaeen LG, et al. Influence of a Machined Collar on Crestal Bone Changes Around Titanium Implants: A Histometric Study in the Canine Mandible. *J Periodontol* 2011;82:1329-1338.

188. Cochran DL, Hermann JS. The biology of implant dentistry. In: Wilson TG Jr., Kornman KS, eds. *Fundamentals of Periodontics*, vol. 2. Chicago: Quintessence Publishing; 2002:579-588.
189. Rohliga BG, M Yaltirikb, ozerb S, et al. Survival and Success of ITI Implants and Prostheses: Retrospective Study of Cases with 5-Year Follow-Up January 2009 - Vol.3 *European Journal of Dentistry* 42-49.
190. [Tallarico M](#), [Vaccarella A](#), [Marzi GC](#). Clinical and radiological outcomes of 1-versus 2-stage implant placement: 1-year results of a randomised clinical trial. *Eur J Oral Implantol* 2011;4(1):13–20
191. Haas R, Mensdorff-Pouilly N, Mailath G, et al. Branemark single tooth implants: A preliminary report of 76 implants. *J Prosthet Dent* 1995;73:274-279.
192. Meijndert L, Meijer HJ, Stellingsma K, et al. Evaluation of aesthetics of implantsupported single-tooth replacements using different bone augmentation procedures: A prospective randomized clinical study. *Clin Oral Implants Res* 2007; 18:715-719.
193. Mangano C, Mangano F, Piattelli A, et al. Prospective clinical evaluation of 307 Single-Tooth Morse Taper- Connection Implants: A multicenter Study. *J Oral Maxillofac Implants* 2010;25:394-400
194. Jung RE, Pjetursson BE, Glauser R, et al. A Systematic review of the 5- year survival and complication rates of implant supported single crowns. *Clin Oral Implants Res* 2008;19:119-130.
195. Al Jabbari J, Fournelle R, Ziebert G, et al. Mechanical behaviour and failure analysis of prosthetic retaining screws after long term use in vivo. Part 1: Characterization of adhesive wear and structure of retaining screws. *J Prosthodont* 2008;17:168-180.

196. Jung UW, Choi JY, Kim CS, et al. Evaluation of Mandibular Posterior Single Implants With Two Different Surfaces: A 5-Year Comparative Study *J Periodontol* 2008;79:1857-1863.
197. Kahraman S, Bal BT, Asar NV, et al. Clinical study on the insertion torque and wireless resonance frequency analysis in the assessment of torque capacity and stability of self-tapping dental implants *Journal of Oral Rehabilitation* 2009;36:755–761.
198. Guncu GN, Tozum TF, Guncu MB et al Relationships between implant stability, image-based measures and nitric oxide levels. *Journal of Oral Rehabilitation* 2008;35:745–753.
199. Joly JC, Lima FM, Silva RC. Clinical and radiographic evaluation of soft and hard tissue change around implants: a pilot study. *J Periodontol* 2003;74:1097-1103.
200. Turkyilmaz I, Tozum TF, Tumer C, et al. A 2-year clinical report of patients treated with two loading protocols for mandibular overdentures: early versus conventional loading. *J Periodontol*. 2006;12:1998–2004.
201. Meffert RM. Treatment of failing dental implants. *Curr Opin Dent*. 1992;2:10114
202. Paolantonio M, Di Placido G, Tumini V, et al. Aspartate Aminotransferase activity in crevicular fluid from dental implants. *J Periodontol*. 2000;71:1151–1157.
203. Page, R.C. Host response tests for diagnosing periodontal diseases. *Journal of Periodontology* 1992;63: 356–366.
204. Heitz-Mayfield LJ, Lang NP. Comparative biology of chronic and aggressive periodontitis vs. periimplantitis. *Periodontol* 2000. 2010;53:167-81.
205. Gursoy UK, Kononen E, Uitto VJ. Stimulation of epithelial cell matrix metalloproteinase (MMP-2, -9, -13) and interleukin-8 secretion by fusobacteria. *Oral Microbiol Immunol* 2008;23:432-434.

206. Yumoto H, Nakae H, Yamada M, et al. Soluble products from *Eikenella corrodens* stimulate oral epithelial cells to induce inflammatory mediators. *Oral Microbiol Immunol* 2001;16:296-305.
207. Newman MG, Takei HH, Carranza FA. Defense Mechanisms of the Gingiva in: Bulkacz J, Carranza FA, *Clinical periodontology*, 10th ed, Saunders Elsevier, 2006, 1123-1124
208. Champagne CM, Buchanan W, Reddy MS, et al. Potential for gingival crevice fluid measures as predictors of risk for periodontal diseases. *Periodontol* 2000 2003;31:167-180.
209. Abrahamsson I, Berglundh T, Lindhe J. Soft tissue response to plaque formation at different implant systems. A comparative study on the dog. *Clin Oral Implants Res* 1998;9:73–79.
210. Ericsson I, Persson LG, Berglundh T, et al. Different types of inflammatory reactions in peri-implant soft tissues. *J Clin Periodontol* 1995; 22: 255–261.
211. Konttinen YT, Lappalainen R, Laine P, et al. Immunohistochemical evaluation of inflammatory mediators in failing implants. *International Journal of Periodontics Restorative Dentistry* 2006; 26: 135–141.
212. Gorska R, Gregorek H, Kowalski J et al. Relationship between clinical parameters and cytokine profiles in inflamed gingival tissue and serum samples from patients with chronic periodontitis. *J Clin Periodontol*. 2003;30:1046-1052.
213. Adonogianaki E, Moony J, Wennström JL, et al. Acute-phase proteins and immunoglobulin G against *Porphyromonas gingivalis* in peri-implant crevicular fluid: a comparison with gingival crevicular fluid. *Clinical Oral Implants Research* 1995;6: 14–23.
214. Rühling A, Jepsen S, Kocher T. Et al. Longitudinal evaluation of aspartate aminotransferase in the crevicular fluid of implants with bone loss and signs of progressive disease. *International Journal of Oral and Maxillofacial Implants* 1999; 14: 428–435.

215. Baker PJ, Garneau J, Howe L, et al. T-cell contributions to alveolar bone loss in response to oral infection with *Prophyromonas gingivalis*. *Acta Odontol Scand* 2001;59:222–225.
216. Lamster IB, Joseph K Analysis of Gingival Crevicular Fluid as Applied to the Diagnosis of Oral and Systemic Diseases. *Ahlo Ann. N.Y. Acad. Sci.* 2007;1098: 216–229.
217. Liu CM. *et al.* Relationships between clinical parameters, interleukin 1B and histopathologic findings of gingival tissue in periodontitis patients. *Cytokine* 1996;8: 161–167.
218. Hultin M, Komiyama A, Klinge B. Supportive therapy and the longevity of dental implants: a systematic review of the literature. *Clin Oral Impl. Res.* 2007;18(3);50-62.
219. Kuula H, Salo T, Pirilä E et al. Human beta-defensin-1 and -2 and matrix metalloproteinase-25 and -26 expression in chronic and aggressive periodontitis and in peri-implantitis. *Arch Oral Biol* 2008;53:175–86.
220. Javed F, Näsström K, Benchimol D, et al. Comparison of periodontal and socioeconomic status between subjects with type 2 diabetes mellitus and non-diabetic controls. *J Periodontol* 2007;78:2112–9.
221. Renvert S, Samuelsson E, Lindahl C, Persson GR. Mechanical non-surgical treatment of peri-implantitis: a double-blind randomized longitudinal clinical study. I: Clinical results. *J Clin Periodontol* 2009; 36: 604–609.
222. Sahm N, Becker J, Santel T, Schwarz F. Non-surgical treatment of peri-implantitis using an air-abrasive device or mechanical debridement and local application of chlorhexidine: a prospective, randomized, controlled clinical study. *J Clin Periodontol* 2011;38:872–878.
223. Heijdenrijk K, Raghoobar GM, Meijer HJ, et al. Feasibility and influence of the microgap of two implants placed in a non-submerged procedure: a five-year follow-up clinical trial. *J Periodontol* 2006;77:1051-1060.

224. Broggin N, McManus LM, Hermann JS, et al. Persistent acute inflammation at the implant-abutment interface. *J Dent Res* 2003;82:232-237.

225. Ericsson I, Nilsson H, Lindh T, et al. Immediate functional loading of Branemark single tooth implants. An 18 months' clinical pilot follow-up study. *Clinical Oral Implants Research* 2000;11: 26–33.

226. Zechner W, Kneissel M, Kim S, et al. Histomorphometrical and clinical comparison of submerged and non-submerged implants subjected to experimental peri-implantitis in dogs. *Clin. Oral Impl. Res.* 2004; 15:23–33.

227. Zhou J, Zou S, Zhao W. The relationship between the amount of gingival crevicular fluid and periodontitis. *Zhongguo Yi Xue Yuan Xue Bao.* 1994;16(3):179-182.

228. Zhao YB, Meng HX, Chen ZB. The clinical observations and measurements of gingival crevicular fluid volume during the experimental gingivitis. *Zhongguo Kou Qiang Yi Xue ZA Zhi.* 2004;39(1):42-4.

229. Salvi GE, Aglietta M, Eick S, et al. Reversibility of experimental peri-implant mucositis compared with experimental gingivitis in humans. *Clin. Oral Impl. Res.* 2011; 1-9.

230. Javed F, Al-Hezaimi K, Ziad Salameh Z, et al. Proinflammatory cytokines in the crevicular fluid of patients with peri-implantitis. *Cytokine* 53 (2011) 8–12.

231. Tillmanns HW, Hermann JS, Cagna DR, et al. Evaluation of three different dental implants in ligature-induced periimplantitis in the beagle dog. Part I. Clinical evaluation. *Int J Oral Maxillofac Implants* 1997;12:611-620.

232. Tillmanns HW, Hermann JS, Tiffée JC, et al. Evaluation of three different dental implants in ligature-induced periimplantitis in the beagle dog. Part II. Histology and microbiology. *Int J Oral Maxillofac Implants* 1998;13:59-68.



233. Hardt CR, Grondahl K, Lekholm U, et al. Outcome of implant therapy in relation to experienced loss of periodontal bone support: a retrospective 5- year study. *Clin Oral Implants Res* 2002;13:488-494.

234. Kim BS, Kim YK, Yun PV. et al. Evaluation of peri-implant tissue response according to the presence of keratinized mucosa. *Oral Surg oral med oral Pathol oral Radiol Endod* 2009;107(3):24-28.

235. Heckmann SM, Linke JJ, Graef F, et al. Stress and inflammation as a detrimental combination for peri-implant bone loss. *J Dent Res* 2006; 85:711–716.

236. Heydenrijk K, Raghoobar GM, Meijer HJA, et al. Two-part implants inserted in a one-stage or a two-stage procedure. A prospective comparative study. *J Clin Periodontol* 2002; 29: 900–909.

## 8. ÖZGEÇMİŞ

1983'te Elazığ'da doğdum. İlköğrenimini Namık Kemal İlkokulu ve Elazığ Ortaokulu'nda, ortaöğrenimini Balakgazi Lisesi ve Harput Koleji'nde tamamladım. 2001 yılında girdiğim Hacettepe Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi'nden 2006 yılında mezun oldum. 2007 yılında Dicle Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi Periodontoloji Anabilim Dalında doktora çalışmasına başladım. Evli ve bir çocuk annesiyim.



