

T.C.
DİCLE ÜNİVERSİTESİ
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ

PERİ-İMLANT SULKULER SIVIDA TÜMÖR NEKROZİS
FAKTÖR-ALFA SEVİYESİNİN İNCELENMESİ

DOKTORA TEZİ

Dt. Gülüçağ Giray TEKİN

TEZ DANIŞMANI

Yrd. Doç. Dr. Ebru SARIBAŞ

PERİODONTOLOJİ ANABİLİM DALI

DİYARBAKIR 2011

T.C.
DİCLE ÜNİVERSİTESİ
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ

PERİ-İMLANT SULKULER SIVIDA TÜMÖR NEKROZİS
FAKTÖR-ALFA SEVİYESİNİN İNCELENMESİ

DOKTORA TEZİ

Dt. Gülüçağ Giray TEKİN

TEZ DANIŞMANI

Yrd. Doç. Dr. Ebru SARIBAŞ

PERİODONTOLOJİ ANABİLİM DALI

Dicle Üniversitesi Bilimsel Araştırma Projeleri Koordinatörlüğü Tarafından 10-DH-03
Nolu Proje İle Desteklenmiştir

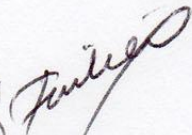
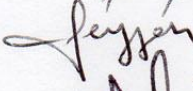


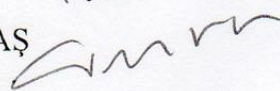
DİYARBAKIR 2011

T.C
DİCLE ÜNİVERSİTESİ
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ
MÜDÜRLÜĞÜ

“PERİ-İMLANTER SULKULER SIVIDA TÜMÖR NEKROZİS FAKTÖR-ALFA SEVİYESİNİN İNCELENMESİ” isimli Doktora Tezi 09.12.2011 tarihinde tarafımızdan değerlendirilerek başarılı bulunmuştur.

Tez Danışmanı : Yrd. Doç Dr. Ebru SARIBAŞ
Tezi Teslim Eden : Dt. Gülüçağ Giray TEKİN

Jüri Üyesinin

Ünvanı	Adı Soyadı
Başkan	: Prof. Dr. Feriha ÇAĞLAYAN 
Üye	: Prof. Dr. Beyza KAYA 
Üye	: Doç. Dr. Ahmet DAĞ 
Üye	: Doç. Dr. Filiz ACUN KAYA 
Üye	: Yrd. Doç. Dr. Ebru SARIBAŞ 

Yukarıdaki imzalar tasdik olunur.

15.12.2011


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

TEŞEKKÜR

Doktora hayatım boyunca desteğini, bilgilerini, tecrübelerini ve zamanını benden esirgemeyen, güler yüzü ile hep yanımda olan, hocalığının yanında bana ablalık ta yapan çok değerli tez danışmanım Sn. Yrd. Doç. Dr. Ebru SARIBAŞ'a,
Periodontoloji'nin bu günlere gelmesinde büyük emeği olan, desteğini her zaman üzerimizde hissettiğimiz değerli hocamız Sn. Prof. Dr. Feriha ÇAĞLAYAN'a,
Bilgi ve tecrübesini hoşgörü çerçevesinde bizimle paylaşan, Periodontoloji Anabilim Dalı Başkanımız Sn Doç. Dr. Ahmet DAĞ'a,
Öğrenciliğim ve doktora hayatımın boyunca her konuda desteğini ve tecrübelerini esirgemeyen, etik değerleri açısından her zaman kendime örnek aldığım sevgili hocam Sn. Doç. Dr. Filiz ACUN KAYA'ya,
Doktora öğrenimim boyunca yanımda olup bana destek olan değerli klinik hocalarıma ve sevgili arkadaşlarıma,
Çalışma süresi boyunca yardımlarını esirgemeyen Dt. Tuba TALO'ya,
Çalışmamın protetik aşamasındaki değerli katkılarından dolayı Sn. Yrd. Doç. Dr. Eylem ÖZDEMİR'e,
Tezimin laboratuvar aşamalarında gösterdiği çabalarından dolayı Sn. Doç Dr. Beran YOKUŞ'a ve Lab. Tek. Sn. Metin ACAR'a,
Çalışmamın istatistiksel değerlendirmelerini gerçekleştiren Sn. Yrd. Doç. Dr. Ersin UYSAL'a,
Çalışmamın cerrahi aşamasında yardımlarını esirgemeyen değerli hemşiremiz Dilek SAMANCI'ya,
Tezimle ilgili her konuda tecrübesini ve yardımını esirgemeyen Sn. Dr. Selçuk TUNİK'e ve yardımlarını asla unutamayacağım Sn. Ferhat COŞKUN'a,
Tezimin gerçekleşebilmesi için katkıda bulunan Dicle Üniversitesi Araştırma Koordinatörlüğü'ne,
Her zaman yanımda olduklarını bildiğim, desteklerini ve sevgilerini daima hissettiğim canım annem Meryem ÇAĞELLİ'ye, ağabeyim Ertuğrul ÇAĞELLİ'ye ve ablam Gülnur HARBALIOĞLU'na,
Bana her konuda destek olan, en zor anlarımda sevgisiyle beni yalnız bırakmayan sevgili eşim Dr. Zafer TEKİN'e,

Beni hayata bağlayan, bir gülüşüyle her şeyi unutturan en değerli varlığım, canım kızım Gülce Neva TEKİN 'e

Sonsuz sevgi ve teşekkürlerimi sunarım.

Dt. Gülüçağ Giray TEKİN

İÇİNDEKİLER

	SAYFA
KAPAK	I
İÇ KAPAK	II
ONAY SAYFASI	III
TEŞEKKÜR	IV
İÇİNDEKİLER DİZİNİ	VI
ÇİZELGELER DİZİNİ	IX
ŞEKİLLER DİZİNİ	X
RESİMLER DİZİNİ	XI
KISALTMALAR VE SİMGELER	XII
ÖZET	XIV
ABSTRACT	XVI
1. GİRİŞ VE AMAÇ	1
2. GENEL BİLGİLER	5
2.1. Dental İmplantlar	5
2.2. Osseointegrasyonun Tanımı	6
2.3. Dental İmplantlarda Başarı Kriterleri	8
2.4. Dental İmplantlarda Başarısızlık Nedenleri	9
2.5. İmplant Stabilitesini Arttıran Yüzey Özellikleri	12
2.6. İmplant Endikasyonları ve Kontrendikasyonları	13

2.7. İmplant Yerleştirilmesi Öncesinde Yapılan Değerlendirmeler	14
2.7.1. Dental Bilgisayarlı Tomografi	17
2.7.2. Kullanılan Cerrahi Yaklaşımlar	18
2.8. Dental İmplant ile Doğal Diş Arasındaki Farklar	20
2.9. Periodontal Hastalığın Patogenezi	21
2.10. Peri-implant Doku Sıvısı	23
2.11. Sitokinler	26
2.12. Tümör Nekrozis Faktör (TNF)	28
2.12.1. Periodontal hastalıkta Tümör Nekrozis Faktör-Alfa'nın Önemi	30
3.GEREÇ VE YÖNTEMLER	31
3.1. Hastaların Seçimi ve Değerlendirilmesi	31
3.2. Cerrahi Öncesi Değerlendirme	32
3.3. Kullanılacak Materyallerin Seçimi	32
3.4. Cerrahi İşlemler	32
3.5. Kullanılan Klinik İndeksler	34
3.6. Protetik Aşama	36
3.7. Radyolojik Değerlendirmeler	36
3.8. Peri-implant Sulkuler Sıvı Örneklerinin Elde Edilmesi	38
3.9. Laboratuvar İşlemleri	38
3.9.1. Test Prensipleri	39
3.10. İstatistik Analizler	39

4. BULGULAR	41
4.1. Klinik Bulgular	41
4.1.1. Standart Plus ve Bone Level Grubu	41
4.1.2. Klinik Bulguların Grup İçi Değerlerinin Zamana Göre Değişimi	44
4.1.3. Klinik Parametreler Arasındaki Korelasyonların Belirlenmesi	46
4.2. Laboratuvar Bulguları	49
4.2.1. Standart Plus ve Bone Level Grubu	49
4.2.2. TNF-α Düzeyinin Grup İçi Değerlerinin Zamana Göre Değişimi	50
4.2.3. TNF-α Düzeyinin Klinik Parametreler ile Olan Korelasyonlarının Belirlenmesi	51
4.3. Radyografik Bulgular	52
4.3.1. Standart Plus ve Bone Level Grubu	52
4.3.2. AKK%'nin Grup İçi Değerlerinin Zamana Göre Değişimi	53
4.3.3. AKK%'nin Klinik Parametreler ve TNF- α Düzeyi İle Korelasyonlarının Belirlenmesi	55
5. TARTIŞMA	57
6. SONUÇLAR ve ÖNERİLER	72
7. KAYNAKLAR	74
8. ÖZGEÇMİŞ	92

ÇİZELGELER DİZİNİ

Çizelge	Sayfa
2.1. Periotron değerlerinin klinik durum ve Gingival indekse translasyonu	25
4.1. SP grubu için klinik parametrelerin ortalama değerleri ve standart sapmaları	42
4.2. BL grubu için klinik parametrelerin ortalama değerleri ve standart Sapmaları	43
4.3. Klinik parametrelerin Standart plus ve Bone level grupları arasında zamana bağlı değişimlerinin değerlendirmesi	43
4.4. SP klinik parametreleri arasındaki ilişkilerin incelendiği korelasyon analizi sonuçları.	47
4.5. BL klinik parametreleri arasındaki ilişkilerin incelendiği korelasyon analizi sonuçları.	48
4.6. SP ve BL grubu için TNF- α düzeyinin ortalama değerleri.	49
4.7. TNF- α düzeyinin gruplar arası zamana bağlı değişimlerinin değerlendirmesi.	50
4.8. SP grubunun TNF- α düzeyinin zamana göre değişimi	50
4.9. BL grubunun TNF- α düzeyinin zamana göre değişimi	51
4.10. SP Grubu TNF- α düzeyi ile klinik parametreler arasındaki ilişkilerin incelendiği korelasyon analizi'nin sonuçları	51
4.11. BL TNF- α düzeyi ile klinik parametreler arasındaki ilişkilerin incelendiği korelasyon analizi'nin sonuçları	52
4.12. SP ve BL grubu için AKK% miktarının ortalama değerleri ve standart sapmaları	53
4.13. AKK% miktarının gruplar arası zamana bağlı değişimlerinin değerlendirmesi	53
4.14. SP grubunda AKK%'nin zamana göre değişimi	54
4.15. BL grubunda AKK%'nin zamana göre değişimi	54
4.16. SP grubunun AKK% ile klinik parametreler ve TNF- α arasındaki ilişkilerin incelendiği korelasyon analizi'nin sonuçları	55
4.17. BL grubunun AKK% ile klinik parametreler ve TNF- α arasındaki ilişkilerin incelendiği korelasyon analizi'nin sonuçları	56

ŞEKİLLER DİZİNİ

Şekil	Sayfa
4.1. SP grubunda SCD değerlerinin zamana göre değişimi	44
4.2. BL grubunda mKI değerlerinin zamana göre değişimi	45
4.3. BL grubunda PİSS hacminin zamana göre değişimi	45
4.4. SP grubunda AKK%'nin zamana göre değişimi	54

RESİMLER

Resim	Sayfa
3.1. Dental Tomografi Cihazı	37
3.2. Standart Plus uygulanan bir hastanın cerrahi öncesi, yükleme öncesi ve yükleme sonrası 6. ay DBT kesit görüntüleri.	37
3.3. Bone Level uygulanan bir hastanın cerrahi öncesi, yükleme öncesi ve yükleme sonrası 6. ay DBT kesit görüntüleri	37
3.4. Kullanılan TNF- α Kiti.	39

SİMGELER VE KISALTMALAR

- ABL%: The Percent of Alveolar Bone Loss
Ag: İşaretsiz antijen
Ag*: İşaretleli antijen
AKK%: Alveolar Kemik Kaybı Yüzdesi
BL: Bone Level
BT: Bilgisayarlı Tomografi
DBT: Dental Bilgisayarlı Tomografi
DOS: Dişeti Oluğu Sıvısı
GI: Gingival İndeks
HA: Hidroksi Apatit
HİV: Human Immunodeficiency Virus
IFN- γ : İnterferon Gama
IL-1 α : İnterlökin 1 Alfa
IL-1 β : İnterlökin 1 Beta
IL-1 Ra: İnterlökin 1 Reseptör Antagonisti
IL-2: İnterlökin 2
IL-4: İnterlökin 4
IL-5: İnterlökin 5
IL-6: İnterlökin 6
IL-7: İnterlökin 7
IL-8: İnterlökin 8
IL-10: İnterlökin 10
İB: İmplant Boyu
KKY: Kemik Kaybı Yüzdesi
KI: Kanama İndeksi
KMI: Keratinized Mucosa Index
KS: Kemik Seviyesi
KYM: Keratinize Yapışık Mukoza
KYMI: Keratinize Yapışık Mukoza İndeksi
LPS: Lipopolisakkarit
mBI: Bleeding Index

MCO-1: Monosit Kemo-atraktan Protein 1

MI: Mobilite İndeksi

mGI: modifiye Gingival İndeks

MIP-1: Makrofaj İnflamatuar Protein 1

mKI: modifiye Kanama İndeksi

MMP: Matriks Metalloproteinaz

mPI: modifiye Plak İndeksi

PI: Plak İndeksi

PISF: Peri-implant Sulcular Fluid

PİSS: Periimplant Sulkuler Sıvı

PMN: Polimorfonükleosit

PGE₂: Prostoglandin E₂

PPD: Probing Pocket Depth

SCD: Sondlama Cep Derinliği

SK: Sondlamada Kanama

SLA: Sand-blasted, Largegrit, Acid-etched

SP: Standart Plus

TNF: Tümör Nekrozis Faktör

TNF- α : Tümör Nekrozis Faktör Alfa

TNF- β : Tümör Nekrozis Faktör Beta

TNF reseptör tip 1: TNFRI

TNF reseptör tip 2: TNFRII

ÖZET

PERİ-İMLANT SULKULER SIVIDA TÜMÖR NEKROZİS FAKTÖR-ALFA SEVİYESİNİN İNCELENMESİ

Dt. Gülüçağ Giray TEKİN

Bu çalışmanın amacı, farklı cerrahi prosedür uygulanan, periodontal açıdan sağlıklı 40 bireyden elde edilen periimplant sulkular sıvı örneklerinde Tümör Nekrozis Faktör-alfa (TNF- α) düzeyinin saptanması, periodontal hastalığın klinik parametreleri ve erken dönem alveolar kemik kayıp miktarları ile olası ilişkilerin araştırılmasıdır.

Mandibular 1. molar diş eksikliği olan toplam 40 bireyin 20'sine Standart Plus (SP) tek aşamalı sistem, 20'sine Bone Level (BL) çift aşamalı sistem implant yerleştirildi. Her bir bireyin periodontal durumunu belirlemek amacıyla yükleme öncesi (0. ay), yükleme sonrası 3. ve 6. aylarda, modifiye plak indeksi (mPI), modifiye gingival indeksi (mGI), modifiye sulkuler kanama indeksi (mSKI), sondalama cep derinliği (SCD), mobilite indeksi (MI), keratinize yapışık mukoza indeksi (KYMI) ölçümleri kaydedildi ve periimplant sulkular sıvıları (PİSS) alındı ve TNF- α düzeyi saptandı. Yükleme öncesi (0. ay) ve yükleme sonrası 6. ayda dental bilgisayarlı tomografi ile elde edilen görüntüler ile radyolojik değerlendirmeler yapıldı.

Laboratuvar bulgularımıza, klinik ölçümlerimize ve alveolar kemik kayıp yüzdesine bakıldığında, SCD 3. ve 6.ay değerleri, gruplar arasında farklılık göstermektedir. 3. ve 6. aylarda SP grubunda SCD değerleri BL grubuna göre daha yüksektir ve bu fark istatistiksel olarak anlamlıdır ($p<0.05$). Grup içi değerlendirmelerde ise, SP grubunda TNF- α düzeyi, SCD değerleri ve AKK%, 0 ile 6. aylar arasında anlamlı bir artış göstermiştir. BL grubunda ise, TNF- α ve mKI değerleri 0 ile 6. aylar arasında, PİSS hacmi 0 ile 3. aylar ve 0 ile 6. aylar arasında anlamlı bir artış göstermiştir.

TNF- α düzeyi ile klinik parametreler ve AKK% arasındaki korelasyonlar incelendiğinde, SP grubunda 0. ayda, mPI ile SCD, mGI ile mSKI, PİSS ile KYMI arasında, 3. ayda, mPI ile mGI, mPI ile KYMI, mGI ile SCD, PİSS ile mSKI arasında, 6. ayda ise mKI ile SCD ve AKK% ile mPI arasında pozitif yönde ilişki

saptanmıştır. BL grubunda 0. ayda, mPI ile SCD, mGI ile mKI ve AKK% ile KYMI arasında, 3. ayda, mKI ile SCD arasında ve 6. ayda ise mKI ile SCD arasında pozitif yönde ilişki saptanmıştır.

Sonuç olarak çalışmamız, çift aşamalı cerrahi prosedüre göre tek aşamalı cerrahi prosedür uygulamasında SCD değerinin yüksek saptandığı çalışmalarını destekler niteliktedir. Laboratuvar, klinik ve radyolojik olarak değerlendirildiğinde iki farklı sistemde de öngörülebilir sonuçlar elde edildiği görülmüştür. TNF- α düzeyi her iki grupta da anlamlı artış sergilemesine rağmen iki grup arasında istatistiksel olarak fark bulunamamıştır.

Anahtar Kelimeler: dental implant, tek aşamalı prosedür, çift aşamalı prosedür, tümör nekrozis faktör-alfa, periimplanter sulkular sıvı, dental bilgisayarlı tomografi.

ABSTRACT

ANALYSIS THE TUMOR NECROSIS FACTOR-ALPHA LEVEL IN
PERI-IMPLANT SULCULAR FLUID

Dt. Gülüçağ Giray TEKİN

The aim of this study is to detect the tumor necrosis factor-alpha (TNF- α) level in peri-implant sulcular fluid (PISF) samples obtained from periodontally healthy 40 patients who were subjected different surgical procedures, to investigate the relationship between the clinical parameters of the periodontal disease and the percent of the early alveolar bone loss.

Standard Plus (SP) with one stage system was placed in 20 patients, and Bone Level (BL) with two stage system implant was placed in 20 patients of totally 40 patients who did not have the first mandibulary molar tooth. To determine the periodontal state of the every patients, measures of modified plaque index (mPI), modified gingival index (mGI), modified bleeding index (mBI), probing pocket depth (PPD), mobility index (MI), keratinized mucosa index (KMI) were recorded, as well as peri-implant sulcular fluid was obtained and the levels of TNF- α were detected before load (0. month), after load in the 3rd and 6th months. The radiographic images from dental computed tomography which were taken before load (0. month) and after load in the 6th month were evaluated.

With respect to the laboratory findings, clinical measures and the percent of the alveolar bone loss (ABL%), the 3rd and 6th month values of the alveolar bone loss, the 3rd. and 6th. month values of the PPD differed significantly between the groups. In the 3rd and 6th month, in the group of SP, means of PPD was higher than the value in the groups of BL, and this difference was statistically significant ($p < 0.05$). Within group assessment, the levels of TNF- α , PPD values and ABL% increased significantly between the months 0 and 6th. In the BL group, the levels of TNF- α between 0. And 6th months, the values of mBI between 0- 3rd and 0-6th months and the volume of PISF between months 0. and 3rd significantly increased.

In terms of the correlations between the levels of TNF- α , clinical parameters and ABL%, in the group of SP, in the 0. month between mPI and PPD, mGI and mBI, PISF and KMI, in the 3rd month between mPI and mGI, mPI and KMI, mGI and PPD, mBI and PISF, in the 6th. month between mBI and PPD, ABL% and mPI, positive correlation were found. In the group of BL positive correlation was determined, in the 0. month between mPI and PPD, mGI and mBI, ABL% and KMI, in the 3rd. month between mBI and PPD, in the 6th. month between mBI and PPD.

As a result, this study supports the study which shows higher PPD value in the one stage surgical procedure than the surgical procedure with two stages. When those are evaluated in the laboratory, clinically and radiographically, the presighted results can be attained in both of these two systems. Although the level of TNF- α shows increase in both of the two groups, any statistical difference could not be found between these two groups.

Key words: Dental implant, one stage procedure, two stage procedure, tumor necrosis factor-alpha, periimplanter sulcular fluid, dental computed tomography.

1.GİRİŞ ve AMAÇ

Günümüzde, protetik çalışmalarla hastaların kaybedilmiş fonksiyon, fonasyon ve estetiğinin telâfi edilmesi, diş hekimliğinin önemli bir çalışma alanını oluşturur (1).

Ağzın posterior bölgesinde tek diş eksikliği; çürükler, diş fraktürleri, travma, periodontal hastalıklar, internal ve eksternal rezorbsiyonlar gibi patolojik nedenler ve başarısız endodontik ve protetik uygulamalar sonrasında sıklıkla karşılaşılan bir durumdur (2). Tek diş eksikliklerini gidermek için farklı tedavi seçenekleri mevcuttur. Sabit protetik uygulamalar, günümüzde geçerliliğini sürdürse de; sabit protezlerin genellikle komşu dişin preparasyonunu gerektirmesi, araştırmacıları alternatif tedavi seçenekleri arayışına itmiştir. Bu alternatif tedavi seçeneklerinin içerisinde en önemlilerinden birisi de kemik içi dental implant uygulamalarıdır (3).

Vücuda cerrahi olarak yerleştirilerek bir doku veya organın işlevini yerine getiren cisimlere implant adı verilir. Köken olarak “implant”, latince “implantare”, bitki ekmek fiilinden türemiştir. Dişlerin yerine çenelere cerrahi olarak yerleştirilen biyoinert materyaller de dental implantlar olarak tanımlanmaktadır. Dental implant; sabit veya hareketli proteze destek ve retansiyon sağlamak amacıyla mukoza, periost tabakasının altına veya çene kemiğinin içine yerleştirilen, alloplastik materyalden yapılmış protetik bir ağıttır (4).

İmplantoloji diş hekimliğinin hızla gelişen bir alanıdır. 30 yıldan fazladır dişsiz veya kısmi diş eksikliği olan hastalar için birçok alternatif tedavi seçeneği sağlamaktadır (5).

Osteointegre implantların geliştirilmesine ilk defa 1960’ larda Per-Ingvar Branemark ve arkadaşları tarafından Gothenburg Üniversitesinde başlanmıştır. Onun öncesinde oral implant yumuşak doku içerisine gömülmekte ve bu nedenle implante edilen materyal ile konak dokusu arasında güçlü bir bağlantı oluşmamaktaydı. Sonunda Branemark laboratuvarlarında yapılan hayvan çalışmalarında direkt kemik bağlantısının gerçekleşebildiği açık bir şekilde gösterilmiştir (6). Branemark, kemik içi dental implantların gömülü bırakıldığı ve iyileşme döneminde yük gelmediği durumda, implantın kemiğe entegre olduğunu bildirmiştir (7).

Dental implantlarla ilgili yapılan tüm çalışmalarda, başarı terimi farklılık göstermektedir (8). İmplant sistemlerinin ve tedavilerinin başarılarını değerlendirmek

amacıyla 1978'den bu yana farklı ülkelerden farklı araştırmacılar tarafından, daha çok klinik ve radyolojik parametrelerin referans alındığı pek çok kriter tanımlanmıştır (9). Dental implantlarla ilgili çalışmalarda, başarı, başarısızlık ve ağızda kalma oranı gibi terimlerin kullanılmasının yanında, diş hekiminin yeteneği ve bilgisi, hasta seçimi, çalışma dizaynı, sonuçların değerlendirilmesi arasında farklılıklar mevcuttur (8).

Dental implant planlamasında, implantın genişliği ve sayısı, oklüzal model, kemik lezyonlarının varlığı, kullanılabilir kemiğin kalite ve miktarı ve anatomik yapıların lokalizasyonu hakkında bilgi sağlayan radyografik değerlendirme önemli bir yere sahiptir (10). Son yıllarda maksillofasiyal bölgede kullanılmak üzere geliştirilen dental bilgisayarlı tomografi diş hekimlerine bir çok düzlemde görüntü elde etme fırsatı yaratmaktadır. Koni ışın sistemleri, tek rotasyonda ve oldukça düşük radyasyon dozu ile diş hekimlerine 3 boyutlu hacimli (volumetrik) veri elde etme olanağı sağlamaktadır. Aynı zamanda iki boyutlu görüntülerin, koronal, sagittal, oblik ve çeşitli eğimlerdeki düzlemlerde yeniden düzenlenebilmesine izin vermektedir (11).

Osseointegre implantlar için, tek aşamalı ve çift aşamalı olarak iki farklı cerrahi prosedür uygulanmaktadır. Her iki prosedürde de cerrahi yaklaşım ve yükleme öncesi iyileşme periyodu bulunur, fakat çift aşamalı prosedürde ek olarak transmukozal abutment bağlantısı için ikinci bir cerrahi operasyon gerekmektedir. (12,13). Hem tek aşamalı hem de çift aşamalı prosedür, implant tedavisinde uzun dönemli öngörülebilir sonuçlar sağlamaktadır (14).

Osteointegre dental implantları destekleyen dokular, implant kaybına sebep olabilen hastalıkların gelişmesi için elverişlidir. Periimplant hastalık, dental implant çevresindeki dokuları etkileyen enflamatuar bir reaksiyondur. Bu hastalıklar periimplant mukositis ve perimplantitistir. Periimplant mukositis, dental implant çevresindeki yumuşak dokuların bir enflamasyonudur. Buna karşın periimplantitis, osteointegre implantları çevreleyen dokuları etkileyen ve destek kemik kaybı ile sonuçlanan enflamatuar reaksiyon olarak tanımlanır (15).

Dişeti oluşu sıvısı (DOS), farklı hastalık tiplerindeki salınımı ve içerdiği bileşenlerle son yıllarda periodontal hastalık gelişimi ile ilgili önemli bilgiler veren ve konak savunma mekanizmasında rol oynayan bir sıvıdır (16). DOS'nın analizinin, var olan periodontal durumun belirlenmesinde oldukça faydalı olduğu bilinmektedir.

Biyolojik sıvılarda, enflamatuar mediyatör seviyelerinin saptanmasının, enflamatuar aktivitenin anlaşılmasında iyi bir belirleyici olduğu belirtilmektedir (17). İmplant etrafındaki peri-implanter sulkuler sıvı (PISS) komponentlerinin, doğal diş etrafındaki DOS komponentlerine olan benzerliği, periimplanter bölgede periodontal ligament bulunmadığı için periodontal hastalıkta doku yıkımını yansıtan komponentlerin alveolar kemik kaynaklı olduğunu düşündürmektedir (18).

Dişeti ile implant arasında, osseointegrasyon boyunca bir yumuşak doku bağlantısı oluşmaktadır. Yumuşak doku ile implantın birleştiği bölgede bağ dokusu atışmanı bulunmaktadır. Periimplanter hastalıklar osseointegrasyon ile beraber bu atışman sistemini de etkilemektedir (19). İmplant yüzeyinde plak akümüasyonu gerçekleştiği zaman subepitelyal bağ dokuya çok sayıda enflamatuar hücre infiltrasyonu gerçekleşir. Plak apikale doğru ilerlediği zaman doku yıkımının klinik ve radyografik bulguları implant etrafında görülür (20). Predominant hücre infiltratı B ve T hücreleriyle birlikte plazma hücrelerinden, ayrıca makrofajlar ve mast hücrelerinden oluşurlar (21). Hastalık patogenezinde önemli rol oynayan bakteriler ve ürünleri, makrofajları, lenfositleri, fibroblastları ve endotel hücreleri uyararak sitokinlerin sentez ve salınımına neden olurlar. Periodontal hastalıkta enflamatuar olayların başlamasına ve ilerlemesine neden olan sitokinler, bağ dokusu yıkımından kemik kaybına kadar birçok patolojik olaydan sorumludur (22).

Tümör Nekrozis Faktör-Alfa'nın (TNF- α), alveolar kemik yıkımında oldukça önemli role sahip bir sitokin olduğu bilinmektedir (23). TNF- α bakteri bileşenlerine karşı oluşan immün cevapta, monosit/makrofajlar tarafından üretilmektedir (24). TNF- α , immün cevapta yer alan ilk sitokin olarak düşünülebilir. Bu sitokin, polimorfonükleer lökositler ve monositlerin atışmanını arttırmak için endotelial hücrelerde etkinlik gösterir. TNF- α , osteoklast formasyonunu ve aktivasyonunu arttırarak, Matriks metalloproteinaz (MMP) ve Prostoglandin E₂ (PGE₂) üretimini stimülasyonunu indükleyerek bağ dokusu ve kemik yıkımını arttırır (25). TNF- α aynı zamanda periimplantitise bağlı kemik kaybında özellikle hastalığın ilerleyen safhalarında önemli bir mediyatördür (26).

Bu çalışmanın amacı, farklı cerrahi prosedür ile uygulanan dental implantların periimplanter sulkuler sıvılarında, periodontal hastalık patogenezinde önemli bir sitokin olan tümör nekrozis faktör-alfa düzeyinin, dental tomografi

kullanarak belirlenen alveolar kemik kayıp yüzdesinin ve klinik parametreler ile olan olası ilişkilerinin değerlendirilmesidir.

2.GENEL BİLGİLER

2.1. Dental İmplantlar

Modern diş hekimliğinin amacı, hastanın normal konturunu, fonksiyonunu, estetiğini, konuşmasını ve ağız sağlığını restore etmektir (27). Diş kayıplarının telâfisinde sabit ve hareketli protetik uygulamalar, ana başlığı altında çeşitli tedavi yöntemleri mevcuttur. Bu yöntemler içindeki çalışmaların çoğu, hareketli protezlerin sorunları yüzünden sabit protezlerin tercih edilmesine sebep olmaktadır. Sabit protez seçeneklerinden olan oral implantasyon ise sıklıkla başvurulan bir yöntem haline gelmiştir (1).

İmplant anlam olarak bir fonksiyon elde etmek amacıyla uygun bir yere yerleştirilen organik veya inorganik cisme verilen addır. İmplantasyon ise bu yerleştirme işlemine denir. Diş eksikliğini gidermeye, ağız bölgesinde kayba uğrayan kısımları tamamlamaya yönelik implant protezleri ise, çene kemiğinin içine veya üzerine yerleştirilen, implanttan dayanak ve tutuculuk sağlayan protezlerdir. Bu implantlara diş implantları, dental implantlar veya oral implantlar adı verilir (28).

Yirminci yüzyılın başında 1906 yılında Greenfield tarafından ilk “hollow” (ortası boş) iridium-platinum alaşımından yapılmış implant tanıtılmıştır. Bu tarihten 1930’lı yıllara kadar paslanmaz çelik ve kobalt-krom-molibden (Vitallium) alaşımların geliştirilmesi ile beraber, bu malzemelerden üretilmiş implantlar kullanılmıştır (29). Formiggini’nin 1950’lerde paslanmaz çelikten imal ettiği kemik içi implantlar, ağızda 25 yıla yakın bir süre kalmışlardır (28). 1960’lı yıllarda Dr. Branemark, yaptığı çalışmalar sonucunda, titanyum implantların gelişimini sağlayarak diş implantasyonu için kullanıma sunmuştur (29).

Geliştirilen birçok implant çeşidinden sonra günümüzde kök şeklinde olan vida tarzı titanyum implantlar kullanılmaktadır. Ağız içi protezleri desteklemek amacıyla kullanılan birçok kemik içi implant sistemi mevcuttur. Bunların çoğu; temel yapıları, yüzey özellikleri, kompozisyonları ve yüzey işlemleri yönünden farklılıklar göstermektedir (30).

Oral implantolojide en sık olarak kullanılan kemik içi implantların yanı sıra kemik üzeri implantlar (subperiostal implantlar), intramukozal implantlar, endodontik implantlar ve transosteal implantlar olarak sınıflandırılan dört ana grup daha bulunmaktadır (28,31).

Aşırı kemik rezorpsiyonu görülen vakalarda mukoza altında, alveol kreti üzerine yerleştirilen implantlar subperiostal implantlar olarak isimlendirilmektedir. İlk defa Dahl tarafında 1943'te tanıtılan subperiostal implantlar, hem alt çene hem de üst çene kemiğine uygulanabilen, çene kemiği üzerine yerleşen ve osseointegre olmayan kafes şeklinde implantlardır. Genelde alt çenede ve çift taraflı olarak uygulanırlar. Fakat tek taraflı olarak da uygulanabilirler (32).

Dişlerin kök kanallarından alveolar kemiğe ulaşan ve diş stabilizasyonu amacıyla kullanılan implant tipi ise endodontik implantlardır (33). İmplant pimler dişin kanalından geçirilerek, apeks bölgesinde kemik içine uygulanmaktadır. Böylece gelen kuvvetin dengeli dağılımı sağlanabilmekte ve lüksasyon gösteren zayıf yapılı dişlerin sabitleştirilmesi de sağlanmaktadır (34).

İntramukozal implantlar mantar veya buton şeklinde titanyum yapılarıdır ve hareketli protezleri sabitlemek amacıyla kullanılmaktadırlar (31,33).

Transosteal implantlar çene kırıkları veya ortognatik cerrahi vakalarında kullanılan miniplaklar ile subperiosteal implantları sabitlemede kullanılırlar (33). Bu implantlar, kemik boyunca süperiordan inferiora doğru yerleştirilmektedir (35). Bu implantın kullanılabilmesi için kaninler bölgesinde en az 9 mm'lik bir alveolar kemik kalınlığının olması gerekmektedir (34).

2.2. Osteointegrasyonun Tanımı

İmplantların kemik içine yerleştirilmesini takiben çevrelerindeki kemik içinde aktive olan osteoblastik hücrelerin yardımıyla meydana gelen kemik implant ilişkisi, osseointegrasyon olarak adlandırılmıştır (36). Bu terim ilk olarak Branemark tarafından canlı kemik ile implant yüzeyi arasındaki direkt bağlantı olarak tanımlanmıştır (37). Aynı zamanda histolojik olarak Dorland medikal sözlükte, kemik ve implant ara yüzeyinde fibröz doku olmaksızın, implant çevresindeki kemik dokusunun formasyonu ile direkt ankraj olarak tanımlanmıştır (38).

Osseointegrasyonun ve periimplanter kemik oluşumunun daha iyi anlaşılması için implantın kemik içine yerleştirilmesini takiben, peri-implant boşlukta meydana gelen olayları bilmek gerekmektedir (39). İmplant yerleşimi ardından konak ve implant yüzeyi arasında bir dizi olay meydana gelir. Bu olaylar serisi kan ve implant yüzeyi arasındaki başlangıç etkileşiminden meydana gelmektedir (40). Hazırlanan yuvaya implantın yerleştirilmesi sonrasında, implant yüzeyine doğru kemik

apozisyonu oluşur. İmplantın yuvaya yerleştirilmesini takiben oluşan osseointegrasyon, kemik kırıklarının iyileşme mekanizmasına benzemektedir (41).

Osseointegrasyon oluşumunda ilk olarak kemik proteinlerinin kalsiyum bağlayıcı sahalarında kalsiyum birikimi ve sonrasında kollajenöz matris ile birleşip mineralizasyonu oluşmaktadır. Bu oluşan yapıya primer kemik spongiyoza denmektedir (42). İmplantın birkaç mm'sinde kemik köprüsü meydana gelir ve yaklaşık 6 haftada ise örgü (woven) kemik, implant yüzeyine ulaşır. Bu kemik köprüsünün oluşumu için implantın stabilizasyonu ve immobilasyonu gerekmektedir (35). Örgü erken kemik formasyonundan sonra 6 ile 16 hafta arasında, Havers yapılanması ve kemik iliği bulunan lameller kemiğe dönüşüm başlar. Kollajen fibrillerin paralel tabakalar halinde paketlenmesi lameller kemiği güçlendirir (13, 42). Osseointegrasyonun son aşaması olan remodeling (yeniden şekillenme), implant yerleştirilmesinin 3. ayında başlar, hayat boyu devam eder ve implantların uzun ömürlü olması için oldukça önemlidir (41,43).

Osteointegre titanyum oral implantlar ilk olarak tam dişsiz ağızlı hastalarda çığneme konforunu arttırmak için kullanılmıştır. Daha sonralarda ise implantlar kısmi dişsiz hastalarda eksik dişleri tamamlamak amacıyla yaygın bir şekilde kullanılmaya başlanılmıştır (44). İmplant tedavisi gören hastaların %80'inden fazlası tek diş eksikliği olan hastalardır. Aynı zamanda, tek diş implantların kullanımı gün geçtikçe artmaktadır (45). Tek diş osseointegre implantların, total dişsiz ağızlarda yapılan implant destekli protezlere oranla daha başarılı olduğu bilinmektedir (46). Uzun yıllar boyunca tek diş eksikliklerinin en iyi tedavi şeklinin geleneksel sabit protezler olduğu düşünülmekteydi. Sabit protezler için boşluğa komşu dişlerin prepare edilmesi gereklidir. Sabit protezlerdeki destek dişlerin yetersiz ve yanlış preperasyonu, endodontik ve periodontal sorunların oluşmasına neden olabilmektedir (47). Alternatif tedavilere göre tek diş implantların, komşu doğal dişlerden bağımsız olması, doğal dişlerin preparasyonuna gerek kalmaması, dentisyon alanında sabit ideal yerleşimin olması, kret yüksekliğinin ve genişliğinin korunması gibi avantajları mevcuttur (48).

Osseofibrointegrasyon veya bazı araştırmacıların ifadesiyle fibro-osseos integrasyon, implant ile destek alveol kemiği arasında doğal bir dişteki periodontal ligamente benzeyen, fibröz özellikte olan ve periimplanter ligament diye de isimlendirilen bir yapı olup, implant ile destek alveol kemiğinin bütünleşmesidir.

Buna karşın implantın etrafında arzulan kemik dokusunun oluşmayıp, fibröz özellikte bir dokunun oluşumuna ise fibröz kapsül oluşumu adı verilir ve bir başarısızlık göstergesi olarak kabul edilir (28).

2.3. Dental İmplantlarda Başarı Kriterleri

Osseointegrasyonun başarısı, Albrektsson ve Sennerby tarafından belirlenen 6 değişkenin uygun olmasına bağlıdır:

1. İmplant materyali,
2. İmplantın şekli,
3. İmplantın fiziksel yapısı,
4. Kemikğin durumu,
5. Uygulanan cerrahi teknik,
6. İmplantta gelen kuvvetler (49).

İmplant başarısı için gereken subjektif kriterler; yeterli fonksiyon, konfor, ileri estetik ve psikolojik yaklaşım olarak bildirilirken; objektif kriterler; implantın dikey boyutunun 1/3 ünden daha fazla olmayan kemik kaybı, oklüzal dengenin iyi olması ve dikey boyut, tedaviye cevap veren gingival enflamasyon, herhangi bir yönde 1 mm.den az mobilite, semptom ve enfeksiyon olmaması, komşu dişlere hasar verilmemiş olması, anestezi veya parestezi ile mandibuler kanal, maksiller sinüs veya nazal geçiş tabanında harabiyet olmaması ve sağlıklı kollajen dokusunun olması olarak belirtilmiştir (50).

1998'de Zarb ve Albrektsson'nun yayımladığı Konsensüs Raporuna göre başarı kriterleri şunlardır (51);

1. Klinik olarak test edildiğinde implantlar mobilite göstermemelidir.
2. Radyografide peri-implant bölgede radyolüsent alanlar olmamalıdır.
3. İmplantın yerleştirildiği ilk yıl için kemik kaybı en fazla 0.4 veya 0.5 mm, birinci yıl sonrası her yıl için yıllık dikey kemik kaybı 0.2 mm'den az olmalıdır.
4. İmplanttan kaynaklanan kalıcı ağrı, enfeksiyon, nöropati, parestezi gibi belirtiler olmamalıdır.
5. İmplantın 5 yıllık başarı oranı % 85'ten, 10 yıllık başarı oranı ise %80'den az olmamalıdır.

Başarı kriterleri objektif olarak değerlendirilemiyorsa implant 'fonksiyonel' olarak kabul edilir. Ölüm, kontrollere gelememe gibi durumlarda takip edilemeyen

implantlar ‘değerlendirilememiş implant’ kategorisinde yer alır. Çıkarılan bir implant ise ‘başarısız implant’ olarak kabul edilir (9).

2.4. Dental İmplantlarda Başarısızlık Nedenleri

İmplant başarısızlıkları, ‘erken implant kaybı’ ve ‘geç implant kaybı’ olarak sınıflandırılabilir. Erken kayıplar, periimplantitis ile ilişkili değildir çünkü periimplantitis, fonksiyondaki osseointegre implantların etrafındaki dokuları etkileyen enflamatuvar bir hastalıktır. Erken implant kayıplarından, cerrahi travma, implant yuvasının hazırlanması sırasında oluşan fazla ısı, gecikmiş yara iyileşmesi, implant stabilitesinin yetersizliği, bakteriyel kontaminasyon ve erken yükleme gibi faktörler sorumludur. Geç implant kayıpları ile ilgili faktörler henüz tam olarak anlaşılmamıştır fakat enfeksiyon (perimplant hastalıklar), aşırı yükleme ve protezin yanlış dizaynı gibi faktörlerin neden olduğu düşünülmektedir (52).

Erken dönem implant başarısızlıklarındaki en yaygın etiyoloji olarak cerrahi travma düşünülmektedir. Cerrahi travma sonucu başarısız olan implantların genellikle fibröz bağ doku ile çevrelenmiş olduğu veya bu implantlarda birleşim epitelinin apikal yöne doğru uzamakta olduğu görülmektedir (53). Cerrahi operasyon sırasında oluşan yüksek ısı, implant yerleştirilmesinin 3. ayı içerisinde meydana gelen başarısızlıklar için oldukça yaygın bir neden olarak görülmektedir (54). Salonen ve arkadaşları, 204 dental implant üzerinde yaptıkları bir çalışmada, kaybedilen 14 implantın, osseointegrasyon başarısızlığı nedeniyle meydana geldiğini bildirmişlerdir (55). İmplant yuvası hazırlanırken komşu kemik fazla ısındıysa veya ezildiyse, nekrotik alan kök hücrelerin büyümesini engelleyerek yara oluşumuna engel olacaktır. Kemik hücreleri için kritik sıcaklık değeri 1 dakika süreyle 47 °C dir (13,41). Uygun irrigasyon ve frezlerin düşük devirde kullanılması ısı oluşumunu azaltabilir (54).

İmplant yerleştirilmesi sonrası yara iyileşmesi zamanı, bölgedeki lokal faktörler ve hastanın sistemik durumu ile belirlenebilir (56). Bazı sistemik hastalıklar ve sigara kullanımı, implant yatağında beslenmenin azalmasına ve yara iyileşmesinin bozulmasına katkıda bulunabilirler (57). Kontrol altında olmayan diyabetikler ve özellikle Tip I diyabetikler, yara iyileşmesinin bozulması nedeniyle implant kaybı için önemli bir risk faktörü olarak düşünülebilir (56,58). Ayrıca uzun süre kortikosteroid tedavisi gören hastalarda, kemik hacminde sistemik olarak azalma,

yara iyileşmesinde gecikme ve bakteriyel enfeksiyonlara gelişen konak cevabında azalma görülebilir (59).

Primer stabilite, implant ile çevreleyen kemiğin biyomekanik kenetlenmesinin bir sonucudur. Stabilite, kemik kalitesine ve kantitesine, cerrahi tekniğe, implant materyaline , implant dizaynına ve yüzey özelliklerine bağlıdır (60, 61). İmplantın yerleştirilmesinden sonra, kemik dokusu cerrahi travmaya cevap verir. Kemik formasyonu ve remodeling olayı cerrahi sonrası 12-18 ay devam eder, fakat sekonder stabilite terimi genellikle 2. cerrahi müdahalede kazanılan stabilite olarak bilinir (60). Primer stabilitenin yetersiz olması, implantta meydana gelebilecek erken dönem başarısızlık riskini önemli ölçüde arttırmaktadır. Aşırı bir mikro-hareket, fibrin pıhtısının implant yüzeyine adezyonunu önler ve böylece kemik-implant ara yüzünde fibröz bağ dokusu oluşumuna neden olarak iyileşme fazına zarar verebilir (62).

İmplant cerrahisine başlarken o sistem için gerekli olan malzemenin eksiksiz ve ideal şartlarda sterilize edilmiş olması gereklidir. Protein ve mikroorganizma kontaminasyonu sterilizasyon ile ortadan kaldırılabılır, fakat titanyum bir implantın bir başka metal alet ile tutulması osseointegrasyon için gerekli olan titanyum oksit tabakasının şekillenmesini bozar, bu nedenle titanyumu yine titanyum aletlerle tutmak gerekmektedir. İmplant setinin sterilizasyonu için çeşitli yöntemler önerilmiştir (34).

Erken dönem implant başarısızlıklarındaki nedenlerden biri de erken yüklemidir. İmplant, hazırlanan yuva içerisine yerleştirildikten sonraki zamanlama oldukça kritiktir. İmplant etrafındaki kemik olgunlaşmadan yükleme yapılırsa, başarısızlık insidansı oldukça yükselir. Çünkü implant etrafında ilk olarak örgü kemik (woven) meydana gelir. Daha sonra oluşan lameller kemik, implantın prostetik desteği için en idealidir (57).

Periimplant hastalıklar, periimplant mukozayı etkileyen (mukositis) veya aynı zamanda destek kemik kaybı ile sonuçlanabilen (periimplantitis) enflamatuvar lezyonlarla karakterizedir (63). Periimplantitis, implantın koronal yarısında başlarken, implantın daha apikal kısmı osteointegre durumunu korur. Kemik kaybının tüm implant yüzeyini kapladığı son aşamaya kadar implantın klinik olarak mobil olmadığı gözlenir (64).

İmplantlar etrafında gelişen plağa bağlı yumuşak doku enflamasyonu, doğal dişler çevresinde görülen marjinal enflamasyondan daha ciddi sonuçlara neden olabilmektedir. İmplant çevresinde enflamasyonun hızlı ilerlemesinin, yumuşak doku bandının düşük vaskülariteye sahip olması ve gingival dokuların farklı kollejen/fibroblast oranı ile ilgili olduğu düşünülmektedir. Ayrıca kullanılan implantın yüzey özellikleri, enflamasyonu ve gerçekleşen periimplant doku yıkımını etkileyebilmektedir (20). Kemikiçi implant yüzeyinde sement veya fibril insersiyonu olmadığı için epitelyal bağlantı çok önemlidir, bozulduğunda cep derinliği kemiğe kadar uzanabilmektedir. Plak apikale doğru ilerledikçe periimplanter bölgede, doku yıkımının klinik ve radyografik belirtileri görülebilmektedir (64).

Geç dönem dental implant başarısızlıklarındaki bir etken aşırı yüklemidir. Aşırı yükleme, implantlara uygulanan fonksiyonel yüklemenin, kemiğin karşı koyabilme kapasitesini aşması durumunda meydana gelir (65). Oklüzal aşırı yükleme, çift aşamalı implantlarda implant-kemik ara yüzeyinde oluşan mikrofraktürler için risk oranını artırır. Bu da oklüzal faktörlerin, 2 aşamalı implantlar etrafındaki marjinal angular defektlerle ilişkili olduğuna dair önemli bir kanıttır (66). Isidor'un yaptığı hayvan çalışmasında, hem ligatüre bağlı enfeksiyonun hem de biomekanik aşırı yüklemenin dental implantın doku integrasyonunda klinik ve histopatolojik değişikliklere neden olabileceği bildirilmiştir (67). Daha geniş çapta, yüksek kemik afinitesine sahip, yapısal olarak sağlam implantların kullanımı ve bu implantların dengeli yerleştirilmeleri, oklüzal travmadan kaynaklanan olası implant başarısızlıklarını azaltmanın yolu olarak önerilmektedir (68).

Dental implantların başarısı, implant ve intraoral sert-yumuşak doku birleşimine bağlıdır. İmplant-doku ara yüzeyinin erken yıkımı genellikle krestal bölgede başlar. Erken krestal kemik kaybı sıklıkla implantın fonksiyona girmesinin ilk yılından itibaren gözlenir. Bunu takiben yıllık minimal kemik kaybı (< 0,2 mm) devam etmektedir (69). İlk yıldan sonraki kemik kaybının 0.2 mm ve daha az olması implant başarısı olarak kabul edilmektedir (70).

2.5. İmplant Stabilitelerini Arttıran Yüzey Özellikleri

Dental implantların yüzeylerinde primer stabilitenin sağlanması, osseointegrasyon sürecinin olumlu yönde geliştirilmesi ve biyolojik cevabın arttırabilmesi için çeşitli fiziksel ve kimyasal modifikasyonlar uygulanmaktadır (71).

Branemark ilk olarak düzgün “machined” yüzeyli titanyum implantlar kullanmıştır, fakat daha sonra bu implantlar çeşitli yüzey uygulamaları ile geliştirilerek daha başarılı sonuçlar elde edilmiştir. Partikül püskürtme, asit etch, plazma sprej, hidroksiapatit plazma sprej yada bunların kombinasyonu bu amaçla kullanılmıştır. Bu işlemler ile yüzey alanı artırılarak kısa sürede daha başarılı bir osseointegrasyon oluşturulması sağlanmaktadır (29).

İmplant yüzeyleri 6 grupta değerlendirilebilir (72):

- * Titanyum plazma sprej kaplı yüzeyler (TPS)
- * Kumlanmış ve asitlenmiş yüzeyler
 - Sandblasted (kumlanmış) yüzeyler
 - Acid-etched (asitlenmiş) yüzeyler
 - SLA - Sand-blasted, Largegrit, Acid-etched yüzeyler
- * Hidroksiapatit kaplı yüzeyler (HA)
- * TiO₂ grit-blasted yüzeyler
- * Electro-polished (okside edilmiş) yüzeyler
- * Makinayla hazırlanmış (machined) yüzeyler (72).

İmplant gövdesinin pürüzlü bir tabaka ile kaplanabilmesi amacıyla en çok kullanılan materyaller titanyum ve hidroksiapatittir. Titanyum plazma sprej ile osteogenesis adezyonu taklit eder şekilde kemik implant arasında yüzey alanı artarak üç boyutlu bir bağlantı sağlanır. Hidroksiapatit kaplama da aynı titanyum plazma sprej gibi implant fonksiyonel yüzey alanının artmasını sağlar. Hidroksiapatit ile kaplı implant yüzeyi ile kemik arasındaki bağlantı, normal titanyum ve hatta TPS ile kaplı yüzeylere göre oldukça fazladır (73). SLA aktif yüzey, yüksek yüzey enerjisine sahiptir, atmosferi hidrokarbon kontaminasyonunu azaltır ve standart SLA yüzeyle karşılaştırıldığında 0°'lik açıyla su ile kontak yapabildiğinden dolayı daha güçlü hidrofilik özelliğe sahiptir (74). Yerleştirilene kadar salin solüsyonu içeren özel ambalajında saklanması gerekir. İmplant yüzeyi, hidrofilik özelliği sayesinde, doku içerisine yerleştirilince, kanı üzerindeki mikroporlara çeker (72). Cochran'ın konsensus raporunda, SLA yüzeye sahip implantlarda kemik integrasyonunun arttığı ve implant yerleştirildikten 6 hafta sonra başarılı bir şekilde restore edilebildiği bildirilmiştir (75).

İmplant yüzey özelliği ve hücrel etkileşimler ile ilgili literatürde pek çok araştırma bulunmaktadır. Bu araştırmalardan elde edilen sonuçlar, aynı materyalden

elde edilen ancak farklı şekillerde yüzey oluşturulmuş titanyum yüzeylerde, hücrelerin fonksiyonlarının ve aktivitelerinin farklı olduğu gösterilmiştir. Halihazırda kliniklerde kullanılmakta olan ticari olarak mevcut implant sistemlerinde de, endikasyonun doğru konulup, doğru cerrahi planlamalar ve doğru protetik yaklaşımlar sonrasında implantlar yüksek (%95) başarı oranları ile idame edilebilmektedir (31).

2.6. İmplant Endikasyonları Ve Kontrendikasyonları

Endikasyonlar:

1. Protetik tedavi türleri ile tutuculuk sağlanamayan total dişsiz hastalar.
2. Hareketli protez kullanamayan parsiyel dişsiz hastalar.
3. Protez stabilitesini bozan parafonksiyonel ağız alışkanlıkları olan hastalar.
4. Protetik tedaviye bağlı mukoza irritasyonu ve kret rezorbsiyonu kontrol edilemeyen hastalar.
5. Kusma refleksi olan tam ve bölümlü protez taşıyamayan hastalar.
6. Endodontik veya cerrahi olarak tedavi edilemeyen dişlerde, çekimi takiben implant yerleştirilmesi.
7. Tek diş eksiklikleri.
8. Tek taraflı dişsiz sonlanan ağızlar.
9. Doğal dişlerin konum ve sayı açısından sabit protez ayağı olarak yeterli olmadığı ağızlar.
10. 16 yaşından büyük çocuklarda ortodontik ankraj olarak (34).

Mutlak Kontrendikasyonlar

1. Yeni geçirilmiş miyokard enfarktüsü
2. Kalp kapakçığı protezi taşıyanlar
3. Ağır böbrek hastalıkları
4. Ağır osteomalazi tedavisi (raşitizm)
5. Generalize sekonder osteoporoz
6. Kontrol altında olmayan diabetes mellitus
7. Radyoterapi görenler
8. Kronik veya ağır alkolizm
9. İlaç bağımlılığı
10. Uzun süreli immünoşüpresan ilaç kullanımı

11. Ağır bağ dokusu hastalıkları

12. Ağır kan hastalıkları (28).

Relatif Kontendikasyonlar

1.AİDS

2. Menapoz dönemi gibi kalsiyum mekanizmasında görülen bozukluklar

3. Hafif böbrek rahatsızlıkları

4. Endokrin rahatsızlıkları

5. Aşırı sigara içenler

6. Kemoterapi görmüş veya gören kişiler

7. Karaciğer rahatsızlıkları

8. Kan dengesizlikleri

9. Alerji sorunları

10. Yaş (28).

2.7. İmplant Yerleştirilmesi Öncesinde Yapılan Değerlendirmeler

Preoperatif tedavi planlamasındaki amaç, yeterli çiğneme, konuşma fonksiyon ve estetiği sağlamak için doğru pozisyonlarda, yeterli sayı ve boyutta implant yerleştirmektir (76). Hastaya implant tedavisinin uygun olup olmadığı , çene yapısının değerlendirilmesi ile belirlenebilir. Çene anatomisindeki geniş varyasyonlar nedeniyle, cerrahiye başlamadan önce klinik ve radyografik değerlendirmeler ile, maksillofasial ve intraoral bölgenin anatomik analizi önem arz etmektedir. Preoperatif teşhis; implant yerleştirmede kemik miktarının uygunluğunu belirlemede ve cerrahi öncesi hastanın durumunun uygun olup olmadığını değerlendirmede gerekmektedir (77). Preoperatif dental implant planlaması için çalışma modelinin değerlendirilmesi ve kemik üstündeki mukozanın derinliğinin ölçülmesi, genellikle kemik yeterliliğini değerlendirmek için kullanılmaktadır (78). Kısmi dişsiz ve özellikle periodontal olarak riskli hastalarda implant uygulanması için, hem kalan dişleri hem de potansiyel implant alanlarını dikkatli bir şekilde incelemek gerekmektedir (79).

İmplant tedavisi gören hastaların %80'inden fazlası tek diş eksikliği olan hastalardır. Tek diş eksikliklerinde osteointegre implantların kullanımında, en az 6 mm rezidüel alveolar kemik genişliği, en az 10 mm alveolar kemik yüksekliği, uygun maksillomandibular ilişki ve yeterli keratinize mukoza miktarı olan sağlıklı

periimplant doku varlığı gibi klinik şartlar mevcudiyetinde öngörülebilir sonuçlar sağlanabilmektedir (80).

Oklüzal kuvvetler en fazla molar bölgede oluşur. Tek diş eksikliklerinde kullanılan implantlar için vida bağlantısı implant kaybına neden olabilecek sonuçlar meydana getirebilir. Çünkü implant eksenine gelen tork kuvvetine karşı vida bağlantısı karşı koyabilmelidir. Bu nedenle kontrollü implant yüklemesinin bir yolu bir implant yerine 2 implant yerleştirilmesidir (81). Tek molar implant restorasyonlarında 2 implant kullanımı sayesinde hem osseointegrasyon için fazla yüzey alanı sağlanır hem de yükleme sonrası meydana gelen oklüzal kuvvetler geniş alana yayılır (82).

Kemiğin internal ve eksternal yapısı, implantoloji pratiğinin hemen hemen her safhasını etkilemektedir. Alt çene anterior bölgede kemik yoğunluğu, üst çene anterior bölgeye göre çok daha fazladır. Alt çene posterior bölgede kemik yoğunluğu, alt çene anterior bölgeden daha zayıftır. Ağızda en zayıf kemik, üst çene posterior bölgede bulunur (72).

Lekholm ve Zarb kalan kemiğin hacmini değerlendirmek için bir sınıflandırma geliştirmişlerdir. Bu sınıflamada;

A:Yeterince alveol kemik hacmi var,

B:Alveol kemiğinde orta düzeyde rezorbsiyon var,

C:Alveol kemiğinde ileri düzeyde rezorbsiyon var ve sadece bazal kemik kalmış,

D:Bazal kemikte de biraz rezorbsiyon var,

E:Bazal kemikte aşırı rezorbsiyon söz konusu, (26).

Öznel ölçütlere dayanmakla birlikte Lekholm ve Zarb'ın (1985), dişsiz çene bölgelerindeki kemiğin yapısı ile ilgili olarak önerdikleri kalite sınıflaması, implant başarısını etkileyen faktörlere ilişkin pek çok çalışmada, referans olarak gösterilmiştir. Gözle görülebilen kemik yapısının, yoğun ve gözenekli kısımlarının dağılımını ve biçimini belirleyen bu sınıflamaya göre dört tip kemik saptanmıştır:

Tip1: Gözenekli kemik içermeyen yoğun kemik (homojen kompakt kemik),

Tip2: Yoğun gözenekli kemiği çevreleyen kalın kompakt tabaka,

Tip3: Yoğun gözenekli kemiği çevreleyen ince kortikal tabaka,

Tip4: Düşük yoğunluklu gözenekli kemiği çevreleyen ince veya aşırı ince bir kortikal tabaka (83).

Misch, 1988 yılında kemiğin kompakt veya trabeküler karakteristiklerine göre bir sınıflama daha yapmıştır. Bu sınıflamaya göre;

D1: Yoğun kompakt kemik

D2: İç kısmında yoğun trabeküler kemik bulunan kalın yoğun-poröz arası kompakt kemik

D3: İç kısmında ince trabeküler kemik bulunan ince poröz kompakt kemik

D4: İnce trabeküler kemik

D5: Gelişmemiş, mineralize olmayan kemik olarak kabul edilmiştir (72).

Mevcut kemik yapılarının radyografik olarak değerlendirilmesi, implant öncesi incelemenin önemli bir aşamasıdır (76). Tek diş eksikliklerinde ve az miktarda kemik kaybı olan kişilerde radyografik değerlendirme, uzun kon paralel teknik ile alınan intraoral radyografilerle yapılabilmektedir. Ancak tedavi ihtiyacının tam olarak değerlendirilmesi için ağız bölgesinin analizini yapmak gerekmektedir. Radyografik incelemelerde görüntü kalitesi oldukça önemlidir. Klinisyen, görüntüde yer alan tüm anatomik yapıları, görüntü bozukluğunu göz önünde tutarak değerlendirmelidir (84). Tedavi planlaması boyunca implant yerleştirilmeden önce, klinisyenin alveolar kemiğin genişliğini ve yüksekliğini belirlemesi gerekmektedir. Ayrıca önemli anatomik yapılar olan, mandibular kanal ve maksiler sinüsün yeri kesin olarak saptanmalıdır (85). İki boyutlu görüntüler, implant yerleştirilecek bölgedeki kemiğin yüksekliği hakkında bazı bilgiler verebilir. Buna karşın üç boyutlu radyografiler alveolar kretin genişliğini belirlemede oldukça önem arz etmektedir (86).

2.7.1. Dental Bilgisayarlı Tomografi

20 yıldan beri tedavi planlaması, dental implant, restoratif ve cerrahi prosedürler için gerekli olan bilgisayarlı tomografi (BT), dental bilgisayarlı tomografi (DBT) ve interaktif tedavi planlama yazılım programı sürekli geliştirilmektedir (87). DBT, 1990'larda konvansiyonel BT 'den ilham alınarak geliştirilmiştir. DBT gelişimi ile konvansiyonel bilgisayarlı tomografiye göre daha düşük radyasyon dozu kullanılmış ve böylece radyasyona maruz kalma oranı azaltılmıştır (88). DBT, preoperatif dental implant planlamasında ve aynı zamanda hızlı ve kapsamlı teşhis için önemli bilgiler sağlamaktadır (89).

Son yıllarda implant planlamasında kesit görüntülemenin gerekliliği tartışılmaktadır. Panoramik radyografi görüntüleri, dikey yükseklik ölçümleri açısından iyi sonuçlar vermesine rağmen, bukkal-lingual genişlik hakkında herhangi bir bilgi sağlayamamaktadır. Kesit görüntüleme açısından en etkin yöntem bilgisayar destekli tomografi görüntüleri olmakla birlikte, geleneksel kesit tomografi de dental implant planlamasında bukkal-lingual yönde bilgi edinilmesi için yarar sağlamaktadır. Bu yöntem panoramik radyografide bulunmayan bukkolingual yönde bilgi sağlamakta ve BT'ye kıyasla oldukça düşük radyasyon dozu içermektedir. Ancak bu cihazlarla kesit görüntüler elde ederken tomografik projeksiyon açılarını ayarlama zorlukları karşılaşılmakta ve dar tomografik açı nedeniyle bulanık görüntüler meydana gelebilmektedir (11).

İmplant yerleştirilecek bölgede kemiğin miktarı milimetrik olarak elde edilmektedir. Maksiler sinüs ve nasal kavitenin altındaki kemik miktarı enine boyuna saptanabilmekte ve kemik yoğunluğu gayet iyi bir şekilde izlenebilmektedir (26). Mandibular kanalın pozisyonunun değerlendirilmesi, periapikal ve panoramik radyografilere göre daha kesin sonuçlar vermektedir (90). DBT, yüksek kontrastlı yapıların net görüntülerini sağlamaktadır. Yumuşak dokuların görüntülenmesi için kullanımında sınırlamalar olsa da, tekniği geliştirmek ve yazılım algoritmalarını arttırmak için çalışmalar sürdürülmektedir (91).

DBT cihazları tüm kraniofasial bölgeyi taramak için kullanılabilmesi gibi sadece küçük bir bölgeyi taramak için de kullanılabilir. Volümetrik veri grupları, voksel olarak bilinen küçük küp şeklindeki yapıların, 3 boyutlu bir blok oluşturması ile meydana gelir. Bu voksellerin boyutu, görüntünün çözünürlüğünü belirler. Geleneksel BT'de voksel yüzeyleri eş yönlü (izotropik) değildir ve olabildiğince küçük (0.625 mm) ve dörtgen şeklindedir, ancak derinliği genellikle 1-2 mm'dir. DBT ise her üç boyutta eşit ve izotropik voksel çözünürlüğü sağlamaktadır. Tüm görüntülerin tek rotasyonda elde edilmesi nedeniyle DBT'de tarama süresi (10-70 sn) hızlıdır. Hızlı tarama süresi sayesinde hasta hareketi ile meydana gelen artefaktlar azalmaktadır (91).

Ayrıca DBT'de hacimsel veri tabanının izotropik yapısından dolayı veriler, dikey olmayan düzlemlerde de izlenebilmektedir. Görüntülerin dikey olmayan düzlemlerde ya da oblik oryantasyonlarda izlenmesi, multiplanar düzlem görüntüsü olarak adlandırılmakta olup, üç boyutlu verilerin en yaygın görüntülenme yolunu

oluşturmaktadır. Sagittal veya koronal düzlemlerde iyi görüntülenemeyen bazı anatomik yapıların izlenmesinde multiplanar düzlem görüntüleri yararlı olmaktadır. Multiplanar düzlem görüntüleri her biri maksillofasiyal bölgenin kompleks yapısındaki anatomik bölgelerin izlenmesini ve diagnozu sağlayan oblik, panoramik ve cross sectional kesitleri içermektedir (92).

Sonuç olarak, implant planlamasında kullanılan en etkili görüntüleme yönteminin DBT tekniği olduğu söylenebilir. 2000'li yıllarda dental kullanıma girmiş olan DBT tekniği, implant öncesi değerlendirmede ve diş hekimliğinin birçok alanında hekimlere büyük kolaylıklar sağlamaktadır (11).

2.7.2. Kullanılan Cerrahi Yaklaşımlar

Branemark ve Schroeder'in orijinal araştırma raporlarından yola çıkıldığında temel olarak iki implant sistemi göze çarpmaktadır: a) çift aşamalı implant sistemi (submerged) b) tek aşamalı implant sistemi (non submerged) (93).

Çift aşamalı cerrahi tekniğin, yeni kemik oluşumu ve yeniden şekillenmesini optimal düzeye çıkarmak için yapılması gerektiğini savunulmaktadır. İlk etapta implant osteoektomi yapıldıktan sonra dikkatli bir şekilde kemik yuvasına yerleştirilir ve mukoza altında konumlandırılır. Yaklaşık 3-6 aylık iyileşme periyodu sonrası alt yapının marjinal kısmı açığa çıkarılır ve transmukozal abutment bağlantısı sağlanır (94).

Çift aşamalı implant sistemlerinin tercih edildiği klinik durumlar şunlardır:

- 1) İyi bir yara kapanmasının gerektiği kemik augmentasyon prosedürleri ya da yönlendirilmiş kemik rejenerasyonunun uygulandığı vakalarda kemiğin ya da membranın açığa çıkmasının önlenmesi.
- 2) Geçici restorasyonların etkili bir biçimde uygulanamayacağı durumlarda, osseointegrasyon periyodu boyunca implantları istenmeyen kuvvetlerden korunması.
- 3) İmplantın koronal kısmının kret seviyesinde konumlandırılması ile, transmukozal parça için daha estetik çıkış profili sağlanması (93).
- 4) Oral epitel dokusunun, implant gövdesi boyunca, apikal migrasyonunun önlenmesi (73, 93).

Çift aşamalı yaklaşımda, ikinci cerrahi operasyonun avantajı, protetik üst yapı yapılmadan önce, fasiyal ve krestal bölgenin direkt olarak değerlendirilip, minör defektlerin saptanabilmesidir (95).

Tek aşamalı sistemde implantlar, transmukozal olarak yerleştirilmekte ve ikinci cerrahi müdahale gerektirmemektedir (14,96). Bu teknikte implantların fonksiyonel yüklemesinden önce belirli bir iyileşme periyoduna bırakılması önerilmektedir (96). Tek aşamalı yaklaşımla yerleştirilen implant sistemlerinin avantajları şunlardır:

- 1) İkinci cerrahi müdahale gerekmediğinden dolayı, hasta için hem maddi hem de zaman problemi en aza indirilmektedir.
- 2) İkinci cerrahi müdahalenin gerekmemesi yara iyileşme süresini ortadan kaldırmaktadır, bu da protetik fazın erken başlamasına olanak vermektedir.
- 3) İmplant gövdesi alveolar kret seviyesinin üstünde konumlandığı için kemik seviyesinde mikroboşluk oluşmamaktadır.
- 4) Osseointegrasyon fazı boyunca implantlar klinik olarak değerlendirilebilmektedir (97, 98).

Sistemler farklı olmasına rağmen, iki cerrahi prosedürde de klinik ve radyografik olarak iyi sonuçlar sağlandığı yapılan çalışmalarla gösterilmektedir (99,100,101).

2.8. Dental İmplant ile Doğal Diş Arasındaki Farklar

Doğal dişler, ileride periodontal destek sağlayacak olan doku içerisinde gelişirler. Buna karşın kemik içi implantlar, cerrahi olarak oluşturulan olgun dokular içerisine yerleştirilen suni yapılar olarak bilinirler. Sonuç olarak çiğneme sırasında implant fonksiyonuna izin veren periimplant doku desteği, yara iyileşmesi olayının bir sonucudur (13).

Diş/periodonsiyum ve implant/periimplant ara yüzey arasındaki en önemli fark; implant etrafında, doğal dişler etrafında bulunan periodontal ligament ve sement yüzeyinin olmamasıdır. Ayrıca periimplanter bölgedeki bağ dokusunda yer alan kan damarları ve fibroblastlar doğal dişlere göre oldukça azdır. Bu nedenle patolojik olaylara verilen cevaplar da farklılık göstermektedir. Doğal dişlerde, alveol kretinin üzerinde kalan dişeti bağlantı dokusunun yüksekliği, yaklaşık 1 mm. kadardır. Bu bölgede kollajen lifler, sement merkezde olmak üzere yelpaze şeklinde bir görüntü sergilerler (102). Sement dokusundan yoksun titanyum implantlarda ise; kemik yüzeyinden kaynak alan kollajen lifler implant yüzeyine paralel olarak seyrediler (35,102,103,104,105).

Periodontal ligament, hücresel elementler içermektedir. Ligament içerisindeki hücreler dişlere uygulanan fizyolojik kuvvetler sonucu meydana gelen kemik rezorpsiyonu ve kemik depozisyonu olaylarından sorumludur (64,102,106). İmplant çevresindeki bağ dokuda, dişeti bağ dokusuna göre daha fazla kollajen, daha az kan damarı ve fibroblast bulunmaktadır. Bu nedenle periimplanter bölgedeki yumuşak dokuların “turn-over” kabiliyeti daha azdır (104). Yapılan bir çalışmada, 3 aylık plak akümüasyonu sonunda peri-implant mukozada bulunan lezyonun gingivada bulunan lezyona göre daha çok genişlediği ve apikale doğru ilerlediği gözlenmiştir. Bu sonucun, fibroblast içeriğindeki farktan kaynaklandığı düşünülmüştür. Tamir fazında, doku yapımını sağlayan kollajen ve matriksi oluşturan fibroblast sayısının azalması sonucu, doku yıkımının daha hızlı ilerlediği bildirilmiştir (107).

Apse ve arkadaşlarının yayımladığı bir raporda, dental implantlar ile doğal dişler arasında, sulkuler sıvı akışı, klinik parametreler, bakteri morfolojilerinin oranı ve enflamatuar mediyatörlerin varlığı arasında çok az farklılık bulunmuştur. Buna karşın dental implant etrafında daha az keratinize doku varlığı ve doğal dişlere göre daha derin cepler olduğu görülmüştür (108).

Berglundh ve ark. yaptıkları bir araştırmada, dişetin hem periost üzeri damarlar hem de periodontal ligamente ait damarlar olmak üzere, iki farklı kaynaktan beslendiği buna karşın periodontal ligamentten yoksun periimplanter yumuşak dokuların yalnızca periosttan kaynak alan damarlardan beslendiğini bildirmişlerdir (109).

Plağa bağlı periodontitiste hastalığın ilerlemesi bağ dokusu tarafından sınırlandırılmaktadır. Buna karşın implant etrafındaki dokularda hastalık doğrudan alveolar kemikle ilişkidir. Sonuç olarak implant etrafındaki dokuların, periodontal dokulardan farklı olarak plağa bağlı hastalıklara karşı daha az organize olduğu bildirilmiştir (107).

2.9. Periodontal Hastalığın Patogenezi

Enflamasyon, vücudun biyolojik, fiziksel veya kimyasal uyarılara karşı oluşturduğu vasküler ve hücresel olaylardan oluşan bir reaksiyondur. Bu reaksiyondaki amaç, yara iyileşmesinin sağlanması, hasarlı ya da değişikliğe uğramış dokuların tamir edilmesi ve konağı enfekte eden patojenlerin uzaklaştırılmasıdır (110).

Periodontal hastalık, bakteri akümülyasyonuna bir cevap olarak, dişi çevreleyen dokularda meydana gelen enflamatuar olay olarak bilinmektedir. Bu bakteri akümülyasyonu nadiren enflamasyona neden olabilmektedir. Enflamasyon geliştiğinde ise, gingival dokularda kollejen ataşmanı kaybından sorumlu olan enflamatuar cevap, dişlerin mobilitesine ve en sonunda kaybına neden olmaktadır. Enflamatuar periodontal hastalıklar, dünya nüfusunun %10 ile 15'ini etkilemektedir ve yetişkinlerde diş kaybının ana nedenidir (111).

Periodontal hastalığın son paradigmasında, hastalığın başlangıcı için periodontal patojenlerin gerekliliği bilinmektedir (112). Son veriler, biofilm içerisinde baskın olarak yer alan gram-negatif anaerob veya mikroaerofilik bakterilerin küçük gruplar halinde olduğunu desteklemektedir (113). Gram-negatif mikroorganizmaların oluşturduğu enfeksiyon, periodontal hastalıkların primer belirleyicisi olarak kabul edilmektedir. Periodontitisten sorumlu olan biofilimde de yer alan mikrobiyal floranın kesin spektrumu tam olarak anlaşılamamıştır (114).

Mikrobiyal enfeksiyonu ortadan kaldırmak ve periodontitis gelişimini engellemek amacı ile nötrofil migrasyonu, antikor üretimi, kompleman aktivasyonu, adezyon molekülleri ve sitokinler gibi konağa ait birçok savunma mekanizması harekete geçer (115). Subgingival plak örneği mikroskop altında incelendiğinde, mikroorganizmalar ve nötrofillerin yoğunlukta olduğu görölmektedir. Nötrofiller, bakteriler tarafından salınan ve kemotaktik peptitler olarak adlandırılan atraktanlar sayesinde periodontal cep veya gingival sulkusta toplanırlar. Sulkus içerisindeki nötrofillerin, bakterileri fagosite edebilme ve sindirebilme özellikleri sayesinde bakteriler, bu bölgeden uzaklaştırılmış olur (116). Konak savunma sistemi hücreleri, mikrobiyal diş plağı ve bakteri ürünleri ile karşılaştığında, hem doku yıkıcı, hem de koruyucu mekanizmalar aynı zamanda aktive olmaktadır (22). Eğer bakteriler sayıca fazla ise nötrofiller degranüle olurlar. Bunun sonucunda, nötrofillerden salınan toksik enzimler, dokuya zarar vermeye başlarlar (116). Ayrıca, periodontal plaktaki hem doku, hem de bakterilerden salınan proteolitik enzimler bu doku hasarına katkıda bulunurlar (117).

Periodontitiste, enflamatuar cevap iki tarafı keskin bıçak gibidir. Bir taraftan dokulara bakteriyel invazyonu önlemek üzere koruyucu rol oynarken; diğer taraftan enflamasyon kronikleştikçe iltihabi mediyatörlerin sürekli ve fazla miktarda sentezlenmesi, konak dokularında geri dönüşümsüz yıkıcı etkilere yol açmaktadır.

Doku yıkımının genişliği ve şiddeti, konak ile mikroorganizmalar arasındaki etkileşimine bağlıdır. Bu etkileşimler dinamiktir, çünkü aynı bireyde zaman içerisinde hem dental biofilmin mikrobiyal kompozisyonu, hem de konak cevabının yeterliliği değişkenlik gösterebilmektedir (112).

Kemik içi implantları çevreleyen sert ve yumuşak dokular, doğal dentisyondaki periodonsiyumla benzerlik göstermektedir. Periodontitis doğal dişlerin kaybına neden olabilirken, periimplantitiste implantların kaybına neden olabilir. Doğal dişlerde görülen periodontitisteki gibi periimplantitiste de klinik bulgular, gingival enflamasyon, derin cep formasyonu, ilerleyen kemik kaybıdır (35,118).

Periodontitis ve periimplantitis ile ilişkili bakteriyel flora benzer olduğu ve bu nedenle implantın yerleştirildiği bölgede daha önceki dönemde var olan periodontal hastalığın, peri-implant hastalıkların oluşmasında da önemli bir etken olduğu rapor edilmiştir (119). Periimplanter ve periodontal hastalıkların patogenezi ve patolojisinde benzer mekanizmaların rol oynadığı ve periimplanter hastalıkların teşhisinde periodontal muayene yöntemlerinin kullanılabilirliği, yapılan çeşitli klinik çalışmalarla değerlendirilmiştir (120,121). Ancak, bu teşhis yöntemlerinin kullanımının tümüyle geçerliliği kesin olarak ortaya konmamıştır (122).

Yapılan bir çalışmada, klinik olarak sağlıklı gingiva ve periimplant mukozadan elde edilen tüm biyopsilerde, enflamatuar lezyonun varlığı ortaya konmuştur. Bu lezyonların, bağlantı epiteline komşu, bağ dokusunun dar bölgesinde lokalize oldukları gösterilmiştir. Gingival dokularda, periimplant mukozaya göre daha fazla lenfosit, plazma hücresi ve nötrofil bulunduğu gözlenmiştir (123). Adonogianaki ve ark.'nın yaptıkları çalışmada, en az 2 kemik içi implant bulunan 31 kısmi dişsiz bireyde klinik olarak sağlıklı gingiva ve periimplant mukozadan elde edilen sulkus sıvı örnekleri incelenmiştir. İki bölgeden alınan sıvıların, kompozisyonları ve hacimleri benzer bulunmuştur. Bu çalışmaya göre, enflamatuar ve immün cevap kontrolü için DOS ve PİSS içeriklerinin ve mekanizmalarının profili büyük benzerlik göstermektedir (124).

2.10. Periimplant Doku Sıvısı

DOS'un varlığı 19. yy'dan beri bilinmektedir. Oral savunma mekanizmasındaki bilinen rolü ise 1950'lerde ortaya konulmuştur. Daha önceleri

DOS'un devamlı bir transüda olduğu bilinirken, yapılan çalışmalar DOS'un enflamatuar bir eksüda olduğunu göstermiştir (125).

DOS, dentogingival alandaki epitel duvarın altındaki gingival koryumda bulunan kan damarlarının gingival pleksusundan orjin alan enflamatuar eksudadır. DOS'nın bir kan ultrafiltratı olarak oluştuğu bilinmektedir, ancak bu özelliğine ek olarak gingival sulkus bölgesindeki bakteriyel ve konak hücrelerinin metabolizmaları sonucu oluşan bileşenlerini de içeren bir sıvı niteliğinde olduğu düşüncesi yaygın biçimde kabul görmektedir (126). Brill ve Krasse, deney hayvanlarında dişlerin gingival sulkusuna kağıt filtreler yerleştirerek, hayvanların arka ayağına intramüsküler olarak enjekte edilen florasan boyayı hayvanların %90'ında saptayabilmişlerdir (127,128). Egelberg ve arkadaşları, gingival stimülasyonu takiben, sulkusta sıvının akümülyasyonuna neden olan kan damarlarının vasküler permeabilitesinin artmış olduğunu gözlemlemişlerdir (127).

Loos ve Tjoa yayımladıkları raporda , periodontal teşhis için DOS'ta 90'ın üzerinde farklı komponent değerlendirmişlerdir (130). DOS bileşenlerinin analizi, konak ve oral bakteri arasındaki ilişkinin birçok bilinmeyen hakkında ölçümler yapmamıza olanak sağlamaktadır (126). DOS, ilgili periodontal alanlarda kolaylıkla toplanabilmekte ve hızlı bir şekilde örneklenebilmektedir. DOS'ta yer alan konak kaynaklı bileşenler, 1) Enflamatuar veya temel bağ doku hücrelerinden salınan enzimler 2) Hücresel veya doku yıkım ürünleri 3) Enflamatuar sitokinler, mediyatörler ve aktif immünoisit ile fagositlerden salınan ürünler olarak 3 grupta incelenmektedir (130). DOS'ında yer alan diğer bileşenler ise, elektrolitler, desquame epitelyum hücreleri, organik bileşenler (serum proteinleri), bakteriyel ve metabolik ürünlerdir (16).

DOS'ta bulunan komponentlerin her birinin oranı, subgingival dental plak miktarına ve kompozisyonunun içeriğine, gingival bağ dokunun turn-over'ına, epitelin, bazal membranın ve bağ dokusunun permeabilitesine ve periodontal dokulardaki enflamasyonun şiddetine bağlı olabilir. Periodontal dokulardaki enflamasyonun şiddeti, vasküler permeabilite ve enflamatuar hücre infiltratının miktarındaki değişiklikleri yansıtır (131).

Enflamasyon esnasında, DOS içeriğinde periodonsiyumun bir çok immün savunma hücresi miktarı artmaktadır. Uitto'nun yaptığı bir çalışmada, hastalıklı cebin DOS'na, sağlıklı periodonsiyuma göre 15 kat daha fazla nötrofilin göç ettiği

gösterilmiştir (132). Konvansiyonel klinik aletlerin yüksek derecede güvenilir olması ve kolaylıkla faydalanabilir olması nedeniyle gingivitis ve periodontitisin mevcudiyetinde veya yokluğunda, basit bir şekilde saptanan konak savunma marker seviyelerinin ölçülmesi, teşhis için yeterli değildir (130,133).

DOS, çeşitli şekillerde toplanmaktadır. Şerit şeklinde kağıt filtreler, kolay uygulanabilmeleri ve transport için uygun olmaları nedeniyle çoğunlukla tercih edilmektedirler. Ekstrasulkuler ve intrasulkuler olarak 2 yöntem uygulanmaktadır. Ekstrasulkuler yöntemde, kağıt strip marginal ve yapışık dişeti üzerine veya dişeti oluşu ağızına yerleştirilir. Böylece strip, dişeti oluşu girişinin üzerinde konumlandırılır. Kağıt strip 3 dakika sonra uzaklaştırılarak çeşitli yöntemlerle değerlendirilir. İntrasulkuler yöntemde ise kağıt şeridin yuvarlak ucu hafif bir temas hissedilene kadar dişeti oluşuna yerleştirilerek sıvı toplanır (16). İkinci bir yöntem olan mikrokapiller tüplerin kullanımında ise, standart çap ve uzunlukta olan kapiller tüpler cep içerisine yerleştirilir ve daha sonra içerikleri santrifüj ve analiz edilir. Diğer bir yöntem olan dişeti oluşu yıkama yönteminde yumuşak sınırlı ve maksillayı örten sert akrilik bir plak hazırlanır. Bu plak 4 bağlantı tüpü ile bağlantılıdır. Peristaltik pompa kullanarak diğer bölgelerin birinden oluk bölgesinin çalkalanması sağlanır (125). Uygulaması zor bir yöntem olmasına rağmen, bakteri kontaminasyonu oldukça azdır (134). DOS'nın elde edilme şekli, sıvının kompozisyonu üzerine önemli bir etkiye sahiptir (131).

Son yıllarda gingival enflamasyonun daha doğru değerlendirilebilmesi için elektronik olarak cihazlar geliştirilmiştir. Yapılan çalışmalarda, periodontal ceplerdeki enflamasyonun varlığının değerlendirilmesinde Periotron cihazı kullanımının önemli bir metod olduğu bildirilmiştir. Bu cihaz ile elde edilen verilerden yola çıkarak, gingival enflamasyonun değeri ile sıvının miktarındaki artış doğru orantı göstermiştir (135). Üretici firmalar, patolojik mekanizmaların altında yatan detayları ve dişlerin prognozu ile ilgili durumların hızlı bir şekilde yorumlanması için bir tablo geliştirmişlerdir. Bu tabloda; klinik durum ve gingival indekse göre periotron değerlerinin translasyonu yer almaktadır (136).

Çizelge 2.1. Periotron değerlerinin klinik durum ve Gingival indekse translasyonu.

Periotron değeri (μ l)	Gingival enflamasyonun seviyesi	Gingival indeks
0-20	Sağlıklı	0
21-40	Hafif	1
41-80	Orta	2
81-200	Şiddetli	3

Diş etrafındaki gingival sulkus ile periimplant gingival sulkus benzer özelliklere sahiptir. Fakat periimplant sulkuler sıvı ile bu sıvının periimplanter durum ile ilişkisi hakkında çok az çalışma yapılmıştır (137). Apse ve arkadaşları, dental implantlarda sulkuler sıvının varlığını ilk olarak 1989'da rapor etmişlerdir. Bu rapora göre; dental implantlarda doğal dişlerle karşılaştırıldığında sulkuler sıvı akış oranında çok az fark bulunmuştur (138). Periimplanter bölgedeki PİSS komponentlerinin, doğal diş etrafındaki DOS komponentlerine olan benzerliği, periimplanter bölgede periodontal ligament bulunmadığı için periodontal hastalıkta doku yıkımını yansıtan komponentlerin alveolar kemik kaynaklı olduğunu düşündürmektedir(139).

2.11. Sitokinler

Sitokinler, enfeksiyöz hastalıklara karşı savunmada anahtar rol oynayan, hematopoiezis ve immün cevap için temel olan kimyasal ileti molekülleridir (140). Çok sayıda hastalığın immünopatolojisinde, hücre sel düzenleyici protein olarak bilinirler (141,142). Hastalıklarda uygun sitokinlerin üretimi, bağışıklığın gelişmesi için esastır. Eğer uygun olmayan sitokinler ortaya çıkarsa, destrüktif veya progresif hastalıklar gelişebilmektedir. İmmün sistemin spesifik patojenlere karşı doğru cevabı nasıl belirlediği hala tam olarak açıklanamamıştır (141).

Molekül kütleleri 8-110 kDa arasında bulunan sitokinler başlıca T hücreleri ve makrofaj/monosit sistemde üretilmelerine rağmen, birçok fizyolojik cevapta önemli rol oynayan çok sayıda hücre tarafından da üretilirler (141,143,144). Bu

hücreler, dentritik hücreler, lenfositler, nötrofiller, endotelial hücreler ve fibroblastlardır (145). Lenfositlerin meydana getirdiği sitokinlere lenfokin, monositlerin meydana getirdiği sitokinlere ise monokin adı verilir (144).

Düşük moleküler ağırlıklı protein ve glukoprotein yapısındaki sitokinler, enflamasyonun ve bağışıklık sisteminin ilk ve diğer önemli aşamalarında yer alır. Sitokinler, kısa bir süre için canlı kalırlar, oldukça etkindirler, genellikle picomolar konsantrasyonlarda görev yaparlar ve spesifik hücre yüzey reseptörleri ile etkileşim içindedirler (141). Buna karşın bazı safhalarda direkt olarak membrana etki edebilmektedirler (145). Yüzey reseptörleri, transmembran proteinler olup, ekstrasellüler alanları vardır ve özel olarak sitokinleri ve büyüme faktörlerini tanır ve bağlarlar. Söz konusu hücre, sitokini salgılayan hücrenin kendisi olabilir (Otokrin etki) veya komşu hücre olabilir (parakrin etki) veya diğer gerçek hormonlarda olduğu gibi dolaşıma salınan sitokinler tarafından uyarılan uzaktaki bir hücre olabilir (Endokrin etki). Sitokinler genellikle diğer sitokinlerin fonksiyonlarını etkilerler. İki sitokin birbirini antagonize eder veya additif etki gösterebilir. Ya da bazı durumlarda sinerjik etki gösterebilirler (144).

Sitokinler;

Kemotaktik sitokinler: İnterlökin-8 (IL-8) , makrofaj enflamatuvar protein-1 (MIP-1), monosit kemo-atraktan protein-1 (MCO-1).

Proenflamatuvar sitokinler: İnterlökin-1 β (IL-1 β), interlökin-1 α (IL-1 α), tümör nekrozis faktör- α (TNF- α), interlökin- 6 (IL-6).

Antienflamatuvar sitokinler: İnterlökin-1 reseptör antagonisti (IL-1Ra), interlökin-4 (IL-4), interlökin-10 (IL10).

Büyüme faktörü sitokinler: Platelet kökenli büyüme faktörü, epidermal büyüme faktörü, vaccinia büyüme faktörü, insülin benzeri büyüme faktörü, vasküler endotelial büyüme faktörü.

İmmün düzenleyici sitokinler: İnterferon- γ (IFN- γ), interlökin-2,4,5,7 (IL- 2,4,5,7) olarak sınıflandırılabilirler (144,147).

Periodontal hastalıkların gelişiminde, immün sistem ve enflamatuvar cevap ile kontrol edilen, subgingival alanda oluşan biofilm, sosyal ve davranışsal faktörler, genetik ve epigenetik özellikleri içine alan heterogenez etiyolojilerin rol oynadığı açıkça bilinmektedir (148).

İlerleyen periodontal lezyonlarda, T lenfositlerin ve sonrasında da B lenfositlerin yoğun olduğu akut enflamatuvar cevap, hücrelerin sahaya toplanması, farklılaşması ve gelişiminden sorumlu olan sitokinler tarafından yönlendirilmektedir (149). Sitokinler, hastalığın ilerlemesi ve meydana gelen klinik sonuçları kontrol eden adaptif immün cevabı düzenlemelerinin yanı sıra, gingivitis ve periodontal hastalıklarda, başlangıç doku yıkımı ile ilişkili ana safhalarda rol oynadığı bilinmektedir (150). Çok sayıda çalışma, sitokinlerin biyolojik aktivitelerinin direkt olarak, periodontal ataşman kaybı, kollajen yıkımı ve alveolar kemik kaybı gibi periodontal destrüksiyon ile bağlantılı olduklarını göstermiştir (145,151).

DOS'ında çok sayıda sitokin varlığı, periodontal yıkımda oldukça önemli diagnostik veya prognostik mediyatörler olarak öngörülmektedir. IL-1, IL-8, IL-6, TNF- α gibi çeşitli proenflamatuvar sitokinlerin yanı sıra, IL-4 ve IL-10 gibi antiinflamatuvar sitokinler, DOS'ında oldukça yaygın olarak çalışılmaktadır.

Periodontal Hastalıklarda Yer Alan Sitokinlerin Etkileri; (152).

- Antijen prezantasyonu: IL-1
- Polimorfonükleosit ve monositlerin epitele ataşmanı: IL-1, TNF
- T-hücrelerin büyümesi ve proliferasyonu: IL-2, IL-6, IL-7
- TNF üretimi: IL-2
- B hücrelerinin plazma hücrelerine maturasyonu: IL-6
- Sitoksisite: TNF
- Metalloproteinaz sentezi: IL-2, INF- γ
- Kemik rezorpsiyonu: IL-1, IL-6, TNF, INF- γ

İn vivo ve in vitro koşullarda yapılan insan ve hayvan çalışmaları, periodontal hastalıkta immün cevabın her aşamasında kompleks sitokin ağının anahtar rol oynadığını ortaya koymuştur (141, 153). Ancak, periodontal hastalıkta immünolojik cevabın başlaması, düzenlenmesi ve devam etmesinde en önemli ve birincil rol oynayan sitokinleri tanımlamak mümkündür. Bu listenin başında IL-1, TNF- α ve IL-10 gibi sitokinler gelmektedir (154). Yapılan hayvan çalışmalarında, bakteri, gram-negatif bakterilerden hazırlanan endotoksin veya gram-pozitif bakteri kaynaklı toksinlerin enjeksiyonundan sonra IL-1, IL-6 ve TNF sirkülasyonu olduğu bildirilmiştir (140). Kişiye özgü sitokin üretimi, periodontal hastalıkların

etiyojisinde yer alan ve terapötik sonuçlarda etkili olabilen önemli bir faktör olması nedeniyle üzerinde tartışılması gereken bir konudur (155).

2.12. Tümör Nekrozis Faktör (TNF)

TNF, enflamasyon ve akut faz cevabında hücre regülasyonu, farklılaşma ve apoptozis süreçlerinde önemli rol oynayan polipeptit yapıda bir sitokindir (156,157). 1950’de Old tarafından yapılan bir çalışmada, mycobacterium bavis aşılana farelerin tümör gelişimine dirençli olduğu görülmüştür. Bunun nedeninin gram negatif bakterilerin aktif bir hücre duvarı maddesi olan lipopolisakkaritin, tümörde hemorajik nekroza yol açmasından kaynaklandığı düşünülmüştür (157). 1975’te Carswell ve arkadaşları, TNF’ü ilk kez olarak ‘Tümör nekrozuna neden olan, endotoksin tarafından indüklenen serum faktörü’ olarak tanımlamışlardır. Sonraki yıllarda araştırmacılar tarafından, kaşeksinin moleküler temelinde önemli role sahip olduğu düşünülerek kaşektin adı ile anılmıştır (158).

TNF’nin, α ve β olmak üzere biyokimyasal olarak iki çeşidi vardır. TNF- α , uyarılmış makrofajlardan ve aktive T hücrelerinden, TNF- β ise sitotoksik T hücrelerinden üretilmektedir (159). TNF- α ve TNF- β aynı reseptöre bağlanarak benzer etkiler göstermektedirler (160). Enfeksiyon veya enflamatuar olaylara karşı oluşan cevapta, prekürsör TNF’nin hem transkripsiyonu hem de translasyonu artar ve matür protein hızlı bir şekilde sirkülasyon içine salınır (158).

TNF’nin yapısal olarak birbirine benzeyen 2 reseptörü vardır (163). TNF, çeşitli biyolojik etkilerini, TNF reseptör tip 1, 55-kDa (TNFR1) ve TNF reseptör tip 2, 75-kDa (TNFR2)’ye bağlanarak gerçekleştirir. Her iki reseptör de makrofajlar, lenfositler, nötrofiller ve fibroblastlar gibi hemen hemen tüm enflamatuar hücrelerde bulunmaktadır (163,164). TNFR1 ve TNFR2’nin ekstrasellüler ve stoplazmik etki alanlarında farklılık vardır. Bu nedenle fonksiyonel olarak ayrılırlar (162). Yapılan çalışmalarda, TNFR1 aktivasyonun, enflamatuar cevabı düzenlediği buna karşın TNFR2’nin enflamatuar cevabı azalttığı gösterilmiştir (161). Her iki reseptör de, hücre membranında, ekstrasellüler sıvı içinde solubl formda, sinyal oluşturan birim olarak bulunurlar (164).

TNF’nin fizyolojik etkileri 1) Sitotoksik etkiler 2) Enflamatuar etkiler 3) Diğer etkiler olarak incelenebilir.

TNF'nin sitotoksik etkisine duyarlı hücreler arasında, neoplastik hücreler, transformasyona uğramış bazı hücreler (virusla enfekte hücreler) ve parazitler sayılabilir. TNF'nin üzerinde toksik etki gösterebildiği tek hücre pankreatik- β hücresidir; ancak bu etkinin oluşabilmesi için IL-1 ve IFN- γ 'nın katkısı şarttır (165). TNF, enflamatuvar olaylarda yer alan oldukça önemli bir sitokindir. Nötrofiller için kemoatraktan olarak görev yapmalarının yanı sıra, PMN, monositler ve nötrofillerin endotelial hücrelere adezyonunu artırarak bu hücrelerin enflamasyon alanında toplanmalarına yardım ederler (149,166). TNF'nin immün hücreler üzerindeki etkileri de önemlidir. Monosit/makrofajların ve lenfositlerin olgunlaşmasını sağlarlar. TNF, sadece uyarılmış lenfositleri etkiler çünkü uyarılmamış lenfositler, TNF reseptörlerini tanımazlar. Bunlara ek olarak TNF'nin, polimorfonükleositlerin fagositik etkinliğini arttırdığı bilinmektedir (165). TNF'nin diğer bir etkisi, X ışınlarının TNF'yi uyarması ve böylece X ışınlarının zararlı etkilerine karşı koruyucu olmasıdır (157).

TNF düzeyinin yüksek olması sonucu oluşan patolojik durumlar; septik şok, kaşeksi, romatoid artrit, preeklamsi, hemolitik üremik sendrom, allogreft rejeksiyonu ve rejyonel enterittir (158).

2.12.1. Periodontal Hastalıkta TNF- α 'nın Önemi

Prohormon olarak üretilen TNF- α , hücre membranına entegre olarak bulunur (158). TNF- α , enfeksiyona karşı oluşan cevapta, önemli bir sitokindir (167). Bakteri stimülasyonu sonucunda, monosit/makrofajlar, lenfositler, polimorfonükleer lökositler (PMN), fibroblastlar, epitelyum hücreleri, endotelial hücreler ve osteoblastlar tarafından üretilmektedirler (166).

TNF- α , periodontal hastalık patolojisinde, doku yıkım mediyatörü olarak yer almaktadırlar (168). Endotelial hücreler ve fibroblastlar gibi hücreleri aktive ederek, sitokin sentezini indükleyerek, molekül adezyonunun yanında, MMP'lerin uyarılmasını düzenleyerek, immün cevabı etkilerler (155).

TNF- α , periodontal hastalıklarda meydana gelen doku yıkımında yer alan kollejenaz enziminin üretilmesi için gingival fibroblastları ve kemik rezorpsiyonunu stimüle eder (169,170). TNF- α , monositleri aktive ederken, IL-1 β , trombosit aktive edici faktör ve prostoglandinleri stimüle eder. Lipopolisakkarit (LPS) tarafından

gerçekleşen monosit stimülasyonu, kollejenaz salınımını ve kemik yıkımını artırdığı gözlenen TNF- α 'nın üretimini arttırmaktadır (169).

TNF- α , gingiva, periodontal ligament ve alveolar kemik yıkımında rol oynayan, doku kaynaklı enzimler olarak MMP'ların salınımını arttırmaları (171,172). MMP'ların artışı sonucu, osteoklast formasyonu ve aktivitesi yükselir ve böylece bağ doku ve kemik yıkımı artar (166). Ayrıca periodontal tamir kapasitesini azaltan, fibroblast gibi matriks üreten hücrelerin apoptozisi, TNF- α tarafından stimüle edilmektedir (166,170).

Periodontal patojenlere karşı oluşan konak cevabını araştırmak için TNF'den yararlanılmaktadır. Bazı araştırmacılar, gingivitisli ve periodontitisli hastaların DOS'larında yüksek seviyede TNF- α saptamışlardır (173). Havemose-Poulsen ve arkadaşlarının yaptığı bir çalışmada agresif periodontitisli, romatoid artritli ve juvenile idiopatik artritli hastaların plazma konsantrasyonunda ve DOS'ında yüksek TNF- α seviyesinin olduğunu göstermişlerdir (174). Baqui ve arkadaşları, Human Immunodeficiency Virus'lü (HIV) ve periodontitisli hastaların DOS'unda, HIV'li olmayan kontrol grubuna göre TNF- α 'nın önemli derecede arttığını gözlemlemişlerdir (175). Bu bulgular, hastalık şiddeti ile TNF- α konsantrasyonu arasında korelasyon olduğunu göstermektedir (155).

TNF- α ve IL-1 β , kemiğin rezorbsiyonunda ve remodelasyonunda fonksiyonel olarak sinerjik hareket ederler fakat TNF- α , periodontal hastalığın ilerlemesinde de yer almaktadır (173).

Periimplant mukositis ve periimplantitiste, TNF- α 'nın rolü tam olarak açıklanamamıştır. Bu sitokin, periimplanter sağlığın bir mediyatörü olup olmadığını belirlemek için daha fazla çalışmaya ihtiyaç vardır (170).

3. GEREÇ VE YÖNTEM

Bu çalışma, Dicle Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi Periodontoloji Anabilim Dalı'na başvuran; klinik olarak tek diş eksikliği olan, 16'si kadın, 24'ü erkek toplam 40 hasta üzerinde yürütülmüştür.

3.1. Hastaların Seçimi ve Değerlendirilmesi

Bu prospektif çalışmaya, mandibular 1.molar diş eksikliği olan hastalar dahil edildi. Hastaların detaylı anamnezleri alınıp, klinik ve radyografik incelemeleri yapıldı. Oral hijyeni iyi ve takip randevularına düzenli gelebilecek hastalar çalışmaya kabul edildi ve aydınlatılmış onam formu hastalara imzalatıldı. Uygulanacak olan klinik ölçümler, örneklemeler, radyolojik tetkikler, implant cerrahisi teşhis ve ameliyat metodları ile ilgili olarak Dicle Üniversitesi Etik Kurulundan alınan izin doğrultusunda bahsi geçen işlemler bireylere uygulandı (D.Ü.D.F.E.K.2010/04).

Hastaların çalışmaya dahil edilme kriterleri;

1. Kötü ağız hijyeni olmayan (oral hijyen seviyesi optimum derecede olmalı ve oral hijyen motivasyonuna uymalı),
2. İmplant yerleştirilecek bölgede diş çekiminin en az 6 ay önce yapan,
3. Mandibular bölgede 1. molar diş eksikliğine sahip olan,
4. İmplant yerleşimine uygun kemik hacmine sahip olan,
5. Bruksizm ve diş sıkma alışkanlığı bulunmayan,
6. Sistemik olarak cerrahi operasyon riski taşımayan (kontrol altında olmayan diyabet, bakteriyel endokardit v.b.)
7. Kemoterapi veya radyoterapi görmemiş olan,
8. Alkol, sigara ve ilaç bağımlılığı gibi alışkanlıkları bulunmayan,
9. Çene kemiğinde klinik veya radyografik olarak gözlenen patolojik bir durumu olmayan,
10. Yara iyileşmesini ve osseointegrasyonu etkileyebilecek diğer sistemik durum ve rahatsızlıkları olmayan bireylerin hasta grubuna dahil edilmesi planlandı.

3.2. Cerrahi Öncesi Değerlendirme

Çalışma grubuna dahil edilen tüm hastaların ağız içi muayeneleri yapılarak, gerekli görülen hastalara başlangıç periodontal tedavi uygulandı. Bu aşamadan sonra implant yerleştirilmesi planlanan mandibular bölgenin aksiyal, frontal, transversal yönde kesitlerini içeren dental bilgisayarlı tomografi görüntüleri alındı. Aksiyal yönde 2mm kesit kalınlığı ile 40 adet DBT görüntüsü üzerinde yapılan incelemelerde, implant yerleştirilecek bölgedeki kemiğin bukkolingual ve mesiodistal boyutları saptandı, anatomik bölgelerle olan komşuluğu değerlendirildi. Inferior alveolar sinirin üzerindeki kemik yüksekliği ölçülerek cerrahi öncesi, yerleştirilecek olan implantın uygun çap ve boyu tespit edildi.

3.3. Kullanılacak Materyallerin Seçimi

Çalışmada 40 adet ITI® vida tipi SLA yüzeyli implant kullanıldı. Bu implantlardan 20 tanesi Standart plus (ITI® Dental Implant System, Institute Straumann, Waldenburg, Switzerland), 20 tanesi ise bone level (ITI® Dental Implant System, Institute Straumann, Waldenburg, Switzerland) olarak belirlendi.

3.4. Cerrahi İşlemler

Bütün cerrahi operasyonlar Dicle Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi Periodontoloji Anabilim Dalı'nın ameliyathane ortamında, gereken sterilizasyon ve dezenfeksiyon kurallarına uyularak yapıldı. Operasyon öncesinde hastaların ağız çevresi %10 povidon iyodin içeren antiseptik solüsyon ile temizlendi. İmplant yerleştirilecek bölgenin anestezisi Jetocaine® ile infiltratif anestezi yapılarak gerçekleştirildi.

Orta hattan geçen krestal insizyon ile birlikte sulkuler insizyon yapılarak tam kalınlık mukoperiostal flep kaldırıldı. Alveolar kret hafifçe düzleştirildikten sonra implant yerleştirilecek bölge çelik rond frez ile steril serum fizyolojik irrigasyonu eşliğinde belirlendi. Sonrasında, üretici firmanın protokolüne uygun olarak gerçekleştirilen kemik kaldırılması işlemi spiral şeklindeki frezler ile serum fizyolojik soğutması altında genişlik sırasına göre uygulandı. Her frezden sonra paralellik pinleri kullanılarak implantın paralelliği kontrol edildi ve derinlik ölçer yardımı ile implant yuvasının istenilen boyda hazırlanıp hazırlanmadığı kontrol edildi. Hazırlanan implant yuvası steril serum fizyolojik ile hafifçe irrigate edildi.

İmplant steril tüpünden çıkarılıp hastaya gösterildikten sonra sisteme ait raşet ile yuvaya yerleştirildi. Standart plus implantlarda, dişetine form veren parça takıldıktan sonra flepler implant şekline uyumlu olacak şekilde düzeltildi ve 3.0 ipek süturlarla kapatıldı. Bone level implantlarda ise implant üstü, kapatıcı vida ile kapatıldıktan sonra flep suture edildi. Yerleştirilen implantın çap ve boyu, cerrahi işlem öncesinde implant yerleştirilecek bölgenin DBT kesitlerinin incelenmesi ve cerrahi operasyon sırasında bölgenin durumunun değerlendirilmesi ile belirlendi. Cerrahi işlemlerde hastaların hepsine standart 4.1- 4.8 mm çaplarında ve 10-12 mm boylarında 20 tek aşamalı standart plus ve 20 çift aşamalı bone level uygulandı.

Cerrahi işlem sonrasında hastalara operasyon bölgesine denk gelecek şekilde buz uygulamaları önerildi. Non steroid al antiinflamatuar-analjezik tablet (550 mg 2x1), antibiyotik tablet (1gr amoksisilin+ beta klavulanik asit 2x1) ve dezenfektan gargara (% 0.12 Klorheksidin glukonat 2x1) bir hafta süre ile kullanılmak üzere reçete edildi. Hastalar, post-operatif dönemde dikkat edilmesi gereken hususlar konusunda bilgilendirilerek ve 10 gün sonra kontrole çağırıldılar. Kontrol seansında, hastaların suturları alınarak pansumanları yapıldı. Yapılan ağız içi muayenede, hastaların hiçbirinde erken dönem komplikasyonlara (ödem, ağrı vs) rastlanılmadı. Hastalara gerekli önerilerde bulunarak, 1 ay sonra kontrole gelmeleri istendi.

Hastaların 1. ve 2. ay kontrol seanslarında operasyon bölgeleri değerlendirildi. Ağız hijyeni kontrolleri yapılarak hastalar 3.ay kontrollerine çağırıldı.

3. ayda yapılan kontrol seansında bone level uygulanan hastalar, iyileşme başlığı takılmak üzere tekrar opere edildi. İmplant üzerindeki dişeti lokal anestezi altında, pencere şeklinde insizyon yapılarak çıkarıldı. Kapatma vidasının açığa çıkartılmasından sonra dişetin şekillenmesi için iyileşme başlığı takılarak 2 hafta sonrasına randevu verildi. Yükleme öncesi yapılan değerlendirmelerde, yerleştirilen standart plus ve bone level implantların hiç birinde problem gözlenmediği için hastalar, implant üstü restorasyonları için Dicle Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi Protetik Diş Tedavisi Anabilim Dalına yönlendirildi.

Hastaların yükleme öncesinde (0.ay), yükleme sonrasında takip eden 3. ayda ve 6. ayda klinik indeks ölçümleri kaydedildi ve implant çevresi oluk sınırları alındı.

3.5. Kullanılan Klinik İndeksler

Çalışmamızda klinik ölçümler Williams tipi periodontal sonda kullanılarak yapıldı. Ölçümler sırasında sondanın basınçsız olarak kendi ağırlığı ile implantların uzun aksına paralel olacak şekilde uygulanmasına dikkat edildi. Klinik indeksler, implant yerleştirilmesini takiben 3. ayda (yükleme öncesi), yükleme sonrası 3. ayda ve 6. ayda alındı. Hastaların peri-implanter durumlarının değerlendirilmesi için yerleştirilen implantlardan;

-Modifiye Plak İndeksi (mPI)

-Modifiye Gingival İndeks (mGI)

-Modifiye Kanama İndeksi (mKI)

-Sondalama Cep Derinliği (SCD)

-Mobilite İndeksi (MI)

-Keratinize Yapışık Mukoza İndeksi (KYMI) alındı. Bu indeksler, yükleme öncesinde (0.ay), yükleme sonrası 3. ve 6. aylarda alındı.

Modifiye Plak İndeksi: İmplantlar etrafındaki bakteri plağını değerlendirmek amacıyla, Silness-Löe plak indeksinin bir modifikasyonu olarak geliştirilmiştir (176).

0:Plak yok.

1:İmplantın marjinal yüzeyinde sadece sonda gezdirildiğinde rastlanılabilen plak varlığı.

2:Çıplak gözle görülebilen plak varlığı.

3:İmplant yüzeyinde yumuşak birikinti varlığı.

Modifiye Gingival İndeks: İmplantların çevre yumuşak dokusundaki enflamasyon derecesini belirlemek amacıyla kullanılır (108).

0:Enflamasyon yok.

1:Hafif derecede enflamasyon ve mukoza renginde çok az kızarıklık var. Sondalamada kanama yok.

2:Orta derecede enflamasyon var. Mukoza yüzeyi parlak.

3:Şiddetli mukoza enflamasyonu, ve spontan kanamaya eğilim, kızarıklık şiddetinde artış var.

Modifiye Dişeti Oluğu Kanama İndeksi: İmplantların çevre yumuşak dokusundaki enflamasyon derecesini belirlemek amacıyla kullanılmaktadır (176).

0:İmplantla bitişik dişeti kenarı boyunca periodontal sonda gezdirildiğinde kanama yok.

1:Birdenbire ayrı kanama odakları görülüyor.

2:Kenarda kesintisiz kırmızı bir hat oluşturan kanama durumu.

3:Fazla miktarda kanama var.

Sondalama Cep Derinliğinin Ölçülmesi: Cep derinliği ölçümleri, implantın mezial, distal, lingual ve bukkal olmak üzere 4 yüzeyinden elde edilmiştir.

Mobilite İndeksi: İmplantlarda mobilite olup olmadığını, iki rijit el aleti ile bukkolingual yönde bir kuvvet uygulayarak değerlendirdik. Doğal dişlerdeki mobilitayı değerlendirmek için kullanılan indeks sisteminin implantlara uyarlanmış şeklini kullandık (177).

0: İmplantta kuvvet uygulandığında tespit edilebilen bir hareketlilik yok.

1: İmplant hareketliliğinin farkedilebilir olması.

2:Kuvvet uygulandığında implantın herhangi bir yönde 1mm'ye kadar olan hareketliliği.

Keratinize Yapışık Mukoza İndeksi: İmplant çevresindeki 4 bölgede keratinize yapışık mukoza varlığını belirlemek amacıyla kullanılır (178).

0:İmplant çevresinde 4 bölgede KYM varlığı.

1:İmplant çevresinde 3 bölgede KYM varlığı.

2:İmplant çevresinde 2 bölgede KYM varlığı.

3:İmplant çevresinde 1 bölgede KYM varlığı.

4:Tüm implant çevresinde KYM yok.

3.6. Protetik Aşama

Yerleştirilen tüm implantların protetik üst yapıları Dicle Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi Protetik Diş Tedavisi Anabilim Dalı kliniğinde tek bir hekim tarafından gerçekleştirildi.

3.7. Radyolojik Değerlendirmeler

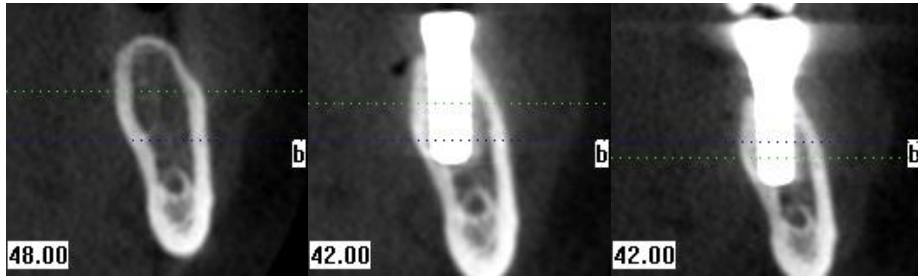
Çalışmada, yerleştirilen implantların etrafındaki kemik seviyelerinde meydana gelen değişimleri incelemek ve alveolar kemik kayıp yüzdesini belirlemek amacıyla yükleme öncesi ve yükleme sonrası 6.ay DBT görüntüleri incelendi. İmplant yerleştirilen bölgelerin DBT görüntüleri aksiyal yönde 2 mm kalınlıktaki kesitlerde yapılan incelemelerle değerlendirildi. İmplant etrafındaki kemiğin bukkal, lingual, mesial ve distal kemik yükseklikleri ölçüldü. Kemik kaybı yüzdesini (KKY) belirlemek için implant boyu (İB), implant boynu ile apeks arasındaki mesafe olarak belirlendi. Kemik seviyesi (KS), bukkal, lingual, mesial ve distaldeki kemik kretinden, implantın apeksine kadar olan mesafenin (X1, X2, X3, X4) ortalaması olarak belirlendi. KKY, formülle hesaplanarak ifade edildi (178).

$$KS = \frac{X1, X2, X3, X4}{4}$$

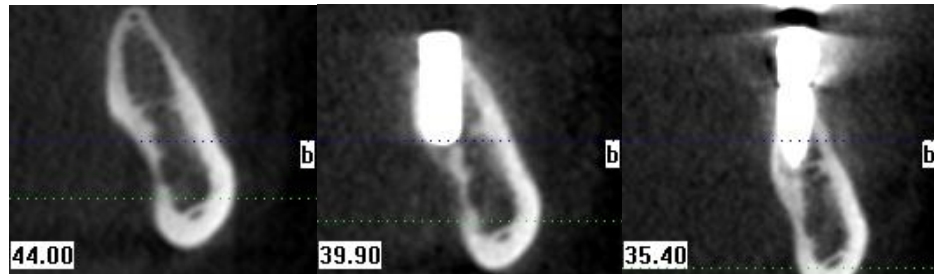
$$KKY = 1 - \frac{KS}{İB} \times 100$$



Resim 3.1. Dental Bilgisayarlı Tomografi Cihazı.



Resim 3.2. Standart Plus uygulanan bir hastanın cerrahi öncesi, yükleme öncesi ve yükleme sonrası 6. ay DBT kesit görüntüleri.



Resim 3.3. Bone Level uygulanan bir hastanın cerrahi öncesi, yükleme öncesi ve yükleme sonrası 6. ay DBT kesit görüntüleri.

3.8. Periimplant Sulkuler Sıvı (PİSS) Örneklerinin Elde Edilmesi

PİSS örnekleri, ticari olarak Periotron® için üretilen standart boyutta özel kağıt şeritler (periopaper®) yardımıyla Rudin ve arkadaşlarının yöntemi kullanılarak elde edildi (179).

Tüm bireylerde örneklemeler sabah saatlerinde yapıldı. mPI'nin alınmasını takiben implant çevresindeki plak ve yumuşak eklemler uzaklaştırıldı ve pamuk rulolar yardımıyla bölge izole edildikten sonra dişler hava ile kurutuldu ve implantın bukkal, lingual, mezial ve distal bölgelerinden kağıt şeritler kullanılarak PİSS toplandı. Kağıt şeritler bir presel yardımıyla periimplant sulkusun 1mm içine yerleştirildi. 30 saniye bekletildikten sonra kağıt şeritlerin hassas terazide ölçümü yapıldı. Elde edilen PİSS örneklerinin hacminin belirlenmesinde daha önce kalibre edilmiş olan Periotron 8000® cihazı kullanıldı. Cihaz, çalışma ortamında konumlandırılarak buharlaşma riskini en aza indirmek amaçlandı. Hacim ölçümlerinin örneklemeden hemen sonra yapılmasına dikkat edildi. Her hacim tayininden sonra cihazın kutupları, oluşabilecek sıvı kontaminasyonunu önlemek amacıyla kuru bir spanç ile silindi. PİSS hacmi, hem ünite hem de µl olarak kaydedildi. PİSS'nın miktarının ve akış hızının etkilenmemesi amacıyla, tüm PİSS örneklemeleri, mPI hariç diğer klinik parametrelerin kaydedilmesinden önce gerçekleştirildi. Kağıt şeritler 600 ml fosfat buffer solüsyonu içeren steril eppendorf tüplerine yerleştirildikten sonra tüpler parafinle sarıldı. Tüpler analiz gününe kadar -20 °C'de saklandı. Her birey için PİSS örnekleme yapılan bölgeler kaydedildi. Tükürük veya kanla kontamine olan kağıt şeritler örnekleme dışı bırakıldı.

3.9. Laboratuvar İşlemleri

Çalışmamızın laboratuvar işlemleri Dicle Üniversitesi Tıp Fakültesi Biyokimya Anabilim Dalında gerçekleştirildi. TNF-alfa düzey ölçümleri için çözdürülen numuneler 600 rpm de 6 dakika santrifüj edilip, vortexlendikten sonra, immünokemilüminesan teknik ile IMMULITE® 1000'de (Siemens Medical Solutions Diagnostics, Los Angeles, CA, USA) ölçüldü (180). Kullanılan kitlerin kalibrasyon aralığı 1000 pg/ml'ye kadar ve analitik sensitivitesi 1.7 pg/ml idi.

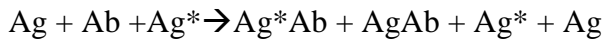


Resim 3.4. Kullanılan TNF- α Kiti.

3.9.1. Test prensibi

Kemilüminesan İmmunassay metodu ile analit tayininde işaretleyici olarak, reaksiyona girdiğinde ışık yayan madde (kemilüminesan madde) kullanılır. Deney ortamına, ölçülmek istenen analitin antikoru, işaretli analit (antijen) ve işaretli analit (antijen) konur. Antikor ile işaretli antijen kitte hazır olarak verilir. İşaretsiz antijen hasta serumunda ölçmek istediğimiz analittir.

Deney ortamında; işaretli antijenle (Ag*) işaretli 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.

3.10. İstatistik Analizler

Çalışmamızda tanımlayıcı istatistik olarak ortalama, standart 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.

Yükleme öncesi (0.ay), yükleme sonrası 3. ay ve 6.aylarda yapılan 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 ilişkiler, Spearman rank korelasyon analizi ile değerlendirilmiştir.

SP grubu ile BL grubu arasındaki 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

Çalışmaya, 16'si kadın, 24'ü erkek toplam 40 hasta dahil edildi. Her hastanın mandibular 1. molar bölgesine 1'er adet implant yerleştirildi. 20'si standart plus (SP), 20'si bone level (BL) olmak üzere toplam 40 adet implant çalışmaya dahil edildi. SP yerleştirilen grubun yaş ortalamaları $30,750 \pm 8,583$ ve BL yerleştirilen grubun yaş ortalamaları $37,000 \pm 11,814$ olarak tespit edildi. Yerleştirilen implantların periodontal durumunu belirlemek amacıyla yükleme öncesi (0. ay), yükleme sonrası 3.ay ve yükleme sonrası 6.ay mPI, mGI, mKI, SCD, MI, KYMI ve PİSS hacmi değerleri kaydedildi. İmplantlar etrafındaki alveolar kemik kaybını belirlemek amacıyla yükleme öncesinde ve yükleme sonrası 6. ayda hastalardan DBT görüntülerinde değerlendirme yapıldı. Periimplanter 4 bölgeden alınan PİSS örneklerindeki TNF- α düzeyleri saptandı.

4.1. Klinik Bulgular

Gruplara ilişkin klinik veriler Çizelge 4.1. ve Çizelge 4.2.'de, klinik parametrelerin gruplar arası zamana bağlı değişimlerinin değerlendirmesi ise Çizelge 4.3.'de, SP grubunun klinik parametreler arası korelasyonları Çizelge 4.4.'de, BL grubunun klinik parametreler arası korelasyonları Çizelge 4.5.'te gösterildi.

4.1.1. Standart Plus ve Bone Level Grubu

0.ay: SP grubu için elde edilen değerler incelendiğinde ortalama mPI 0.275 ± 0.370 , mGI 0.150 ± 0.308 , mKI 0.287 ± 0.284 , SCD 2.213 ± 0.603 , MI 0.000 ± 0.000 , KYMI $0,250 \pm 0,550$ ve PİSS hacmi 41.600 ± 31.316 olarak saptandı. BL grubunda ise ortalama mPI 0.138 ± 0.222 , mGI 0.113 ± 0.339 , mKI 0.187 ± 0.291 , SCD 1.937 ± 0.716 , MI 0.000 ± 0.000 , KYMI $0,300 \pm 0,470$ ve PİSS hacmi 29.325 ± 12.174 olarak saptandı. Klinik parametreler bakımından (mPI, mGI, mKI, SCD, MI, KYMI ve PİSS hacmi) elde edilen 0.ay değerleri karşılaştırıldığında iki grup arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunamamıştır.

3.ay: SP grubu için elde edilen değerler incelendiğinde ortalama mPI 0.138 ± 0.250 , mGI 0.187 ± 0.280 , mKI 0.625 ± 0.825 , SCD 2.487 ± 0.972 , MI 0.000 ± 0.000 , KYMI 0.250 ± 0.550 ve PİSS hacmi 50.485 ± 25.641 olarak saptandı. BL grubunda ise ortalama mPI 0.113 ± 0.236 , mGI 0.125 ± 0.309 , mKI 0.421 ± 0.482 , SCD 1.913 ± 0.564 , MI 0.000 ± 0.000 , KYMI 1.913 ± 0.564 ve PİSS hacmi 50.038 ± 26.723 olarak saptandı.

Klinik parametreler bakımından 3.ay değerleri karşılaştırıldığında SP grubu ortalama SCD ile BL grubu ortalama SCD arasındaki fark önemli ($t=2.289$; $p=0.028$, $p<0.05$) bulunurken, diğer klinik parametrelerde iki grup arasındaki farkın önemsiz (mPI'nde $t=0.325$, $p>0.05$; mGI'nde $t=0.671$, $p>0.05$; mKI'nde $t=0.995$, $p>0.05$; KYMI'nde $t=-0.607$, $p>0.05$; PİSS hacminde $t=0,054$, $p>0.05$) olduğu görüldü.

6.ay: SP grubu için elde edilen değerler incelendiğinde ortalama mPI 0.138 ± 0.263 , mGI $0,175 \pm 0,364$, mKI $0,450 \pm 0,402$, SCD $2,913 \pm 0,840$, MI 0.000 ± 0.000 , KYMI 0.250 ± 0.550 ve PİSS hacmi 50.485 ± 25.641 olarak saptandı. BL grubunda ise ortalama mPI 0.113 ± 0.236 , mGI 0.125 ± 0.309 , mKI 0.421 ± 0.482 , SCD 1.913 ± 0.564 , MI 0.000 ± 0.000 , KYMI 0.250 ± 0.550 ve PİSS hacmi 48.850 ± 24.841 olarak saptandı. Klinik parametreler bakımından 6.ay değerleri gruplar arasında karşılaştırıldığında SP grubu ortalama SCD ile BL grubu ortalama SCD arasındaki fark önemli ($t=2,518$, $p<0.05$) bulunurken, diğer klinik parametrelerde 2 grup arasındaki farkın önemsiz (mPI'nde $t=0.935$, $p>0.05$; mGI'nde $t=1.038$, $p>0.05$; mKI'nde $t=0.706$, $p>0.05$; KYMI'nde $t=0.607$, $p>0.05$; PİSS hacminde $t=1.322$, $p>0.05$) olduğu görüldü.

Çizelge 4.1. SP grubu için klinik parametrelerin ortalama değerleri ve standart sapmaları

Standart Plus	n	0.ay	3.ay	6.ay
mPI	20	0,275±0,370	0,138 ± 0,249	0,138 ± 0,262
mGI	20	0,150±0,307	0,187±0,279	0,175±0,363
mKI	20	0,287±0,284	0,625±0,825	0,450±0,402
SCD	20	2,213±0,603	2,487±0,971	2,913±0,840
MI	20	0.000±0,000	0,000±0,000	0,000±0,000
KYMI	20	0,250±0,550	0,250±0,550	0,250±0,550
PİSS	20	41,600±31,316	50,485±25,640	48,850±24,841

Ortalama ± Standart sapma

Çizelge 4.2. BL grubu için klinik parametrelerin ortalama değerleri ve standart sapmaları

Bone Level	n	0.ay	3.ay	6.ay
mPI	20	0,138±0,221	0,113±0,236	0,075±0,142
mGI	20	0,113±0,339	0,125±0,308	0,075±0,230
mKI	20	0,187±0,291	0,421±0,481	0,562±0,584
SCD	20	1,937±0,715	1,913±0,563	2,150±1,061
MI	20	0.000±0,000	0,000±0,000	0,000±0,000
KYMI	20	0,300±0,470	0,350±0,489	0,350±0,489
PİSS	20	29,325±12,173	50,038±26,723	57,725±16,849

Ortalama ± Standart sapma

Çizelge 4.3. Klinik parametrelerin Standart plus ve Bone level grupları arasında zamana bağlı değişimlerinin değerlendirilmesi

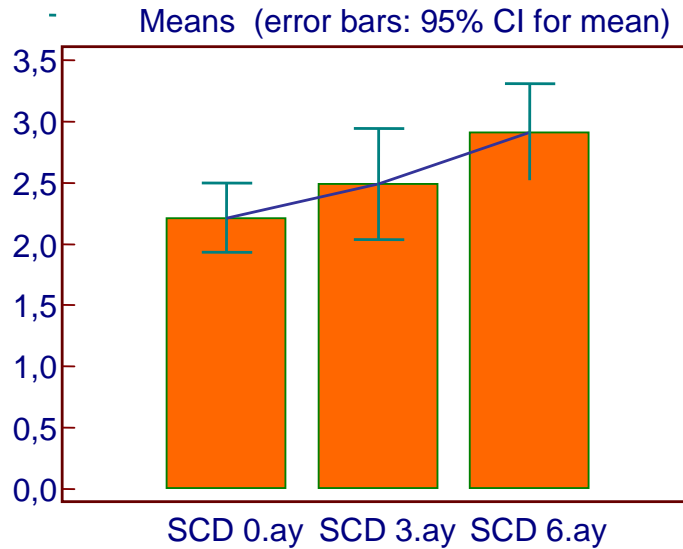
Klinik Parametreler	0.ay	3.ay	6.ay
mPI	t=1,423; p=0,165	t=0,325; p=0,747	t=0,935; p=0,357
mGI	t=0,366; p=0,716	t=0,671; p=0,506	t=1.038; p=0,306
mKI	t=1.099; p=0,278	t=0,995; p=0,326	t=-0,709; p=0,482
SCD	t=1.314; p=0,197	t=2,289; p=0,028*	t=2.518; p=0,016*
KYMI	t=-0.309; p=0,759	t=-0,607; p=0,547	t=-0,607; p=0,547
PİSS	t=1.634; p=0,115	t=0,054; p=0,957	t=-1.322; p=0,194

* P<0.05

4.1.2. Klinik Bulguların Grup İçi Değerlerinin Zamana Göre Değişimi:

Klinik parametrelerin zamana bağlı değişiminin belirlenmesinde tekrarlı ANOVA testi kullanıldı. Farklılığın hangi dönemler arasında olduğunu belirlemede ise Bonferroni çoklu karşılaştırma testi kullanıldı.

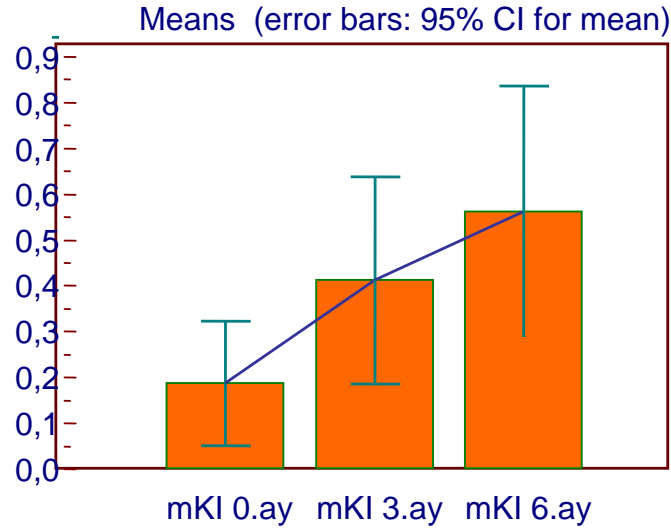
SP Grubu: mPI'nin 0.ay, 3.ay ve 6.aya ait tekrarlı ölçümlerinin önemli ölçüde değişmediği tespit edildi ($F=2.50$, $p=0.095$). mKI'nin 0.ay, 3.ay ve 6.aya ait tekrarlı ölçümlerinin önemli ölçüde değişmediği tespit edildi ($F=2.39$, $p=0.106$). mGI'nin 0.ay, 3.ay ve 6.aya ait tekrarlı ölçümlerinin önemli ölçüde değişmediği tespit edildi ($F=0.079$, $p=0.924$). PİSS hacminin 0.ay, 3.ay ve 6.aya ait tekrarlı ölçümlerinin önemli ölçüde değişmediği tespit edildi ($F=0.70$, $p=0.492$). Buna karşın, SCD'nin 0.ay, 3.ay ve 6.aya ait tekrarlı ölçümlerinin önemli ölçüde değiştiği tespit edildi ($F=4.43$, $p=0.019$). Burada ikili karşılaştırmalara bakıldığında 0 ile 6.ay arasında ortalama farkın anlamlı olduğu gösterildi ($p=0.009$). KYMI ve MI değerleri, yükleme öncesi 0. ay, yükleme sonrası 3. ve 6. aylarda aynı olduğu için hesaplanamadı.



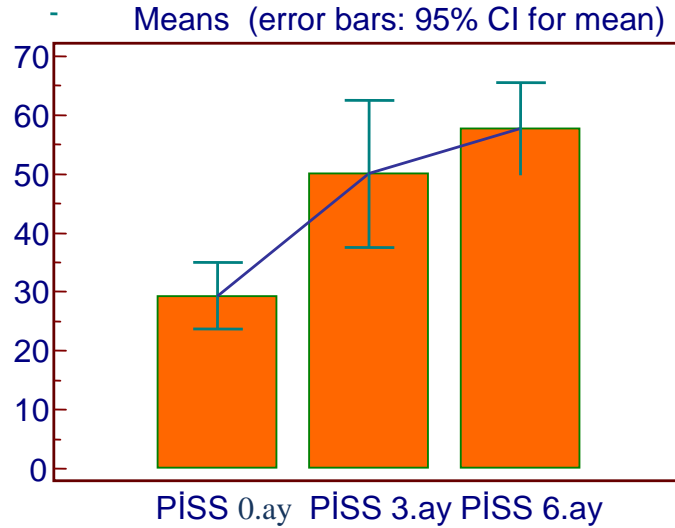
Şekil 4.1. SP Grubunda SCD değerinin zamana göre değişimi.

BL Grubu: mPI'nin 0.ay, 3.ay ve 6.aya ait tekrarlı ölçümlerinin önemli ölçüde değişmediği tespit edildi ($F=0.53$, $p=0.593$). mGI'nin 0.ay, 3.ay ve 6.aya ait tekrarlı ölçümlerinin önemli ölçüde değişmediği tespit edildi ($F=0.21$, $p=0.813$). SCD'nin 0.ay, 3.ay ve 6.aya ait tekrarlı ölçümlerinin önemli ölçüde değişmediği tespit edildi ($F=0.84$, $p=0.436$). Buna karşın mKI'nin 0.ay, 3.ay ve 6.aya ait tekrarlı ölçümlerinin önemli ölçüde değiştiği tespit edildi ($F=4.12$, $p=0.024$). Burada ikili karşılaştırmalara

bakıldığında 0 ile 6.ay arasında ortalama farkın anlamlı olduğu gösterilmiştir ($p=0.024$). PİSS hacminin 0.ay, 3.ay ve 6.aya ait tekrarlı ölçümlerinin önemli ölçüde değiştiği tespit edildi ($F=10.30$, $p<0.001$). Burada ikili karşılaştırmalara bakıldığında 0 ile 3.ay arasında ve 0 ile 6.ay arasında ortalama farkın anlamlı olduğu gösterildi ($p=0.031$, $p<0.001$). KYMI ve MI değerleri, yükleme sonrası 3. ve 6 . aylarda aynı olduğu için hesaplanamadı.



Şekil 4.2. BL grubu mKI değerlerinin zamana göre değişimi.



Şekil 4.3. BL grubu PİSS hacmi değerlerinin zamana göre değişimi.

4.1.3. Klinik Parametreler Arasındaki Korelasyonların Belirlenmesi

Klinik parametreler arasındaki korelasyonları belirlemek amacıyla Spearman rank korelasyon testi kullanıldı.

SP Grubu 0.ay: mPI ile SCD ($r=0.459$, $p=0.046$), mGI ile mKI ($r=0.564$, $p=0.014$) ve KYMI ile PİSS hacmi ($r=0.508$, $p=0.027$) arasında pozitif yönde ilişki saptandı.

3.ay: mPI ile mGI ($r=0.677$, $p=0.003$), mPI ile KYMI ($r=0.511$, $p=0.026$), mGI ile SCD ($r=0.535$, $p=0.020$) ve mKI ile PİSS hacmi ($r=0.528$, $p=0.021$) arasında pozitif yönde ilişki saptandı.

6.ay: mKI ile SCD ($r=0.773$, $p=0.001$) arasında pozitif yönde ilişki saptandı.

BL Grubu 0.ay: mPI ile SCD ($r=0.522$, $p=0.023$) ve mGI ile mKI ($r=0.637$, $p=0.006$) arasında pozitif yönde ilişki saptandı.

3.ay: mKI ile SCD ($r=0.544$, $p=0.018$) arasında pozitif yönde ilişki saptandı.

6.ay: mKI ile SCD ($r=0.493$, $p=0.032$) arasında pozitif yönde ilişki saptandı.

Çizelge 4.4. SP klinik parametreleri arasındaki ilişkilerin incelendiği korelasyon analizi sonuçları.

Standart plus	0.ay		3.ay		6.ay	
	r	p	r	p	R	P
mPI-mGI	0.141	0.537	0.677	0.003*	-0.071	0.757
mPI-mKI	0.071	0.758	0.189	0.409	0.314	0.171
mPI-SCD	0.459	0.046*	0.216	0.347	0.220	0.338
mPI-MI	0.000	1,000	0.000	1,000	0.000	1,000
mPI-KYMI	0.123	0.593	0.511	0.026*	0.402	0.080
mPI-PİSS	0.234	0.308	0.244	0.287	0.189	0.411
mGI-mKI	0.564	0.014*	0.320	0.164	0.391	0.088
mGI-SCD	-0.117	0.611	0.535	0.020*	0.345	0.133
mGI-MI	0.000	1,000	0.000	1,000	0.000	1,000
mGI-KYMI	0.048	0.834	0.316	0.169	0.223	0.330
mGI-PİSS	0.285	0.213	0.410	0.074	0.230	0.317
mKI-SCD	0.048	0.834	0.060	0.794	0.773	0.001*
mKI-MI	0.000	1,000	0.000	1,000	0.000	1,000
mKI-KYMI	-0.278	0.225	0.193	0.399	0.373	0.104
mKI-PİSS	0.001	0.997	0.528	0.021*	0.405	0.078
SCD-MI	0.000	1,000	0.000	1,000	0.000	1,000
SCD-KYMI	0.365	0.112	0.122	0.594	0.146	0.523
SCD-PİSS	0.195	0.395	-0.031	0.891	0.355	0.121
MI-KYMI	0.000	1,000	0.000	1,000	0.000	1,000
MI-PİSS	0.000	1,000	0.000	1,000	0.000	1,000
KYMI-PİSS	0.508	0.027*	0.215	0.349	0.088	0.701

*p<0.05

Çizelge 4.5. BL klinik parametreleri arasındaki ilişkilerin incelendiği korelasyon analizi sonuçları.

Bone Level	0.ay		3.ay		6.ay	
	r	p	r	P	R	P
mPI-mGI	0.098	0.669	-0.284	0.216	0.049	0.831
mPI-mKI	-0.220	0.337	0.119	0.604	0.170	0.458
mPI-SCD	0.522	0.023*	0.185	0.419	-0.030	0.896
mPI-MI	0.000	1,000	0.000	1,000	0.000	1,000
mPI-KYMI	0.167	0.465	-0.144	0.531	0.096	0.675
mPI-PİSS	0.080	0.727	0.372	0.105	-0.084	0.714
mGI-mKI	0.637	0.006*	0.147	0.521	0.095	0.678
mGI-SCD	0.248	0.279	-0.007	0.977	-0.089	0.698
mGI-MI	0.000	1.000	0.000	1,000	0.000	1,000
mGI-KYMI	0.244	0.287	0.443	0.054	0.293	0.202
mGI-PİSS	0.002	0.992	-0.276	0.229	-0.269	0.241
mKI-SCD	0.096	0.677	0.544	0.018*	0.493	0.032*
mKI-MI	0.000	1.000	0.000	1,000	0.000	1,000
mKI-KYMI	0.042	0.855	0.009	0.967	0.232	0.311
mKI-PİSS	-0.044	0.847	0.389	0.090	-0.041	0.857
SCD-MI	0.000	1.000	0.000	1,000	0.000	1,000
SCD-KYMI	0.162	0.479	0.055	0.809	0.037	0.873
SCD-PİSS	0.081	0.723	0.294	0.199	-0.072	0.755
MI-KYMI	0.000	1.000	0.000	1,000	0.000	1,000
MI-PİSS	0.000	1.000	0.000	1,000	0.000	1,000
KYMI-PİSS	-0.095	0.679	-0.109	0.634	-0.064	0.781

*p<0.05

4.2. Laboratuvar bulguları

Gruplara ilişkin laboratuvar verileri Çizelge 4.6.'da, laboratuvar verilerinin gruplar arası zamana bağlı değişimlerinin değerlendirilmesi ise Çizelge 4.7.'de, SP grubuna ait laboratuvar verilerinin grup içi zamana bağlı değişimlerinin değerlendirilmesi Çizelge 4.8.'de, BL grubuna ait laboratuvar verilerinin grup içi zamana bağlı değişimlerinin değerlendirilmesi Çizelge 4.9.'da, SP grubunun laboratuvar verileri ile klinik parametreler arası korelasyonları Çizelge 4.10.'da, BL grubunun laboratuvar verileri ile klinik parametreler arası korelasyonları Çizelge 4.11.'de gösterildi.

4.2.1. Standart Plus ve Bone Level Grubu

0.ay: Elde edilen TNF- α düzeyi SP grubu için incelendiğinde, ortalama TNF- α $19,327 \pm 4,034$, BL grubu için $19,190 \pm 4,481$ olarak saptandı. TNF- α düzeyi bakımından elde edilen değerler gruplar arası karşılaştırıldığında 2 grup arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmadı.

3.ay: Elde edilen TNF- α düzeyi SP grubu için incelendiğinde, ortalama TNF- α $20,463 \pm 4,527$, BL grubu için $21,915 \pm 5,735$ olarak saptandı. TNF- α düzeyi bakımından elde edilen değerler gruplar arası karşılaştırıldığında 2 grup arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmadı.

6.ay: Elde edilen TNF- α düzeyi SP grubu için incelendiğinde, ortalama TNF- α $23,184 \pm 3,211$, BL grubu için $24,327 \pm 3,198$ olarak saptandı. TNF- α düzeyi bakımından elde edilen değerler gruplar arası karşılaştırıldığında 2 grup arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmadı.

Çizelge 4.6. SP ve BL grubu için TNF- α düzeyinin ortalama değerleri.

TNF- α	Standat plus	Bone level
0.ay	$19,327 \pm 4,034$	$19,190 \pm 4,481$
3.ay	$20,463 \pm 4,527$	$21,915 \pm 5,735$
6.ay	$23,184 \pm 3,211$	$24,327 \pm 3,198$

Ortalama \pm Standart sapma

Çizelge 4.7. TNF- α düzeyinin gruplar arası zamana bağlı değişimlerinin değerlendirilmesi.

TNF-α	0.ay	3.ay	6.ay
t	0,102	0,889	1,128
p	0,920	0,380	0,266

*p<0.05

4.2.2. TNF- α Düzeyinin Grup İçi Değerlerinin Zamana Göre Değişimi:

SP grubu 0-3.ay: TNF- α düzeyinin 0-3.ay değişimi istatistiksel olarak anlamsız (TNF- α -1,36, p>0.05) bulundu.

3-6.ay: TNF- α düzeyinin 3-6.ay değişimi istatistiksel olarak anlamsız (TNF- α -2.721, p>0.05) bulundu.

0-6.ay: TNF- α düzeyinin 0-6.ay değişimi istatistiksel olarak anlamlı (TNF- α 3.857, p<0.05) bulundu.

BL grubu 0-3.ay: TNF- α düzeyinin 0-3.ay değişimi istatistiksel olarak anlamsız (TNF- α 2.725, p>0.05) bulundu.

3-6.ay: TNF- α düzeyinin 0-3.ay değişimi istatistiksel olarak anlamsız (TNF- α 2.411, p>0.05) bulundu.

0-6.ay: TNF- α düzeyinin 0-6.ay değişimi istatistiksel olarak anlamlı (TNF- α 5.137, p<0.05) bulundu.

Çizelge 4.8. SP grubunun TNF- α düzeyinin zamana göre değişimi

TNF	0-3.ay	3-6.ay	0-6.ay
Ortalama fark	-1.136	-2.721	3.857
p	1.000	0.101	0.005*

* p<0.05

Çizelge 4.9. BL grubunun TNF- α düzeyinin zamana göre değişimi

TNF	0-3.ay	3-6.ay	0-6.ay
Ortalama fark	2.725	2.411	5.137
p	0.129	0,187	0,001*

*p<0.05

4.2.3. TNF- α Düzeyinin Klinik Parametrelerle Olan Korelasyonlarının Belirlenmesi:

SP Grubu 0.ay: TNF- α ile klinik parametreler arasında pozitif yönde ilişki saptanmadı.

3.ay: TNF- α ile klinik parametreler arasında pozitif yönde ilişki saptanmadı.

6.ay: TNF- α ile klinik parametreler arasında pozitif yönde ilişki saptanmadı.

BL grubu 0.ay: : TNF- α ile klinik parametreler arasında pozitif yönde ilişki saptanmadı.

3.ay: TNF- α ile klinik parametreler arasında pozitif yönde ilişki saptanmadı.

6.ay: TNF- α ile klinik parametreler arasında pozitif yönde ilişki saptanmadı.

Çizelge 4.10. SP Grubu TNF- α düzeyi ile klinik parametreler arasındaki ilişkilerin incelendiği korelasyon analizinin sonuçları.

Standart plus		TNF-mPI	TNF-mGI	TNF-mKI	TNF-CD	TNF-MI	TNF-KYMI	TNF-PİSS
0.ay	r	-0.364	0,123	0,059	-0,340	0,000	-0,063	0,073
	p	0.113	0,591	0,797	0,139	1,000	0,783	0,750
3.ay	r	0.131	0,023	0,285	0,223	0,000	-0,005	0,144
	p	0,569	0,919	0,214	0,331	1,000	0,983	0,531
6.ay	r	0,081	-0,075	0,019	-0,129	0,000	0,331	0,109
	p	0,723	0,742	0,933	0,574	1,000	0,149	0,634

*p<0.05

Çizelge 4.11. BL TNF- α düzeyi ile klinik parametreler arasındaki ilişkilerin incelendiği korelasyon analizinin sonuçları.

Bone level		TNF-mPI	TNF-mGI	TNF-mKI	TNF-CD	TNF-MI	TNF-KYMI	TNF-PİSS
0.ay	r	-0,051	0,044	-0,021	-0,109	0,000	-0,303	0,200
	p	0,822	0,847	0,928	0,635	1,000	0,187	0,383
3.ay	r	0,038	0,006	0,030	0,136	0,000	0,082	0,200
	p	0,870	0,978	0,897	0,554	1,000	0,721	0,383
6.ay	r	-0,113	-0,065	0,215	0,266	0,000	0,055	-0,286
	p	0,622	0,778	0,349	0,246	1,000	0,812	0,212

*p<0.05

4.3. Radyografik bulgular:

Gruplara ilişkin radyografik veriler Çizelge 4.12.'de, radyografik verilerinin gruplar arası zamana bağlı değişimlerinin değerlendirmesi ise Çizelge 4.13.'te, SP grubuna ait radyografik verilerinin grup içi zamana bağlı değişimlerinin değerlendirilmesi Çizelge 4.14.'te, BL grubuna ait radyografik verilerin grup içi zamana bağlı değişimlerinin değerlendirilmesi Çizelge 4.15.'te, SP grubunun radyografik verileri ile klinik parametreler arası korelasyonları Çizelge 4.16.'da, BL grubunun radyografik verileri ile klinik parametreler arası korelasyonları Çizelge 4.17.'de gösterildi.

4.3.1. Standart Plus ve Bone Level Grubu

0.ay: Ölçülen AKK% miktarı SP grubu için incelendiğinde, ortalama AKK% $4,116 \pm 6,113$, BL grubu için AKK% $3,695 \pm 4,341$ olarak saptandı. AKK% miktarı bakımından elde edilen değerler gruplar arası karşılaştırıldığında 2 grup arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmadı.

6.ay: Elde edilen AKK% miktarı SP grubu için incelendiğinde, ortalama AKK% $6,226 \pm 6,670$, BL grubu için $4,815 \pm 4,315$ olarak saptandı. AKK% miktarı

bakımından elde edilen değerler, gruplar arası karşılaştırıldığında iki grup arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmadı.

Çizelge 4.12. SP ve BL grubu için AKK% miktarının ortalama değerleri ve standart sapmaları

AKK%	Standat plus	Bone level
0.ay	4,116±6,113	3,695±4,341
6.ay	6,226±6,669	4,815±4,315

*p<0.05

Çizelge 4.13. AKK% miktarının gruplar arası zamana bağlı değişimlerinin değerlendirilmesi

AKK%	0.ay	6.ay
t	0,251	0,794
p	0,803	0,432

*p<0.05

4.3.2. AKK%'nin Grup İçi Değerlerinin Zamana Göre Değişimi

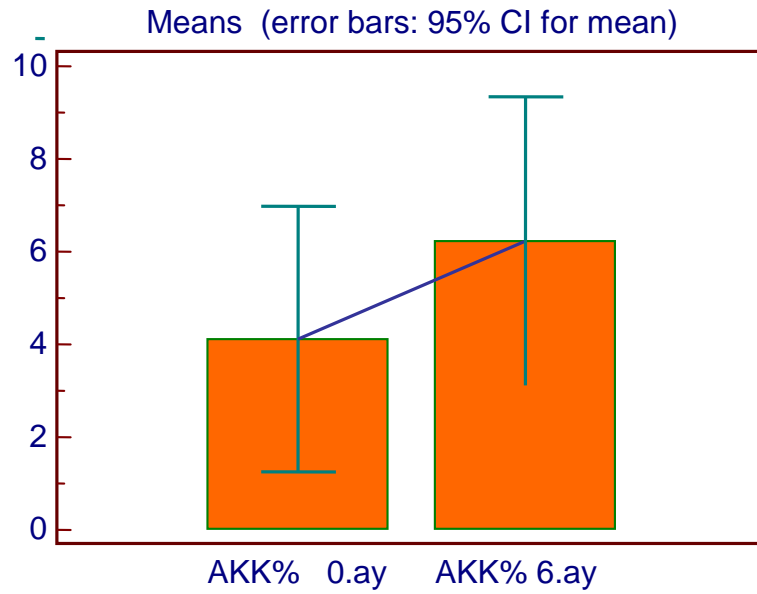
SP grubu 0-6.ay: AKK%'nin 0-6.ay değişimi istatistiksel olarak anlamlı (AKK% - 2.110, p<0.05) bulundu.

BL grubu 0-6.ay: AKK%'nin 0-6.ay değişimi istatistiksel olarak anlamsız (AKK% - 1.120, p>0.05) bulundu.

Çizelge 4.14. SP grubunda AKK%'nin zamana göre değişimi

AKK%	0-6.ay
Ortalama fark	-2.110
P	0.006*

*p<0.05



Şekil 4.4. SP grubunda AKK%'nin zamana göre değişimi.

Çizelge 4.15. BL grubunda AKK%'nin zamana göre değişimi

AKK%	0-6.ay
Ortalama fark	-1.120
p	0.366

p<0.05

4.3.3. AKK%'nin Klinik Parametreler ve TNF- α Düzeyi İle Korelasyonlarının Belirlenmesi:

SP Grubu 0.ay: AKK% ile klinik parametreler ve TNF- α düzeyi arasında pozitif yönde ilişki saptanmadı.

6.ay: AKK% ile mPI ($r=0.550$, $p=0.016$) arasında pozitif yönde ilişki saptandı.

BL grubu 0.ay: AKK% ile KYMI ($r=0.479$, $p=0.037$) arasında pozitif yönde ilişki saptandı.

6.ay: AKK% ile klinik parametreler ve TNF- α düzeyi arasında pozitif yönde ilişki saptanmadı.

Çizelge 4.16. SP grubunun AKK% ile klinik parametreler ve TNF- α arasındaki ilişkilerin incelendiği korelasyon analizinin sonuçları.

SP		AKK% - mPI	AKK% -mGI	AKK %- mKI	AKK %- SCD	AKK %- MI	AKK% - KYMI	AKK %- DOS	AKK% - TNF
0.ay	r	0.208	-0.032	-0.350	-0.104	0,000	-0.088	-0.124	-0.305
	p	0.365	0.890	0.127	0.649	1.000	0.703	0.590	0.184
6.ay	r	0.550	-0.125	-0.004	0.206	0.000	-0.091	0.155	-0.262
	p	0.016*	0.586	0.987	0.369	1.000	0.693	-0.499	0.254

* $p<0.05$

Çizelge 4.17. BL grubunun AKK% ile klinik parametreler ve TNF- α arasındaki ilişkilerin incelendiği korelasyon analizinin sonuçları

BL		AKK %- mPI	AKK %- mGI	AKK %- mKI	AKK %- CD	AKK %- MI	AKK %- KYMI	AKK %- PİSS	AKK %- TNF
0.ay	r	0.161	-0.196	-0.057	-0.193	0.000	-0.479	0.265	-0.156
0.ay	p	0.484	0.392	0.804	0.401	1.000	0.037*	0.247	0.496
6.ay	r	0.194	0.031	0.098	0.024	0.000	-0.266	0.112	-0.120
6.ay	p	0.398	0.894	0.670	0.918	1.000	0.246	0.626	0.601

*p<0.05

6. TARTIŞMA

Tek diş eksikliği genel olarak, diş çürükleri, fraktür, travma, periodontal hastalıklar, internal ve eksternal rezorpsiyonlar gibi patolojik nedenler ve hatalı endodontik ve protetik uygulamalar sonrasında meydana gelen bir durumdur. Özellikle birinci büyük azı dişleri (altı yaş dişleri) ağızda ilk çıkan ve ilk kaybedilen dişlerdir (73). Geçmişte tek diş eksikliklerinin en iyi tedavi şeklinin geleneksel sabit protezler olduğu düşünülmekteydi. Fakat sabit protez uygulanması için boşluğa komşu dişlerin prepare edilmesi gerekli olduğu için, tek diş implant uygulamaları, komşu doğal dişlerden bağımsız olması, doğal dişlerin preparasyonuna gerek kalmaması, dentisyon alanında sabit ideal yerleşimin olması, kret yüksekliğinin ve genişliğinin korunması gibi avantajları nedeniyle çoğunlukla tercih edilmektedir (47, 48).

Branemark ve Schroeder'in orjinal araştırma raporlarına göre, çift aşamalı ve tek aşamalı olarak iki implant sistemi göze çarpmaktadır (93). Çift aşamalı sistemde, implant kemik içine yerleştirildikten 3-6 hafta sonra, ikinci bir müdahale ile implantın üzeri açılır ve iyileşme başlığı takılır (73,94). Tek aşamalı sistemde ise implantlar transmukozal olarak yerleştirilmekte ve 2. cerrahi müdahale gerektirmemektedir (14,97). İki sistemin de avantajları ve dezavantajları vardır. Bizim çalışmamızda bu iki sistemi karşılaştırmak amacıyla, mandibular 1. molar tek diş eksikliği olan hastalarda 20 adet tek aşamalı sistem Standart plus Straumann® ve 20 adet çift aşamalı sistem bone level Straumann® implantlar uygulanmıştır.

Çalışmaya, implant tedavisi için uygun olan, implant başarısını etkileyebilecek herhangi bir sistemik hastalığı olmayan ve sigara içmeyen bireyler dahil edildi.

Periodontal hastalıkların oluşmasında çeşitli etkenler rol oynamakla birlikte temel etiyolojik faktör, mikrobiyal plak ve bakteri ürünleridir. Yapılan deneysel klinik çalışmalarda, tüm oral hijyen prosedürleri bırakıldıktan sonra, mikroorganizmaların diş yüzeyine hızlı bir şekilde kolonize olduğu ve birkaç gün içinde periodontal hastalığın klinik ve mikroskopik bulgularının görüldüğü saptanmıştır (181,182). Periodontal hastalık sonucu gelişen doku yıkımında, bakteriler direkt olarak rol oynamaktadır. Buna karşın, periodonsiyumda yer alan majör koruyucu bileşenlerin, bakteri virulans mekanizmalarına karşı koyamaması durumunda, bakterilerin indirekt etkileri sonucu destrüktif olaylar başlar (149).

Ancak, periodontal hastalık oluşumunu açıklamada sadece bakteri ve ürünlerinin yetersiz olduğu, hastalığın gelişebilmesi ve ilerleyebilmesi için bakteri ile konak immün sistemi arasındaki etkileşimlerin ve bireysel yatkınlığın da önemli olduğu bilinmektedir (125,183).

Doğal diş ve implantların plak kompozisyonları benzerlik gösterdiği için, periodontitis gibi implant etrafındaki doku yıkımında da primer etkenin mikrobiyal plak olduğu düşünülmektedir (183). Mikrobiyolojik bulgular bakteri plağının gingival sulkusu etkilediği ve böylece implant başarısızlığının önemli bir nedeni olduğunu göstermektedir (184).

Lindhe ve ark.'ları, 5 adet beagle köpekte ligatüre bağlı subgingival plak oluşumunu sağlayarak yaptıkları deneysel çalışmada periimplant ve periodontal lezyon oluşumunu indüklemişler ve implantlarda, ligatüre bağlı periodontal lezyonlara göre daha fazla destrüktif klinik ve radyografik bulgu saptamışlardır (185).

Sondalamada kanama, hastalığın teşhisinde önemli bir bulgudur fakat, hastalığın aktivitesi ve gidişatı hakkında bilgi sağlamamaktadır. Ericsson ve Lindhe'nin yaptığı bir çalışmada, periimplant sondalamanın non-spesifik kanamayı provoke edebileceğini bildirmişlerdir ki çalışmalarında da çok sayıda sağlıklı periimplant alanlarda sondalamada kanama saptamışlardır (186). Bununla birlikte, sondalamada kanamanın (SK) olmayışı dokunun ileri dönemlerdeki stabilitesi için mükemmel bir göstergedir (187). Long ve ark.'nın, 55 birey üzerinde yürüttüğü retrospektif çalışmada, sondalamada kanamanın periodontal tedavi fazı boyunca periodontal yıkım açısından prognostik önemini değerlendirmişlerdir. Bu çalışmanın sonucunda düşük SK (+) yüzdelere sahip (<%10) bireylerin hastalık açısından düşük riskli, yüksek SK(+) yüzdelere sahip (>%25) bireylerin ise hastalık tekrarı açısından yüksek riskli olduğu bildirilmiştir (188).

Diğer bir parametre olan cep derinliği ölçümü, meydana gelen doku yıkımını belirlemede yardımcıdır, fakat hastalığın gidişatı ile ilgili bilgi sağlamamaktadır (120,187). Yapılan çalışmalarda, konvansiyonel cep derinliği ölçümünün sadece bağ doku ataşman seviyesine değil aynı zamanda kullanılan sondanın tipine, sondalama kuvvetine ve gingival dokuların enflamasyonuna bağlı olduğu gösterilmiştir (189, 190,191). Periimplant mesial ve distal cep derinliği ölçümünde, sulkusa dayanan sonda, bağlantı epiteli ataşmanına ve oradan kemiğe ulaşır. Doğal dişlerde ise

yapılan sondalama, bağlantı epiteli ataşman miktarını ölçer ve kemik, bağlantı epitelinin 1 mm altındadır (186). Cep ölçümünde kullanılan periodontal sondaların çapı küçüldükçe uygulanması tavsiye edilen kuvvet miktarı azalmaktadır. Ayrıca, sağlıklı ölçüm yapılabilmesi için sondanın implantın uzun eksenine olabildiğince paralel tutularak ölçüm yapılması gerekir. İmplant yerleştirilmesini takiben cep derinliği ölçümü için implant çevresinde sondalama yapılması, yumuşak doku-implant yüzleşmesini ve osseointegrasyonu bozacağından dolayı tavsiye edilmemektedir. Bu nedenle implant-abutment bağlantısı yapıldıktan sonraki üç ay içerisinde sondalamadan kaçınılmalıdır (19).

Machtei ve ark.'ları, farklı restoratif platformlara sahip 1-6 yıldır (ortalama 2.9 yıl) fonksiyonda olan dental implantlar ile periodontal açıdan sağlıklı dişleri karşılaştırdığı çalışmalarında, PI ve GI değerlerini, doğal dişlerde implantlara göre daha yüksek bulmuşlardır. Buna karşın SCD, implantlarda daha yüksek bulunmuştur (192). Karoussis ve ark. 10 yıllık prospektif çalışmalarında da bu çalışmaya benzer bulgular edinmişlerdir (121).

Hultin ve ark.'ları, 15 bireyin dahil olduğu çalışmalarında 55 implant ve doğal dişi, klinik açıdan karşılaştırmışlardır. Her iki grupta da enflamasyon dereceleri benzer bulunurken, SCD miktarı doğal dişlere göre implantlarda daha yüksek saptanmıştır (193).

Bütün bu çalışmalarda, periimplant cep derinliğinin doğal dişlere göre daha yüksek bulunması, implantlarda kemiğe uzanan 1mm civarında bağ doku ataşmanının olmaması ile açıklanmaktadır (186).

Periodontitis ve periimplantitis, klinik olarak benzer özelliklere sahip olmalarına rağmen, doğal dişleri ve implantları çevreleyen dokulardaki yapısal farklılıklar nedeniyle, enfeksiyona karşı gelişen doku cevabı değişebilmektedir (194). Fakat implant-yumuşak doku ilişkisinin, doğal diş-yumuşak doku ilişkisine benzemesi, diş sağlığını değerlendirmede kullanılan konvansiyonel periodontal klinik parametrelerinin, dental implantların sağlığını belirlemede de uygulanabilmesine olanak sağlamaktadır. Klinik ölçütler, implantın ağızda kalma oranını veya fiziksel olarak hala ağızda bulunup bulunmadığını belirlemede kullanılmaktadır fakat hastalık aktivitesinin belirlemede kullanılamazlar (73,120,195).

Çalışmamızda, periimplant plak derecesini ve yumuşak dokudaki enflamasyon derecesini belirlemek amacıyla Mombelli ve ark.'larının plak, gingival ve kanama indeks sistemlerini kullanılmıştır (108,176). Ayrıca, Williams tipi periodontal sonda kullanılarak yapılan ölçümler sırasında sondanın basınçsız olarak kendi ağırlığı ile implantların uzun aksına paralel olacak şekilde uygulanmasına dikkat edilmiştir. Cep ölçümleri, periimplanter doku bütünlüğünü bozmamak amacı ile protetik üst yapı yapılmasını takiben 3 aylık süreç içerisinde yapılmıştır. Ölçümlerimiz, yükleme öncesi, yükleme sonrası 3. ve 6. aylarda yapılmıştır.

KYM, dış etkenlere karşı periodonsiyumun direncini artırır, gingival marjin pozisyonunun stabilizasyonuna katkı sağlar, plak kontrolünü kolaylaştırır ve alveolar mukozanın kas bağlantılarının oluşturduğu fizyolojik kuvvetlerin dağıtılmasına yardım eder (196). Moon ve ark.'larının 6 beagle köpek üzerinde yaptıkları çalışmada alt çene premolar bölgeye yerleştirdikleri sağ-sol 3'er adet implant ile keratinize mukoza arasındaki ilişkiyi değerlendirmişlerdir. İmplant ile keratinize mukoza arasındaki bağlantı epitelinin implanta komşu olan bölgesinde kan damarları az iken ince kollejen fibriller arasında yer alan fibroblastların sayısı fazladır. Buna karşın implanta uzak bölgede ise fibroblastların sayısı az iken kan damarları ve kollajen fibrillerin sayısı fazladır. Fibroblastların hem yüksek turn-over yeteneğine sahip olduğu, hem de implant ile mukoza arasındaki yapışmayı sağladığı düşünülmektedir. Fibroblastların yoğunlukta olduğu implanta yakın bölgenin ağız ortamı ile implantı çevreleyen kemik arasında bariyer görevi gördüğü düşünülürse, keratinize mukozanın varlığının enflamasyonda ve marjinal doku çekilmesinde ne kadar önemli olduğu anlaşılmaktadır (197). Bazı çalışmalarda, implant etrafında yeterli keratinize doku varlığının, enflamasyonu, hiperplaziyi ve marjinal doku retraksiyonunu azalttığı rapor edilmektedir (198,199). Bununla birlikte bazı araştırmalarda ise, periimplant yumuşak dokuda keratinize doku varlığı ile implant başarısı arasında ilişki olmadığı ileri sürülmektedir (200,201). KYM ölçümünde, bir pamuk ile sürülen iyot çözeltisi kullanılır. İyotla boyanmayan yapışık dişeti ile iyotla boyanan alveol mukozası birbirinden ayrılır ve bölgede yapışık gingiva olup olmadığı belirlenir. Çalışmamızda bu yöntem kullanılarak periimplanter 4 bölgede (mezial, distal, bukkal, lingual) KYM varlığını belirlemek amacıyla KYM indeksi kullanılmıştır.

Rijit fiksasyon, klinik olarak gözlemlenen mobilitenin yokluğu olarak tanımlanan bir terimdir. İmplantta mobilite mevcudiyeti, her zaman kemik ve implant arasında direkt temasın olmadığı anlamına gelmemektedir. Aynı zamanda mobilitenin gözlenmediği durumlarda da implant yüzeyinin sadece bir kısmının kemik tarafından desteklendiği olgular bildirilmiştir (73). Mobil implantlarda, implantla kemik arasında bağ dokusu vardır (202). Rijit fiksasyonu tespit etmede kullanılan yöntem doğal dişte uygulandığı gibidir. İki rijit el aleti ile yaklaşık yarım gramlık bir kuvvet bukkolingual yönde uygulanır (177). Bizim çalışmamızda da bu yöntem kullanılarak mobilite değerlendirilmesi yapıldı.

Ataoğlu ve ark.'larının 42 dental implant üzerinde yürüttükleri 4 yıllık çalışmada, implantların hiçbirinde mobilite ve fistül görülmemiştir (203). Bu çalışma ile benzer olarak yerleştirdiğimiz implantların mobilite değerlendirmesinde hiçbir implantta klinik olarak mobiliteye rastlamadık. Bu sonuç, tüm implantlarda erken dönemde stabilizasyonun sağlanmış olduğu anlamına gelmektedir.

Mevcut kemik yapılarının radyografik olarak değerlendirilmesi, implant öncesi incelemenin önemli bir aşamasıdır (76). Tedavi planlamasında, hem alveolar kemiğin miktarı ve karakteri, hem de implant yerleştirilecek bölgede, anatomik yapıların pozisyonlarının değerlendirilmesinde radyografik verilerden yararlanılmaktadır (187). Bragger, yaptığı bir çalışmada dental implantların idamesi için peri-implant dokuların radyografik değerlendirmesinin önemli olduğunu ve radyografilerin peri-implant kemik değişikliklerini kontrol etmede kullanılabileceğini bildirmiştir (204). İki boyutlu görüntüler, implant yerleştirilecek bölgedeki kemiğin yüksekliği hakkında bazı bilgiler verebilir. Buna karşın üç boyutlu radyografiler alveolar kemik yüksekliği yanında kretin genişliğini belirlemede de oldukça önem arz etmektedir (86). Son yıllarda maksillofasiyal bölgede kullanılmak üzere koni ışın dental bilgisayarlı tomografinin kullanıma girmesi ile, diş hekimleri için birçok düzlemde görüntü elde etme fırsatı sağlanmaktadır (91). Koni ışın sistemleri, tek rotasyonda ve oldukça düşük radyasyon dozu ile 3 boyut hacimli (volumetrik) veri elde etme olanağı sağlamaktadır (205).

Angelopoulos ve ark.'ları yaptıkları çalışmada 3 farklı görüntüleme yöntemini (DBT, direk panoramik ve dijital panoramik) genel maksillofasial teşhis ve preimplant değerlendirme açısından karşılaştırmışlardır. Panoramik görüntüleri yeniden biçimlendiren DBT, mandibular kanalın değerlendirilmesi yönünden diğer

panaromik görüntüleme yöntemlerine göre daha üstün bulunmuştur (78). Bizim çalışmamızda da, cerrahi öncesinde implant yerleştirilecek bölgenin analizinde, anatomik bölgelerin değerlendirilmesinde ve implant etrafındaki kemiğin değerlendirilmesinde DBT kullanılmıştır.

Çalışma gruplarımız tek aşamalı standart plus Straumann® (SP) ve çift aşamalı bone level Straumann® (BL) olarak 2'ye ayrılmıştır. Yükleme öncesi (0.ay), yükleme sonrası 3. ve 6. aylarda tüm klinik ölçümler yapılmıştır. Klinik ölçümlerimize bakıldığında, çalışma süresi boyunca tüm gruplar arasında modifiye plak indeksi(mPI), modifiye gingival indeks (mGI), modifiye kanama indeksi (mKI), mobilite indeksi (MI) ve keratinize yapışık mukoza indeksi (KYMI) açısından bir fark bulunamamıştır. Fakat SCD 3. ve 6.ay değerleri, gruplar arasında farklılık göstermektedir ($p < 0.05$). 3. ve 6. aylarda SP grubunda SCD değerleri BL grubuna göre daha yüksektir ve bu fark istatistiksel olarak anlamlıdır ($p < 0.05$). Grup içi değerlendirmelerde ise, SP grubunda SCD değerleri, 0 ile 6. aylar arasında anlamlı bir artış göstermiştir. BL grubunda ise, mKI değerleri, 0 ile 6. aylar arasında anlamlı bir artış göstermiştir.

AKK% ile ilgili sonuçlarımıza bakıldığında ise SP grubu ile BL grubu arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark saptanamamıştır ($p > 0.05$). Grup içi değerlendirmelerde ise sadece SP grubunda 0 ile 6. aylar arasında AKK%'nde anlamlı bir artış gözlenmiştir ($p < 0.05$). SP grubunda SCD değerinin daha yüksek bulunması, bu gruptaki AKK%'nin anlamlı artışı ile açıklanabilir. İmplant yüzeyinde, yumuşak doku sadece zayıf epitelyal ataşman ile implant materyaline tutunduğu için, implant çevresindeki kemik kaybına paralel olarak SCD'ndeki artış daha önceki çalışmalarda da gösterilmiştir (56,193).

Ataoglu ve ark.'larının 42 dental implant üzerinde yaptıkları 4 yıllık çalışmada implantların hiçbirinde aşırı kemik kaybı gözlenmemiştir (%17.26 ortalama) (203). Bizim çalışmamızda, alveolar kemik kaybı erken dönem sonuçları olarak oldukça düşük saptanmıştır (SP: %6.23, BL: %4.82 ortalama).

Cerrahi sonrası, implant etrafında, erken dönem kemik kaybının, iyileşme ve reorganizasyona bağlı olarak 1mm, geç dönemde ise implant üstü protezlerin yapımını takiben oklüzal kuvvetlerin etkisi ile, kemik şekillenmesine bağlı olarak, yıllık kayıp miktarının, 0.1mm olması normal kabul edilmektedir (206).

Enkling ve ark.'larının çalışmasında 21 hastanın posterior mandibular bölgesine yerleştirilen iki adet implant, rastgele olarak açık veya kapalı olarak iyileşmeye bırakılmıştır. 2. yıl sonunda implant kemik seviyesi değişiklikleri bizim erken dönem sonuçlarımızda olduğu gibi iki grupta da benzer bulunmuştur (101).

Van Assche ve ark.'larının yaptığı çalışmada, 60 adet implantın 20'si çift aşamalı sistem, 20'si tek aşamalı sistem ve 20'si ise istemeden eksoze olan çift aşamalı sistemden oluşmaktadır. Bizim çalışmamıza benzer olarak çift aşamalı sistem ile tek aşamalı sistem arasında kemik kaybı açısından önemli bir fark yoktur. Fakat eksoze çift aşamalı implantlarda kemik kaybı diğer gruplara göre daha yüksek bulunmuştur (207).

Astrand ve ark.'larının yaptığı split mouth çalışmada, 28 hastanın üst çenesine yerleştirilen Branemark çift aşamalı ve ITI tek aşamalı sistemin karşılaştırılması amacıyla yükleme sonrası 1 yıllık gözlem periyodu sonuçları değerlendirilmiştir. İki implant sistemi arasında ağızda kalma oranı ve marjinal kemik değişiminde önemli bir farklılık saptanmamıştır (98).

Cecchinato ve ark.'ları, periodontal olarak sağlıklı 84 hasta üzerinde yürüttükleri randomize kontrollü klinik çalışmada, Astra Tech® sistem tek aşamalı prosedür ve çift aşamalı prosedürü karşılaştırmayı amaçlamışlardır. Klinik ve radyografik ölçümler yüklemeden 1 yıl sonra yapılmıştır. Periimplant kemik seviyesi değişikliği bizim çalışmamıza benzer şekilde her iki grupta da farklı bulunmamıştır. 1. ve 2. yıl sonunda plak skor değerleri her iki grupta da artmıştır (94). Bizim çalışmamızda, 6 aylık çalışma süresi boyunca, PI değerleri iki grupta da anlamlı bir artış yada azalış göstermemiştir ki bu istenen bir sonuçtur.

Meijer ve ark.'larının 20 hastaya IMZ çift aşamalı sistem tek aşamalı prosedür, 20 hastaya ITI® geleneksel tek aşamalı prosedür uygulanan çalışmalarında iki grup arasında GI değerleri açısından bir fark bulunmamıştır. 1 yıllık fonksiyonel periyod boyunca kemik kaybı her iki grupta da aynı olarak saptanmıştır (0.06mm) (208).

Cordaro ve ark.'ları yaptıkları çalışmada taze çekim soketine yerleştirdikleri 14 çift aşamalı ve 16 tek aşamalı ITI® sistem tapered implantların klinik sonuçlarının karşılaştırılması amaçlanmıştır. 30 sağlıklı bireye rastgele yerleştirilen implantların 1 yıllık takibi yapılmıştır. İki grup arasında PI, KI ve krestal kemik kaybı değerlerinde bizim çalışmamızla uyumlu olarak önemli farklılık

saptanmamıştır. KYM değerinin ise çift aşamalı implantlarda önemli azalma gösterdiğini ve bunun muhtemel sebebinin, ilk cerrahi işlem sırasında, yaranın tam olarak kapanmasını sağlamak için flebin, koronele pozisyonlandırılması olduğunu göstermişlerdir (209).

Garcia ve ark.'ları çalışmalarında 31 bireye yerleştirdikleri 42 tek aşamalı ve 48 çift aşamalı implantların yumuşak doku integrasyonlarını karşılaştırmışlardır. SCD, PI ve GI değerleri açısından iki grup arasında önemli bir farklılık saptanmamıştır. Çift aşamalı grupta KYM, tek aşamalı gruba göre daha az bulunmuştur. Bununla birlikte cerrahi protokol öncesi perimukozal durumun kaydedilmediğini ve bu nedenle keratinize mukozanın, cerrahi öncesi var olup olmadığı veya cerrahi işleme bağlı olarak azalıp azalmadığını anlamanın oldukça güç olduğunu bildirmişlerdir (210). Bizim çalışmamızda da BL grubunda SP grubuna göre KYMI değeri daha yüksek bulunmuştur, fakat gruplar arasında istatistiksel olarak fark bulunmamıştır.

Abrahamsson ve ark.'larının yaptıkları çalışmada çift aşamalı teknik ve tek aşamalı teknik kullanarak Astra Tech sisteme ait 36 implant 6 beagle köpeğe yerleştirilmiştir. Her iki sistemde 6 aylık PI değerlerinin ortalaması 0.13 ve 0.15 arasında değişiklik göstermiştir. mGI değerlerinin ortalaması ise 0.24 ve 0.20 arasında değişiklik göstermiştir. Histometrik ölçümler sonucunda iki sistemde de implant ile kemiğin kontak derecesinin ve yumuşak doku komponentlerinin boyutlarının benzer olduğu bildirilmiştir (14).

Heydenrijk ve ark.'larının çalışmasında 40 dişsiz hastanın 20'sine tek aşamalı, 20'sine çift aşamalı 2'ser adet IMZ implant yerleştirilmesinden sonra 6. ve 12. ayda klinik ve radyolojik ölçümler yapılmıştır. Sonuçta çalışmamıza benzer olarak 2 grup arasında PI, GI, KI parametreleri bakımından önemli bir farklılık saptanmamıştır (100).

Boynueğri ve ark.'ları dental implant etrafındaki klinik ve biyokimyasal parametreleri değerlendirdikleri çalışmalarında 2 grup implant sistemi ve 4 çalışma grubu tasarlamışlardır. GrupA: standart Straumann® implant, GrupB: GrupA implantların parlak yüzeyinin subkrestal olarak yerleştirilmesi, GrupC: estetik Straumann® implant, GrupD: Grup C implantların parlak yüzeyinin subkrestal olarak yerleştirilmesi. Yükleme sonrası 3., 6. ve 12. aylarda yapılan klinik ölçümlerde PI, GI ve SCD değerleri gruplar arasında önemli farklılık göstermemiştir.

Buna karşın, sondalamada kanama değerleri GrupA'da GrupC ve Grup D'ye göre daha düşük çıkmıştır (211).

Yukarıdaki çalışmalarda, kullanılan implant tipi, cerrahi protokolü ve çalışma süreleri farklı olsa da, klinik parametrelerin değerlerinde, önemli farklılıklar gözlenmemiştir. Bizim bulgularımız ile bu bulgular paralellik göstermektedir.

Klinik parametreler arasındaki korelasyonlar incelendiğinde, SP grubunda 0. ayda, mPI ile SCD, mGI ile mKI arasında, 3. ayda, mPI ile mGI, mPI ile KYMI, mGI ile SCD arasında, 6. ayda ise mKI ile SCD arasında pozitif yönde ilişki saptanmıştır. Ayrıca bu grupta 6. ayda AKK% ile mPI arasında pozitif yönde ilişki saptanmıştır.

BL grubunda 0. ayda, mPI ile SCD ve mGI ile mKI arasında, 3. ayda, mKI ile SCD arasında ve 6. ayda ise mKI ile SCD arasında pozitif yönde ilişki saptanmıştır. Bu grupta 0. ayda AKK% ile KYMI arasında pozitif yönde ilişki saptanmıştır.

Garcia ve ark.'ları (210) çalışmalarında 31 bireye yerleştirdikleri 42 tek aşamalı ve 48 çift aşamalı implantların yumuşak doku integrasyonlarını karşılaştırmışlardır. Ayrıca bizim çalışmamızla uyumlu olarak tek aşamalı sistemde PI ile GI arasında pozitif yönde bir ilişki bulmuşlardır.

Ma ve ark.'ları 13 hasta üzerinde yürüttükleri çalışmalarında, rastgele seçilen 49 implant, vertikal kemik kaybı miktarına göre <1mm, 1-3 mm ve >3mm olarak 3 gruba ayrılmıştır. Sonuç olarak 3 grup ile GI değerleri arasında korelasyon bulunamamıştır (212). Bizim çalışmamızda da mGI ile AKK% arasında korelasyon saptanmamıştır.

Machtei ve ark.'ları iki implant sistemini karşılaştırdıkları çalışmalarında bizim çalışmamıza benzer olarak alveolar kemik kaybı ile klinik parametreler arasında ilişki saptamamışlardır (192). Bizim çalışmamızda sadece SP grubu 6.ay ölçümlerinde AKK% ile mPI arasında ilişki saptanmıştır.

Mc. Miller ve ark.'nın çalışmasında, 58 hastaya 48 kesici ve 11 kanin olmak üzere 59 adet implant yerleştirilmiştir. Çift aşamalı cerrahi teknik uygulanan implantların 6 ay sonra üst yapıları yapılmıştır. Sonuçta, PI ve GI arasında pozitif yönde ilişki olduğunu gözlemlemişlerdir (213). Bizim çalışmamızda ise tek aşamalı grubumuzda mPI ile mGI arasında ilişki saptanmıştır.

Taylor ve ark.'ları yaptıkları çalışmada, tek diş eksikliği olan 39 hastaya yerleştirilen, Biolok sistem implantların klinik ve radyografik sonuçlarını

değerlendirmişlerdir. Klinik ve radyografik kayıtlar, 1., 3. ve 5. yıllarda alınmıştır. Sonuç olarak tüm implantlarda %94.4 başarı sağlanmıştır. Kemik seviyesi değişimleri ile PI veya GI arasında önemli bir ilişki saptanmamıştır (214).

Dental plak, diştaşı birikimi ve devam eden enflamasyon, periimplantitisin oluşumu için artan risk olarak düşünülmektedir (215). Buna ek olarak plak formasyonu, kanama, sulkus sıvı eksudasyonu ve keratinize mukoza yokluğunun, periimplanter bölgedeki kemik kaybı ile ilişkili olabileceği bildirilmiştir (216). Bizim çalışmamızda, SP grubunda, 6. ayda AKK% ile mPI ve mPI ile KYMI arasında, BL grubunda ise AKK% ile KYMI arasındaki ilişkinin bu bilgilerle uyumlu olduğunu düşünmekteyiz.

Lütüoğlu ve ark 'ları yaptıkları çalışmada, 54 diş ve 54 Swissplus® sistem dental implant üzerinde, kullanılan bazı periodontal muayene yöntemlerinin, periimplanter dokulara tanı koymadaki etkinliğini araştırmışlardır. İmplantlarda ölçülen klinik parametrelerin birbirleri ile ilişkilerini değerlendirdiklerinde, PI ile GI, PI ile KI, GI ile KI, GI ile PİSS hacmi, SCD ile PİSS hacmi arasında pozitif ilişki saptanmıştır (122). Bizim bulgularımız da bu sonuçları destekler niteliktedir.

Sondalamada kanamanın, ilgili bölgedeki enflamasyon ve plak indeksi ile doğrudan ilişkili olduğunu gösteren çalışmalar vardır. Sulkus epitelinin ülserasyonu, plağa bağlı enflamasyonun bir göstergesidir ve sondalamada kanamanın en önemli sebebidir (73). Çalışmamızda, mPI ile mGI, mPI ile mKI, mGI ile mKI, SCD ile mPI, mGI ile SCD arasındaki pozitif ilişki beklenen bir sonuçtur.

Araştırmacılar, periodontal hastalıkların fizyopatolojisi ve etyopatolojisine yönelik çalışmalar yapmak yerine, periodontal hastalıkların patogenezinde rol oynayan indirekt mekanizmaları anlamaya yönelmişlerdir (217). Günümüzde periodontal hastalıkların süregen bir hastalık değil, aktif ve pasif evrelerden oluşan epizodik bir karakter taşıdığı kabul edilmektedir (131). Son 10 yıldır periodontal araştırmalarda, hastalığın aktivitesini ve prognozunu belirlemede daha objektif teşhis sağlayan çeşitli spesifik markırların değerlendirilmesi amacı ile DOS analizinden faydalanılmaktadır (15,120). DOS'ta bulunan komponentlerin her birinin oranı, subgingival dental plak miktarına ve kompozisyonunun içeriğine, gingival bağ dokunun turn-over'ına, epitelin, bazal membranın, bağ dokusunun permeabilitesine ve periodontal dokulardaki enflamasyonun şiddetine bağlı olabilir. Ayrıca DOS'nın elde edilme şekli, sıvının kompozisyonu üzerine önemli bir etkiye sahiptir (131). Diş

etrafındaki gingival sulkus ile periimplant gingival sulkusun benzer özelliklere sahip olduğu bilinmektedir (137). Biz de çalışmamızda periimplanter bölgedeki TNF- α düzeyini belirlemek amacıyla perimplanter sulkuler sıvıdan yararlandık.

Çalışmamızda Rudin ve arkadaşlarının geliştirdiği kağıt şeritler ile DOS elde etme yöntemini kullandık (179). DOS hacmini belirlemede ise önceden kalibre edilmiş Periotron 8000®'i tercih ettik.

DOS hacmini etkileyen birçok faktör vardır. Bunların bir kısmı metodolojik olarak standardize edilemezler. Çalışmamızda DOS hacmini etkileyen ve metodolojik olarak standardize edilebilen faktörlerin (sirkadyen ritm, salya kontaminasyonu, kan kontaminasyonu, mekanik irritasyonun boyutu) faktörlerin standardizasyonunu sağlamaya özen gösterildi. Bu sebeple tüm örneklemeler, 08.00-10.00 saatleri arasında gerçekleştirildi. DOS'nun hacminin ve akış hızının etkilenmemesi için PI hariç tüm klinik ölçümlerden önce DOS elde edildi. Tükürük veya kanla kontamine olan kağıt şeritler örnekleme dışı bırakıldı (218). DOS ile yapılan çalışmaların sonuçlarını etkileyen bir başka faktör de elde edilen sıvının niteliğidir. DOS'nun, göllenmiş (rest) DOS ve aktif (flow) DOS olarak 2 şekli karşımıza çıkmaktadır. restDOS'nun yüksek enzim aktivitesi olması ve konak ve bakteri ürünlerini fazla oranda içermesi (rest DOS) nedeniyle çalışmamızda rDOS örnekleri tercih edildi (219).

Çalışma süresi boyunca PİSS hacmi gruplar arasında farklılık göstermemiştir. Sadece BL grubunda 0-3. aylar ve 0-6. aylar arasında anlamlı bir artış göstermiştir. PİSS hacmi ile klinik parametreler arasındaki ilişkiler incelendiğinde, SP grubunda 0. ayda PİSS ile KYMI ve 3. ayda PİSS ile mKI arasında pozitif yönde ilişki saptanmıştır. BL grubunda ise PİSS ile klinik parametreler arasında bir ilişki saptanmamıştır.

Slotte ve ark.'larının çalışmalarında, 18 implant hastasından 9 hasta test grubu (immediat yüklenen), diğer 9 hasta ise cerrahi sonrası 3.ay yükleme yapılan kontrol grubu olarak belirlenmiştir. Postoperatif 2., 14., 28. ve 90. günlerde klinik ölçümler alınmış ve PİSS toplanmıştır. Postoperatif 2. gün örneklemede PİSS'nin akışı birçok alanda dikkate değer miktarda görülmüştür. Bu akış giderek azalmış ve 90. günde hemen hemen hiç sıvı saptanmamıştır (220).

Sameera ve ark.'larının 30 hastaya uygulanan ve yüklemeleri 1 yıl önce yapılan ITI sistem 63 dental implant üzerinde yaptıkları çalışmada hasta grupları 2'ye ayrılmıştır. Cep derinliği < 3mm olan 28 implant grupI, cep derinliği \geq 3mm olan 35 implant ise grupII olarak belirlenmiştir. PİSS hacmi GrupII'de GrupI'e oranla oldukça yüksek çıkmıştır. Ayrıca grupII'de PI ve PİSS hacmi arasında korelasyon saptanmıştır (137).

Niimi ve ark.'larının PİSS hacmi ile periimplant durum arasındaki ilişkiyi değerlendirmek amacıyla yaptıkları çalışma 63 osseointegre dental implant üzerinde yapılmıştır. PİSS hacmi, PI ve GI değeri yüksek olan implantlarda PI ve GI değeri düşük olanlara göre daha yüksek çıkmıştır (221).

Lütfoğlu ve ark 'ları yaptıkları çalışmada, 54 diş ve 54 Swissplus® sistem dental implant üzerinde, kullanılan bazı periodontal muayene yöntemlerinin, periimplanter dokulara tanı koymadaki etkinliğini araştırmışlardır. GI ile PİSS hacmi ve SCD ile PİSS hacmi arasında pozitif yönde ilişki saptamışlardır (122).

PİSS hacminin artışı ve içeriğindeki değişimlerin değerlendirilmesinin, hastalık teşhisinde önemli bir bulgu olabileceği düşünülmektedir. Daha önce yapılan çalışmalarda da bizim sonuçlarımıza benzer olarak PİSS hacmi ile gingival enflamasyon arasında önemli bir ilişki olduğu gösterilmiştir. Çalışmamızda, KYMI ile PİSS ve mKI ile PİSS arasındaki pozitif ilişki, bu çalışmaları desteklemektedir (222,223).

Prohormon olarak üretilen TNF- α , hücre membranına entegre olarak bulunur (158). TNF- α , enfeksiyona karşı oluşan cevapta ve bölgedeki doku yıkımında rol oynayan önemli bir sitokindir (167). Bakteri stimülasyonu sonucunda, monosit/makrofajlar, lenfositler, polimorfonükleer lökositler (PMN), fibroblastlar, epitelyum hücreleri, endotelial hücreler ve osteoblastlar tarafından üretilmektedir (166).

Periodontal patojenlere karşı oluşan konak cevabını araştırmak için TNF'den yararlanılmaktadır. Bazı araştırmacılar, gingivitisli ve periodontitisli hastaların DOS'larında yüksek seviyede TNF- α saptamışlardır (173). Havemose-Poulsen ve arkadaşlarının yaptığı bir çalışmada agresif periodontitisli hastalarda, plazma

konsantrasyonunda ve DOS'ında yüksek TNF- α seviyesinin olduğunu göstermişlerdir (155).

Bastos ve ark.'larının yaptıkları çalışmalarında 14 generalize agresif periodontitisli hasta (test grubu) ve 11 periodontal olarak sağlıklı birey (kontrol grubu) yer almıştır. Test grubunda DOS örnekleme için sağlıklı, orta düzeyli ve hastalık açısından şiddetli olarak 3 alan, kontrol grubundan ise 1 alan seçilmiştir. Sonuç olarak kontrol grubunda total TNF- α miktarı düşük çıkarken, test grubunda sağlıklı ve hastalıklı bölgelerde fark bulunamamıştır ($p < 0.05$). Test grubunda TNF- α 'nın yüksek seviyesi hem sağlıklı hem de hastalıklı bölgelerde gözlenmiştir (224). TNF- α 'nın periodontal patogenezdaki önemli fonksiyonlarına ek olarak sağlıklı periimplanter bölgelerden de izole edilebilmesi nedeniyle çalışmamızda tercih edilmiştir. Çalışmamızda PİSS içerisinde TNF- α seviyesini belirlemek amacıyla immünokemilüminesan teknik ile IMMULITE® 1000'de analiz yapılmıştır.

Laboratuvar sonuçlarımıza bakıldığında TNF- α düzeyinde gruplar arasında önemli bir farklılık saptanmamıştır. SP ve BL gruplarında 0 ile 6.ay arasında anlamlı bir artış gözlemlendi. TNF- α düzeyi ile klinik parametreler ve AKK% arasında bir ilişki saptanmamıştır.

Gamonal ve ark.'larının yaptıkları çalışmada 15 periodontitisli (test grubu) ve 8 periodontal olarak sağlıklı (kontrol grubu) bireyin DOS'nda TNF- α düzeyi incelenmiştir. TNF- α 'nın total seviyesi periodontitisli hastalarda kontrol grubuna göre anlamlı derecede yüksek bulunmuştur (test grubu:42.38 pg, kontrol grubu: 13.21 pg) (225).

Kurtis ve ark.'ları 25 kronik periodontitisli (KP), 20 agresif periodontitisli (AP) hasta grubu ve 20 periodontal açıdan sağlıklı kontrol grubunun DOS örneklerinde MCP-1 (monosit chemoattractant protein-1) ile TNF- α arasındaki ilişkiyi araştırmışlardır. KP ve AP grupları arasında TNF- α 'nın total ve konsantrasyon seviyesi açısından önemli bir fark bulunmamıştır. Fakat KP ile kontrol grubu ve AP ile kontrol grubu arasında total TNF- α miktarı istatistiksel olarak farklı çıkmıştır. Aynı zamanda tüm klinik parametrelerle total TNF- α seviyesi arasında pozitif yönde korelasyon bulunmuştur (226). İki çalışmanın sonucu da TNF- α düzeyinin enflamatuar olaylarda arttığını kanıtlar niteliktedir.

Nowzari ve ark.'ları 24 bireyden seçilen 28 klinik olarak sağlıklı implant ve 26 doğal diş üzerinde çalışmalarını yürütmüşlerdir. Yapılan DOS ve PİSS analizi sonucu TNF- α 'nın konsantrasyonu, implantlarda doğal dişlere göre 2 kat fazla bulunmuştur. Gingival doku sağlığı ve az miktarda plak birikimi gözetmeksizin, PİSS'nda enflamatuvar sitokinlerin miktarı implantlarda dişlere göre daha yüksek çıkmıştır (227).

Schierano ve ark.'ları yaptıkları çalışmada DOS'ında ve PİSS'da TNF- α düzeyini araştırmayı amaçlamışlardır. 25 bireyde DOS ve PİSS örnekleri profesyonel ağız bakımından sonra diş ve periimplanter bölgeden toplanmıştır. 21. ve 90. günlerde PI ve GI ölçülmüştür. 21. güne kadar plak akümülyasyonu indüklenmiştir. Sonuçlara göre PI ve GI değerleri tüm bireylerde 0 ile 21. günler arasında artmış ve 90.günde tekrar eski haline dönmüştür. PİSS ve DOS hacmi 0. güne göre diş fırçalamama ile indüklendiğinde oldukça önemli artış göstermiştir. 90. günde alınan örneklerle 21. gün örnekleri ile karşılaştırıldığında DOS ve PİSS hacminde önemli derecede azalma görülmüştür. 3 deneysel zaman boyunca hem dişler hem de implantlar etrafında total TNF- α seviyesinde önemli bir farklılık saptanmamıştır. TNF- α 'nın total miktarı DOS ve PİSS'da karşılaştırıldığında önemli bir farklılık saptanmamıştır (170). Bu çalışma bize TNF- α düzeyinin ve DOS veya PİSS hacminin plak ile ilişki içerisinde olduğunu göstermektedir. Bizim çalışmamızda ise böyle bir ilişki saptanmamıştır. Bunun nedeninin çalışma dizaynının farklılığından kaynaklandığını düşünmekteyiz.

Mendonça ve ark.'ları yaptıkları çalışmada, 10 periimplantitisli hastada, cerrahi anti-enfektif mekanik tedavinin, klinik parametreler ve TNF- α düzeyine etkisini değerlendirmişlerdir. Klinik parametrelerin ölçümü ve PİSS örnekleme, tedavi sonrası 3. ve 12. aylarda yapılmıştır. Sonuç olarak 3. ve 12. aylarda, klinik parametrelerde önemli gelişmeler gözlenmiştir. TNF- α total miktarı tedavi sonrası 3. ve 12. aylarda, cep derinliği ve sondalamada kanama değerleri ile paralel olarak azalmda göstermiştir (228). Duarte ve ark.'ları da bu çalışmaya benzer olarak yaptıkları anti-enfektif mekanik tedavi sonucunda, TNF- α miktarının mukosit ve periimplantitisli bölgelerde azaldığını bildirmişlerdir (229).

Machtei ve ark. doğal dişleri ve 1-6 yıldır fonksiyonda olan (ortalama 2.9 yıl) iki implant sistemini karşılaştırdıkları çalışmalarında TNF- α ile AKK arasında hem dişlerde hem de implantlarda pozitif yönde korelasyon saptanmıştır. Bunun yanında TNF- α düzeyi tek aşamalı sistemde çift aşamalıya göre daha yüksek bulunmuştur (192). Bizim çalışmamızda ise TNF- α ile AKK arasında korelasyon saptanmamıştır. Ayrıca çalışmamızda yer alan 2 implant sistemi arasında TNF- α düzeyi açısından önemli bir fark saptanmamıştır. Bu farklılıkların sebebi bizim bulgularımızın erken dönem sonuçlar olması ile açıklanabileceğini düşünmekteyiz.

Boynueğri ve ark. dental implant etrafındaki klinik ve biyokimyasal parametreleri değerlendirdikleri çalışmalarında 2 grup implant sistemi ve 4 çalışma grubu tasarlamışlardır. GrupA: standart Straumann® implant, GrupB: GrupA implantların parlak yüzeyinin subkrestal olarak yerleştirilmesi, GrupC: estetik Straumann® implant, GrupD: Grup C implantların parlak yüzeyinin subkrestal olarak yerleştirilmesi. TNF-alfa seviyeleri A grubu implantlarda diğer implant gruplarından daha düşüktür; bu fark B ve D grupları ile kıyaslandığında istatistiksel olarak anlamlıdır (211).

Yukarıdaki çalışmaların sonuçlarına göre, TNF- α seviyesinin enflamasyon varlığında arttığı gösterilmiştir. Çalışmamızda, TNF- α 'nın iki grupta da 0 ile 6. aylar arasındaki anlamlı artışı, SP grubundaki SCD değerinin ve AKK%'nin ve BL grubundaki mKI ve PİSS hacminin 0 ile 6. aylardaki anlamlı artışı ile açıklanabilir.

Çalışmamızda, tek aşamalı ve çift aşamalı implant sistemleri arasında, SCD dışında klinik ve radyolojik bulgular açısından önemli farklılıklar tespit edilmemiştir. Sonuç olarak, her iki cerrahi prosedürün de doğru endikghasyonla hastalara uygulanabilecek tedavi seçenekleri olduğunu düşünmekteyiz. Başarılı bir implant tedavisi sonrası, peri-implant hastalıklarda korunmak ve bu hastalıklara erken müdahalede bulunmak için, rutin muayene, hasta eğitimi, idame ve yeniden değerlendirme aşamaları oldukça önem arz etmektedir. TNF- α düzeyi her iki grupta da anlamlı artış göstermesine rağmen çalışma süresi boyunca gruplar arasında farklılık göstermemiştir. Çalışmanın sınırları içerisinde kullanılan modifiye edilmiş periodontal klinik parametrelerin, AKK%'nin ve TNF- α 'nın implant sağlığının belirlenmesindeki diagnostik değerinin daha iyi anlaşılabilmesi için daha geniş popülasyonlarda yapılacak, uzun süreli takip çalışmalarına ihtiyaç olduğunu düşünmekteyiz.

SONUÇLAR VE ÖNERİLER

Tek aşamalı ve çift aşamalı olarak iki farklı cerrahi prosedür uygulanan implantların periimplanter sıvılarında TNF- α düzeyi ile alveolar kemik kaybı ve klinik parametrelerin (mPI, mGI, mKI, SCD, MI, KYMI, PİSS hacmi) olası ilişkilerinin araştırıldığı çalışmamızın verilerine göre;

- 1) Modifiye plak indeksi bakımından çalışma süresi boyunca SP ve BL grubu arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmadı ($p>0.05$). Grupların kendi içlerinde zamana bağlı değişimleri incelendiğinde ise yine iki grup içinde ölçüm zamanları arasında çıkan farklar istatistiksel olarak anlamlı değildir ($p>0.05$).
- 2) Modifiye gingival indeks bakımından çalışma süresi boyunca SP ve BL grubu arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmadı ($p>0.05$). Zamana bağlı olarak gruplar içindeki değişimler istatistiksel olarak anlamlı değildir ($p>0.05$).
- 3) Modifiye kanama indeksi bakımından çalışma süresi boyunca SP ve BL grubu arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmadı ($p>0.05$). SP grubunda, zamana bağlı olarak grup içi değişimler istatistiksel olarak anlamlı bulunmazken, BL grubunda, mKI'nin 0.ay, 3.ay ve 6.aya ait tekrarlı ölçümlerinin önemli ölçüde değiştiği tespit edildi. Burada ikili karşılaştırmalara bakıldığında 0 ile 6.ay arasında ortalama farkın anlamlı olduğu saptandı ($p<0.05$).
- 4) Sondlama cep derinliği ortalama değerleri, SP grubunda diğer gruba göre daha yüksek bulundu. BL grubunda, zamana bağlı olarak grup içi değişimler istatistiksel olarak anlamlı bulunmazken, SP grubunda, SCD'nin 0.ay, 3.ay ve 6.aya ait tekrarlı ölçümlerinin önemli ölçüde değiştiği tespit edildi. Burada ikili karşılaştırmalara bakıldığında 0 ile 6.ay arasında ortalama farkın anlamlı olduğu saptandı ($p<0.05$).
- 5) Mobilite indeksi bakımından çalışma süresi boyunca SP ve BL grubu arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmadı ($p>0.05$). MI değerleri 0.ay, 3.ay ve 6.aya ait tekrarlı ölçümlerinde iki grupta da değişim göstermediği için (0 değeri) istatistiksel olarak hesaplanamadı.
- 6) Keratinize yapışık mukoza indeksi bakımından çalışma süresi boyunca SP ve BL grubu arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmadı ($p>0.05$). KYMI değerleri SP grubun 0.ay, 3.ay ve 6.aya ait tekrarlı ölçümlerinde ve BL grubunda 3.ay ve 6.aya ait tekrarlı ölçümlerinde değişim göstermediği için istatistiksel olarak hesaplanamadı.

7) PİSS hacmi bakımından çalışma süresi boyunca SP ve BL grubu arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmadı ($p>0.05$). SP grubunda, zamana bağlı olarak grup içi değişimler istatistiksel olarak anlamlı bulunmazken, BL grubunda, PİSS hacminin 0.ay, 3.ay ve 6.aya ait tekrarlı ölçümlerinin önemli ölçüde değiştiği tespit edildi. Burada ikili karşılaştırmalara bakıldığında 0 ile 3. ay ve 0 ile 6.ay arasında ortalama farkın anlamlı olduğu saptandı ($p<0.05$).

8) Alveolar kemik kaybı yüzdesi bakımından çalışma süresi boyunca SP ve BL grubu arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmadı ($p>0.05$). BL grubunda, zamana bağlı olarak grup içi değişimler istatistiksel olarak anlamlı bulunmazken, SP grubunda, AKK% 0.ay ve 6.aya ait tekrarlı ölçümlerinin önemli ölçüde değiştiği tespit edildi. Burada ikili karşılaştırmalara bakıldığında 0 ile 6.ay arasında ortalama farkın anlamlı olduğu saptandı ($p<0.05$).

9) TNF- α düzeyi bakımından çalışma süresi boyunca SP ve BL grubu arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmadı ($p>0.05$). SP ve BL grubunda, TNF- α düzeyi 0.ay, 3.ay ve 6.aya ait tekrarlı ölçümlerinin önemli ölçüde değiştiği tespit edildi. Burada ikili karşılaştırmalara bakıldığında 0 ile 6.ay arasında ortalama farkın anlamlı olduğu saptandı ($p<0.05$).

10) TNF- α düzeyi, AKK% ve klinik parametreler arasındaki korelasyonlar incelendiğinde SP grubunda 0. ayda, mPI ile SCD, mGI ile mSKI, PİSS ile KYMI arasında, 3. ayda, mPI ile mGI, mPI ile KYMI, mGI ile SCD, PİSS ile mSKI arasında, 6. ayda ise mSKI ile SCD ve AKK% ile mPI arasında pozitif yönde ilişki saptandı. BL grubunda 0. ayda, mPI ile SCD, mGI ile mSKI ve AKK% ile KYMI arasında, 3. ayda, mSKI ile SCD arasında ve 6. ayda ise mSKI ile SCD arasında pozitif yönde ilişki saptandı.

7. KAYNAKLAR

1. Atay A, Özen J, Oruç S ve ark. Diş hekimliğinde implant çevresindeki kemik iyileşmesinin hızlandırılmasında kullanılabilir elektromanyetik alan darbe üretici tasarımı. *Gülhane Tıp Dergisi*.2003;45: 350 – 354.
2. Karaçay Ş, Günaydın Y, Akın E, Dalkız M, Ortakoğlu K. Tek Diş İmplant Uygulamalarında Multidisipliner Yaklaşım: Olgu Sunumu. *Gülhane Tıp Dergisi*. 2005; 47: 305-308.
3. Hess D, Buser D, Dietschi D et al. Esthetic single-tooth replacement with implants: a team approach. *Quintessence Int* 1998;29:77-86.
4. The Glossary of Prosthodontic Terms 7th Ed., Mosby, J Prosthet Dent, 1991;81:65,69,104.
5. Ling X, Zhao Y, Hsi-Ming L et al. Characteristics of collagenase-2 from gingival crevicular fluid and periimplant sulcular fluid in periodontitis and periimplantitis patients: pilot study. *Acta Odontologica Scandinavica*. 2008; 66: 219-224.
6. Lindhe J, Karring T, Lang NP: *Clinical Periodontology and Implant Dentistry*, 4nd edition, 2003 Blackwell Publishing Company, 809.
7. Branemark PI. Osseointegration and its experimental background. *J Prosthet Dent*. 1983;50:399-410.
8. Morris HFM, Ochi S. Clinical studies of endosseous dental implants: The good, the bad and the ugly. *Ann Periodontol* 2000; 5(1): 6-11.
9. Kürkcüoğlu I, Köroğlu A, Özkır SE. Dental implantlarda başarı kriterleri ve başarı değerlendirme yöntemleri. *Atatürk Üniv. Diş Hek. Fak Derg*. 2010;20(3):221-229.
10. Güngör H, Holoğlu B, Duymuş ZY. Dişhekimlerinin dental implant planlamasında kullanılan radyografi teknikleri konusundaki tercihlerinin değerlendirilmesi. *Atatürk Üniv. Diş Hek. Fak. Derg*. 2008; 18(2) : 60-65.
11. Çelik İ, Toraman M, Mihçioğlu T, Ceritoğlu D. Dental implant planlamasında kullanılan radyografik yöntemlerin değerlendirilmesi. *Türkiye Klinikleri J Dental Sci*. 2007;13:21-28.
12. Boioli LT, Penaud J, Miller N. A meta-analytic quantitative assessment of osseointegration establishment and evolution of submerged and non submerged endosseous titanium oral implants. *Clin Oral Imp Res*. 2001;12:579-588.

13. Listgarten MA. Soft and hard tissue response to endosseous dental implants. *The Anatomical Record*. 1996;245:410-425.
14. Abrahamsson I, Berglundh T, Moon I-S, Lindhe J. Peri-implant tissues at submerged and non-submerged titanium implants. *J Clin Periodontol* 1999; 26: 600–607.
15. Liskmann S. Periimplant Disease: Pathogenesis, Diagnosis And Treatment In View Of Both Inflammation And Oxidative Stress Profiling. Tartu, 2006, Tartu University Press, 11,19.
16. Akpınar A, Marakoğlu İ. Dişeti oluşu sıvısı ve toplama yöntemleri. *Cumhuriyet Üniv. Diş Hek. Fak. Derg.* 2002;5(1):45-48.
17. Ozmeric N. Advances in periodontal disease markers. *Clin Chim Acta*. 2004;343:1-16.
18. Mc Cauley LK, Nohutçu RM. Mediators of periodontal destruction and remodeling: principles and implications for diagnosis and therapy. *J Periodontol*. 2002;73:1377-1391.
19. Dilsiz A, Zihni M, Yavuz MS. Peri-implant hastalıklar. *Cumhuriyet Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi Dergisi*. 2008;11(1): 59-65.
20. Carranza FA, Newman MG. *Clinical Periodontology*. 9nd edition. Philadelphia, London, Toronto, Tokyo, 1996. WB Saunders Company., Montreal, Sydney, 933.
21. Long LD, Burkhart NW. *General And Oral Pathology For The Dental Hygienist: The Immun System And Immunity*. 2008, Lippincott Williams & Wilkins. Pp: 61-79.
22. Erdemir E, Mısırlıoğlu M, Nalçacı R, Apan T, Demirer S. Kronik periodontitisli hastalarda başlangıç periodontal tedavinin klinik parametreler ve dişeti oluşu sıvısı IL-6 ve IL-8 miktarı üzerine etkisi. *Türkiye Klinikleri J Dental Sci* 2007;13:41-47.
23. Graves DT, Cochran D. The contribution of interleukin-1 and tumor necrosis factor to periodontal tissue destruction. *J Periodontol*. 2003;74:391-401.
24. Vassali, P. The pathophysiology of tumor necrosis factors. *Annual Review of Immunology*. 1992; 10: 411-452.
25. Graves D, Delima A, Assuma R. Interleukin-1 and tumor necrosis factor antagonists inhibit the progression of inflammatory cell infiltration toward alveolar bone in experimental periodontitis. *Journal of Periodontology*. 1998; 69: 1419–1425.

26. Duarte PM, de Mendonça AC, Maximo MBB, et al. Differential cytokine expressions affect severity of peri-implant disease. *Clin. Oral Impl. Res.* 2009;20: 514–520.
27. Misch C.E: *Contemporary Implant Dentistry: Rationale For Implants*. 3rd edition, Canada, 2008, Mosby, 3.
28. Tunalı B: *Multidisipliner Bir Yaklaşımla Oral İmplantoloji*, İstanbul, 2000, Nobel Tıp Kitapevi.
29. Beriat NÇ, Gülay G, Ertan AA. Dental implant materyallari. *ADO Klinik Bilimler Dergisi.* 2009;3(2):338-345.
30. Albrektsson T. Dental implants: A review of clinical approaches. *Aust. Prosthodont. Soc. Bull.* 1985;15:7-25.
31. Hakkı S, Ertuğrul AS. Dental implantların yüzey özellikleri ve osseointegrasyondaki önemi. *SÜ Dişhek Fak Derg.* 2009;18:336-341.
32. Stellingsma C, Vissink A, Meijer HJA, Kulper C, Raghoobar GM. Implantology and the severely resorbed edentulous mandible. *Crit Rev Oral Biol Med.* 2004;15(4):240-248.
33. Uysal T. İmplant ve ortodonti. *Cumhuriyet Üniv. Diş Hek. Fak. Derg.* 2005;8(2):146-155.
34. Türker M, Yücetaş Ş: *Ağız, Diş, Çene Hastalıkları Ve Cerrahisi*. 2. Baskı, Ankara, 1999, Atlas Kitapçılık Tic. Ltd., 454-485.
35. Meffert RM. Periodontitis vs. periimplantitis: the same disease? the same treatment? *Crit Rev Oral Biol Med.* 1996;7(3):278-296.
36. Karabuda C, Aral A, Tosun T, Mutlu Z. Farklı kemik tiplerinde uygulanmış implantların geri çevirme döndürme değerlerinin karşılaştırılması: deneysel çalışma. *Hacettepe Dişhekimliği Fakültesi Dergisi.* 2006;30(1):3-8.
37. Misch C.E: *Contemporary Implant Dentistry: Generic Root Form Component Terminology*. 3rd edition, Canada, 2008, Mosby, 27.
38. Albrektsson T, Johansson C. Osteoinduction, osteoconduction and osseointegration. *Eur Spine J.* 2001;10 : 96–101.
39. Marco F, Milena F, Gianluca G, Vittoria O. Peri-implant osteogenesis in health and osteoporosis. *Micron* 2005;36(7-8):630-44.

40. Junker R, Dimakis A, Thoneick M, Jansen JA. Effects of implant surface coatings and composition on bone integration: a systematic review. *Clin. Oral Impl. Res.* 2009;20(4):185–206.
41. Davies JE. Understanding peri-implant endosseous healing. *Journal Of Dental Education.* 2003;67(8):932-949.
42. Albrektsson T, Johansson C, Sennerby L. Biological aspects of implant dentistry: osseointegration. *Periodontol 2000.* 2000;2:58-73.
43. Mombelli A, Van Oosten MAC, Schurch E et al. The microbiota associated with successful or failing osseointegrated titanium implants. *Oral Microbial Immunol.* 1987;2:145-151.
44. Karoussis IK, Salvi GE, Heitz-Mayfield LJA 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. *Clin. Oral Impl. Res.* 2003;14: 329–339.
45. Koo K-T, Wikesjö UME, Park J-Y et al. Evaluation of single-tooth implants in the second molar region: A 5-year life-table analysis of a retrospective study. *J Periodontol.* 2010;81(9):1242-1249.
46. Garg AK, Finley J, Dorado LS. Single-tooth implant-supported restorations in the anterior maxilla. *Prac Periodontics Aesthet Dent.* 1997;9(8):903-912.
47. Özkurt Z, Çapa N, Kazaaoglu E, Başal N. Üst çene ön bölgedeki tek diş eksikliklerinde uygulanan implant destekli sabit restorasyonlar. *Cumhuriyet Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi Dergisi.* 2007;10(2):128-134.
48. Palmer RM, Smith BJ, Palmer PJ, Floyd PD. A prospective study of Astra single tooth implants. *Clin Oral Imp Res.* 1997;8:173-179.
49. Albrektsson T, Sennerby L. State of the art in oral implants. *J Clin Periodontol.* 1991;6:474-481.
50. 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.
51. Zarb GA, Albrektsson T. Consensus report: towards optimized treatment outcomes for dental implants. *Journal of Prosthetic Dentistry.* 1998;80:641-64.
52. Jokstad A. *Osseointegration And Dental Implants.* Toronto, 2008, John Willey&Sons, Inc,66.

53. Oh TJ, Yoon J, Misch CE, Wang HL. The causes of early implant bone loss: myth or science? *J Periodontol.* 2002;73:322-333.
54. Chi Wu PB, Wah Yung WC. Factors contributing to implant failure. *Hong Kong Dental Journal.* 2005;2:12-8.
55. Salonen MA, Oikarinen K, Virtanen K, Pernu H. Failures in the osseointegration of endosseous implants. *Int J Oral Maxillofac Implants.* 1993;8:92-97.
56. Hammerle CH, Glauser R. Clinical evaluation of dental implant treatment. *Periodontology 2000.* 2004;34:230-239.
57. Fried E. Planning for successful implants:from case selection to post-operative care. *Benco Dental Educational Experiences.* 3 continuing education credits.
58. Tonetti MS. Determination of the success and failure of root-form osseointegrated dental implants. *Adv Dent Res.* 1999;13:173-180.
59. Cronin RJ Jr, Oesterle LJ, Ranly DM. Mandibular implants and the growing patient. *Int J Oral Maxillofac Implants.* 1994;9:55-62.
60. Jokstad A. *Osseointegration And Dental Implants.* Toronto, 2008, John Willey&Sons, Inc,226.
61. Albrektsson T, Branemark PI, Hansson HA, Lindstrom J. Osseointegrated titanium implants. Requirements for ensuring a long-lasting, direct bone-to-implant anchorage in man. *Acta Orthopaedica.* 1981;52(2):155-70.
62. Gapski R, Wang H-L, Mascarenhas P, Lang NP. Critical review of immediate implant loading. *Clin. Oral Impl. Res.* 2003;14:515–527.
63. Filho GN, Lacopino AM, Tenenbaum HC. Prognosis in implant dentistry: A system for classifying the degree of peri-implant mucosal inflammation. *J Can Dent Assoc.* 2010;77:1-6.
64. Ataoğlu T, Gürsel M. *Periodontoloji.* Konya, 1999, Damla ofset ,171.
65. Sakka S, Coulthard P. Implant failure: Etiology and complications. *Med Oral Patol Oral Cir Bucal.* 2011;16(1):e42-e43.
66. Van Steenberghe D, Naert I, Jacobs R, Quirynen M. Influence of inflammatory reactions vs. occlusal loading on peri-implant marginal bone level. *Adv Dent Res.* 1999;13:130-135.
67. Isidor F. Loss of osseointegration caused by occlusal load of oral implants. A clinical and radiographic study in monkeys. *Clin Oral Impl Res.* 1996; 7:143-152.

68. Goldberg PV, Higginbottom FL, Wilson TG. Periodontal considerations in restorative and implant therapy. *Periodontology* 2000. 2001;25:100-109.
69. Oh TJ, Yoon J, Misch CE, Wong HL. The causes of early implant bone loss: myth or science? *J periodontol.* 2002;73(3):322-333.
70. Reddy Ms, Wang IC. Radiographic determinants of implant performance. *Adv Dent Res.*1999;13:136-145.
71. Geçkili O, Mumcu E, Bural C, Bilhan H, Bilgin T. Dental implant yüzeylerinde osseointegrasyonun geliştirilmesi için yapılan modifikasyonlar. *Hacettepe Diş Hekimliği Fakültesi Dergisi.* 2010;34: 60-69.
72. Uzun G, Keyf F. İmplantların yüzey özellikleri ve osseointegrasyon. *Atatürk Üniv. Diş Hek. Fak. Derg.* 2007;2:43-50.
73. Misch CE. *Dental İmplant Protezler.* Kutay Ö, İstanbul, Nobel Kitapevi 2009.
74. Ganeles J, Zöllner A, Jackowski J et al. Immediate and early loading of Straumann implants with a chemically modified surface (SLActive) in the posterior mandible and maxilla: 1-year results from a prospective multicenter study. *Clin. Oral Impl. Res.* 2008;19:1119–1128.
75. Cochran DL. The scientific basis for and clinical experiences with Straumann implants including the ITI Dental Implant System: a consensus report. *Clin Oral Impl Res* 2000: 11: 33–58.
76. Frei C, Buser D, Dula K: Study on the necessity for crosssection imaging of the posterior mandible for treatment planning of standard cases in implant dentistry. *Clin Oral Imp Res.* 2004;15: 490-497.
77. Carranza FA, Newman MG. *Clinical Periodontology.* 9nd edition. Philadelphia, London, Toronto, Tokyo, 1996. WB Saunders Company., Montreal, Sydney, 890.
78. 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.
79. Lindhe J, Karring T, Lang NP. *Clinical Periodontology and Implant Dentistry,* 4nd edition, 2003 Blackwell Publishing Company, 838.
80. Demiralp B, Muhtarogulları M, Ertan AA, Hakkı SS. Clinical and Radiographical Analysis of Single-Tooth Replacement with Swissplus Implant System. *Hacettepe Dişhekimliği Fakültesi Dergisi.* 2006;30(1):57-62.

81. Petropoulos VC, Walfinger GJ, Bashi TJ. Complications of mandibular molar replacement with a single implant: A case report. *J Can Dent Assoc* 2004;70(4):238-242.
82. Bashi TJ, Walfinger GJ. Two-Implant-Supported single molar replacement: interdental space requirements and comparison to alternative options. *The International Journal of Periodontics&Restorative Dentistry*. 1997;17(5):427-435.
83. Bağcı EÇ. İnce Ağılı, Gözenekli kemik (D-4) yapısına sahip üst arka çene bölgesinde implant uygulaması: 5 yıllık bir olgu raporu. *Hacettepe Dişhekimliği Fakültesi Dergisi*. 2006;30(4); 46-52.
84. Palmer RM, Smith BJ, Howe LC, Palmer PJ. *Implants in Clinical Dentistry*. 2002, United Kingdom, Martin Dunitz Ltd., 38.
85. Garg AK. Dental Implant Imaging: TeraRecon's Dental 3D Cone Beam Computed Tomography System. *Dental Implantology Update*. 2007;18(6):41-48.
86. Lindhe J, Karring T, Lang NP. *Clinical Periodontology and Implant Dentistry*, 5nd edition, 2008, Blackwell Publishing Company, 1068.
87. Ganz SD. Defining new paradigms for assessment of implant receptor sites: the use of CT /CBCT and interactive virtual treatment planning for congenitally missing lateral incisors. *Compend Contin Educ Dent*. 2008;29(5):256-267.
88. Kau CH, Bozic M, English J et al. Cone-beam computed tomography of the maxillofacial region – an update. *Int J Med Robot*. 2009;5(4):366-380.
89. Niskanen J. Volumetric Tomography in Pre-operative Dental Implant Planning. <http://www.touchbriefings.com/pdf/3225/niskanen.pdf>.
90. Cheong Siu AS, Shun Chu FC, Lun Li TK, Wah Chow T, Long Deng F. Imaging modalities for preoperative assessment in dental implant therapy: an overview. *Hong Kong Dent J*. 2010;7:23-30.
91. Scarfe WC, Farman AG, Sukovic P. Clinical applications of Cone-Beam Computed Tomography in dental practice. *J Can Dent Assoc*. 2006; 72(1):75–80.
92. Sara S. Diş Hekimliğinde Cone Beam Bilgisayarlı Tomografi. *ADO Klinik Bilimler Dergisi*. 2009;3(2):346-351.
93. Boynueğri D, Nemli SK, Yalım M. Dental implantlar çevresindeki kemik yıkımında mikro boşluğun önemi. 2011;4:9-14.

94. Cecchinato D, Olsson C, Lindhe J. Submerged or non-submerged healing of endosseous implants to be used in the rehabilitation of partially dentate patients. *J Clin Periodontol* 2004;31:299–308.
95. Misch C.E: Contemporary Implant Dentistry: Posterior single-tooth replacement: surgical guidelines. 3rd edition, Canada, 2008, Mosby, 674.
96. http://www.tavsiyeediyorurum.com/dishekimi_6217_murat_kanli.htm.
97. Buser D, Mericske- Stern R, Karl D, Lang NP. clinical experience with one-stage, non-submerged dental implants. *Adv Dent Res* 1999;13:153-161.
98. Astrand P, Enquist B, Anzaon B et al. Nonsubmerged and submerged implants in the treatment of the partially edentulous maxilla. *Clin Implant Dent Relat Res.* 2002;4(3):115-27.
99. Collaert B, De Bruyn H. Comparison of Branemark fixture integration and short-term survival using one-stage or two-stage surgery in completely and partially edentulous mandibles. *Clin Oral Implants Res.* 1998;9(2):131-135.
100. 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.
101. Enkling N, Jöhren P, Klimberg T et al. Open or submerged healing of implants with platform switching: a randomized, controlled clinical trial. *J Clin Periodontol.* 2011; 38: 374–384.
102. Berglundh T, Lindhe J, Ericsson I et al. The soft tissue barrier at implants and teeth. *Clin Oral Implants Res.* 1991;2(2):81-90.
103. Tanner A, Maiden MFJ, Lee K Shulman LB, Weber HP. Dental implant infections. 1997;25(2): 213–217.
104. Lindhe J, Berglundh T. The interface between the mucosa and the implant. *Periodontology* 2000. 1998; 17: 47-54.
105. Listgarten, M. A., Lang N.P., Schroeder HE, Schroeder A. Periodontal tissues and their counterparts around endosseous implants. *Clin Oral Impl Res.* 1991;2(3):1-19.
106. Cairo F, Pagliaro U, Nieri M. Soft tissue management at implant sites. *J Clin Periodontol* 2008; 35(8): 163–167.
107. Lindhe J, Karring T, Lang NP: *Clinical Periodontology and Implant Dentistry*, 4th edition, 2003 Blackwell Publishing Company, 1016-1017.

108. Apse, P, Ellen R, Overall C, Zarb A. Microbiota and crevicular collagenase activity in the osseointegrated dental implants sulcus: A comparison of sites in edentulous and partially edentulous patients. *Clin Oral Impl Res.*1990; 1:8-12.
109. Berglundh T, Lindhe J, Johnson K, Ericsson I. The topography of the vascular systems in the periodontal and peri-implant tissues in the dog. *J Clin Periodontol.* 1994;21:189-193.
110. Larsen GL, Henson RM. Mediators of inflammation. *Annual Review of Immunology.* 1983;1:335-359.
111. Loesche WJ, Grossman NS. Periodontal disease as a specific albeit chronic infection: Diagnosis and treatment. *Clinical Microbiology Reviews.* 2001; 14:727-752.
112. Krayer JW, Leite RS, Kirkwood KL. Non-surgical chemotherapeutic treatment strategies for the management of periodontal diseases. *Dent Clin North Am.* 2010; 54(1): 13–33.
113. Thorat MK, Ar P, Garg G. Correlation of levels of oncostatin m cytokine in crevicular fluid and serum in periodontal disease. *Int J Oral Sci.* 2010; 2(4): 198–207.
114. Van Dyke TE. The management of inflammation in periodontal disease. *J Periodontol.* 2008;79(8):1601–1608.
115. Kornman KS, Page RC, Tonetti MS. The host response to the microbial challenge in periodontitis: assembling the players. *Periodontology 2000.* 1997;14:33-53.
116. Kinane DF. Causation and pathogenesis of periodontal disease. *periodontology 2000.* 2001;25:8-20.
117. Pihlstrom BL, Michalowicz BS, Johnson NW. Periodontal diseases. *Lancet* 2005; 366: 1809–1820.
118. Sharmann P, Attin T, Schmidlin PR. Regenerative treatment of peri-implantitis using bone substitutes and membrane: a systematic review. *Clinical Implant Dentistry and Related Research.* 2011;13(1):47-57.
119. Porras R, Caffesse R, Narendran S, Trejo PM. Clinical response to 2 different therapeutic regimens to treat peri-implant mucositis. *J Periodontol.* 2002;73(10):1118-1125.

120. Buduneli N, Kinane DF. Host-derived diagnostic markers related to soft tissue destruction and bone degradation in periodontitis. *J Clin Periodontol.* 2011; 38(11):85–105.
121. Karoussis IK, Müller S, Salvi GE et al. Association between periodontal and peri-implant conditions: a 10- year prospective study. *Clin Oral Implants Res* 2004;15:1-7.
122. Lütfoğlu M, Sakallıoğlu U, Sert S, Sakallıoğlu E, Ceylan G. Periodontal tanı yöntemlerinin periimplant sağlığın değerlendirilmesindeki güvenilirliği: bazı klinik parametreler arasındaki ilişkilerin karşılaştırılması. *EÜ Dişhek Fak Derg* 2010;31:95-101.
123. Liljenberg B, Gualini F, Berglundh T, Tonetti M, Lindhe J. Composition of plaque-associated lesions in the gingiva and the peri-implant mucosa in partially edentulous subjects. *J Clin Periodontol.* 1997; 24:119-123.
124. Adonogianaki E, Mooney J, Wennstrom J L, Lekholm U & Kiriane DE. Acute-phase proteins and immunoglobulin G against *Porphyromonas gingivaiis* in peri-implant crevicular fluid: a comparison with gingival crevicular fluid. *Clinical Oral Implants Research.* 1995; 6: 14-23.
125. Carranza FA, Newman MG. *Clinical Periodontology.* 9nd edition. Philadelphia, London, Toronto, Tokyo, 1996, WB Saunders Company, Montreal, Sydney, 254-258, 336-342.
126. Goodson JM. Gingival crevice fluid flow. *Periodontology 2000.* 2003; 31:43–54.
127. Lamster IB, Allo JK. Analysis of gingival crevicular fluid as applied to the diagnosis of oral and systemic diseases. *Ann. N.Y. Acad. Sci.* 2007;1098: 216–229.
128. Delima AJ, Van Dyke TE. Origin and function of the cellular components in gingival crevice fluid. *Periodontology 2000.* 2003; 31:55–76.
129. Loos BG, Tjoa S. Host-derived diagnostic markers for periodontitis: do they exist in gingival crevice fluid? *Periodontol 2000.* 2005;39:53–72.
130. Offenbacher S, Collins JG, Heasman PA. Diagnostic potential of host response mediators. *Adv Dent Res.* 1993; 7(2): 175-181.
131. Curtis MA, Gillett 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.

132. Uitto VJ. Gingival crevice fluid - an introduction. *Periodontol 2000*. 2003; 31: 9-11.
133. Tymkiw KD, Thunell DH, Johnson GK et al. Influence of smoking on gingival crevicular fluid cytokines in severe chronic periodontitis. *J Clin Periodontol*. 2011;38(3):219-228.
134. Cimasoni G: *Crevicular Fluid Updated*, 2nd edition, 1983, Basel, Karger Press, 24.
135. Emingil G, Çınarcık S. Levels of leukotrien B4 in gingival crevicular fluid and gingival tissue in specific periodontal diseases. *J. Periodontol*. 2001;72:1025-1031.
136. Griffiths GS. Formation, collection and significance of gingival crevice fluid. *Periodontology 2000*. 2003; 31:32-42.
137. Mokeem S. Peri-implant crevicular fluid volume in dental implant recall patients at King Saud University. *Pakistan Oral & Dental Journal*. 28(1):47-50.
138. Apse P, Ellen R, Overall C, Zarb A. Microbiota and crevicular collagenase activity in the osseointegrated dental implants sulcus: A comparison of sites in edentulous and partially edentulous patients. *J. Periodont Res*. 1989; 24: 96-105.
139. McCauley LK, Nohutcu RM. Mediators of periodontal osseous destruction and remodeling: principles and implications for diagnosis and therapy. *J Periodontol* 2002;73:1377-1391.
140. Munoz C, Carlet J, Fitting C. Dysregulation of in vitro cytokine production by monocytes during sepsis. *J. Clin. Invest*. 1991;88:1747-1754.
141. Gemmell E, Marshall RI, Seymour GJ. Cytokines and prostaglandins in immune homeostasis and tissue destruction in periodontal disease. *Periodontology 2000*. 1997;14:112-143.
142. Güneş H. Sitokinlerin hücre döngüsü üzerine etkileri. *Tr. J. of Biology*. 1999; 23:283-292. Onat T, Emerk K, Sözmen E. *İnsan Biyokimyası*. 2002;12:557-569.
143. Onat T, Emerk K, Sözmen E. *İnsan Biyokimyası*. 2002;12:557-569.
144. Güner İ, Özmen D, Bayındır O. Sitokinler. *T Klin J Med Sci*. 1997;17:65-74.
145. 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.

146. Yenisey Ç, Aktoğu S, Kalenci S, Erer FO. Proinflammatory cytokines: Are they usefull in differential diagnosis of pleural effusions? *Ege Tıp Dergisi*. 2006;45(1) : 19 - 24.
147. Takashiba S, Naruishi K, Murayama Y. Perspective of cytokine regulation for periodontal treatment: fibroblast biology. *J Periodontol* 2003;74:103-110.
148. Liu Y-C G, Lerner UH, Teng Y-T A. Cytokine responses against periodontal infection: protective and destructive roles. *Periodontology* 2000. 2010;52:163-206.
149. Informational paper. The Pathogenesis of Periodontal Diseases. *J Periodontol*. 1999;70:457-470.
150. Taylor JJ, Preshaw PM, Donaldson PT. Cytokine gene polymorphism and immunoregulation in periodontal disease. *Periodontology* 2000. 2004;35:158-182.
151. Ishihara Y, Nishihara T, Kuroyanagi T, Shirozu N, Yamagishi E, Ohguchi M et al. Gingival crevicular interleukin-1 and interleukin-1 receptor antagonist levels in periodontally healthy and diseased sites. *J Periodontal Res*. 1997;32:524-529.
152. Ranney R R. Immunologic mechanisms of pathogenesis in periodontal disease An assessment. *J Periodontal Res*. 1991; 26: 243-254.
153. Okada H, Murkami S. Cytokine expression in periodontal health and disease. *Critical Reviews in Oral Biology and Medicine*. 1998; 9:248-266.
154. Seymour G, Gemmell E. Cytokines in periodontal disease:where to from here? *Acta Odontologica Scandinavica*. 2001; 59:167-173.
155. Schulz S, Machulla HKG, Altermann W et al. Genetic markers of tumour necrosis factor- α in aggressive and chronic periodontitis. *J Clin Periodontol*. 2008; 35: 493-500.
156. He MM, Smith AS, Oslob JD et al. Small-molecule inhibition of TNF- α . *Science*. 2005;310: 1022-1025.
157. <http://www.ctf.edu.tr/farma/tnf.pdf>.
158. Feldman AM, Cambes A, Wagner D. The role of tumor necrosis factor in the pathophysiology of heart failure. *Journal of the American College of Cardiology*. 2000; 35(3):532-544.
159. Tracey K J. Cytokines in Health and Disease :Tumor necrosis factor. 1997, New York, In Remick, DG and Friedland, JS (eds). 2nd ed. Marcel Dekker, 223-240.

160. Levinson W, Jawetz E. Tıbbi Mikrobiyoloji ve İmmünoloji. Dündar İH, Erken E, Kılıç B ve ark. 1. Baskı, 2001, Güneş Kitapevi Ltd. Sti., 427.
161. 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. J Clin Periodontol. 2001; 28: 233-240.
162. Ikezawa-Suzuki I, Shimada Y, Tai H et al. Effects of treatment on soluble tumour necrosis factor receptor type 1 and 2 in chronic periodontitis. J Clin Periodontol. 2008; 35: 961–968.
163. Ohe H, Takashiba S, Naruishi K. Tumor Necrosis Factor-*a* (TNF-*a*)-Induced and Interleukin-1*b* (IL-1*b*)-Induced shedding of TNF receptors from gingival fibroblasts. Journal of interferon and cytokine research. 2000; 20:1077-1082.
164. Opal SM, DePalo VA. Anti-Inflammatory Cytokines. Chest 2000;117;1162-1172.
165. Açıkgöz ZC. Tümör nekrozis faktör: yapısı, etkileri ve fizyopatolojisi. Mikrobiyal Bült. 1997; 31:173-189.
166. Passoja A, Puijola I, Knuutila M et al. Serum levels of interleukin-10 and tumour necrosis factor-*a* in chronic periodontitis. J Clin Periodontol. 2010; 37: 881-887.
167. Scapoli C, Mamolini E, Trombelli L. Role of IL-6, TNF-A and LT-A variants in the modulation of the clinical expression of plaque-induced gingivitis. J Clin Periodontol. 2007; 34: 1031-1038.
168. Bostrom L, Linder LE, Bergstrom J. Clinical expression of TNF-*a* in smoking Associated periodontal disease. J Clin Periodontol. 1998; 25: 767-773.
169. Erdemir EO, Duran I, Haliloglu S. Effects of smoking on clinical parameters and the gingival crevicular fluid levels of IL-6 and TNF-*a* in patients with chronic periodontitis. J Clin Periodontol. 2004; 31: 99-104.
170. Schierano G, Pejrone G, Brusco P et al. TNF-*a* TGF-*b*2 and IL-1*b* levels in gingival and peri-implant crevicular fluid before and after de novo plaque accumulation. J Clin Periodontol. 2008; 35: 532-538.

171. Soga Y, Nishimura F, Ohyama H et al. Tumor necrosis factor-alpha gene (TNF- α) -1031/ -863, -857 single-nucleotide polymorphisms (SNPs) are associated with severe adult periodontitis in Japanese. *J Clin Periodontol*. 2003; 30: 524-531.
172. Pivodova V, Frankova J, Ulrichova J. Osteoblast and gingival fibroblast markers in dental implant studies. *Biomed Pap Med Fac Univ Palacky Olomouc Czech Repub*. 2011;155(2):109-116.
173. Feng J, Aboyousssef H, Weiner S, Singh S, Jandinski J. 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. Havemose-Poulsen A, Sorensen L K, Stolte K, Bendtzen K, Holmstrup P. Cytokine profiles in peripheral blood and whole blood cell cultures associated with aggressive periodontitis, juvenile idiopathic arthritis, and rheumatoid arthritis. *Journal of Periodontology*. 2005; 76: 2276-2285.
175. Baqui AA, Meiller TF, Jabra-Rizk MA, et al. Enhanced interleukin 1 beta, interleukin 6 and tumor necrosis factor alpha in gingival crevicular fluid from periodontal pockets of patients infected with human immunodeficiency virus 1. *Oral Microbiol Immunol*. 2000;15:67-73.
176. Mombelli A, Van Oosten MAC, Schürch E, Lang NP. The microbiota associated with successful or failing osseointegrated titanium implants. *Oral Microbiol. Immunol*. 1987; 2 :145-151.
177. Ataoğlu H. Kemik içi dental implantların klinik, radyolojik ve mikrobiyolojik olarak değerlendirilmesi. Doktora tezi, Selçuk Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü, 1995.
178. Alptekin NÖ. Periimplant doku sağlığının değerlendirilmeinde sulkuler sıvı aspartat aminotransferaz enzim aktivitesinin önemi, Doktora tezi, Selçuk Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü, 1995.
179. Rudin HJ, Overdizk HF, Rateitschack KH. Correlation between sulkus fluid rate and clinical and histological inflammation of the marginal gingiva: *Helv. Odont Acta*. 1970; 14:21-26.
180. Rothkrantz-Kos S, Drent M, Schmitz MP, et al. Reference values of soluble interleukin receptor on the IMMULITE. *Clin Chem Lab Med*. 2004; 42(8): 976-977.
181. Loe H, Theilade E, Jensen S. Experimental gingivitis in man. *J Periodontol* 1965; 36: 177-187.

182. Van der Weijden GA, Timmerman MF, Danser MM et al. Effect of pre-experimental maintenance care duration on the development of gingivitis in a partial mouth experimental gingivitis model. *J Periodontal Res.* 1994;29(3):168-173.
183. Lekholm U, Ericsson I, Adell R, Slots J. The condition of the soft tissues at tooth and fixture abutments supporting fixed bridges. A microbiological and histological study. *J Clin Periodontol* 1986; 13: 558-562.
184. Deem LP, Bassiouny MA, Deem TE. The sequential failure of osseointegrated submerged implants. *Implant Dentistry.* 2002;11(3): 242-247.
185. Lindhe J, Berglundh T, Ericsson I, Liljenberg B, Marinello C. Experimental breakdown of peri-implant and periodontal tissues. A study in the beagle dog. *Clin Oral Implants Res.* 1992; 3: 9-16
186. Ericsson I and Lindhe J: Probing depth at implants and teeth. An experimental study in the dog. *J Clin Periodontol* 1993; 20: 623-662.
187. Pihlsrom BL. Periodontal risk assesment diagnosis and treatment planning. *Periodontology* 2000. 2001; 25: 37-58.
188. Lang NP, Joss A, Orsanic T, Gusberti FA, Siegrist BE. Bleeding on probing. A predictor for the progression of periodontal disease? *J Clin Periodontol* 1986;13:590-596.
189. Listgarten M A. Pathogenesis of periodontitis. *J Clin Periodontol* 1986; 13: 418-425.
190. Robinson PJ, Vitek RM. Periodontal examination. *Dent Clin North Am.* 1980; 24(4): 597-611.
191. Hausmann E and Jeffcoal M. A perspective on periodontal disease activity measurements. *J Clin Periodontol* 1988; 15: 134-136.
192. 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.
193. Hultin M, Gustafsson A, Klinge B. Long-term evaluation of osseointegrated dental implants in the treatment of partly edentulous patients. *J Clin Periodontol.* 2000; 27: 128–133.
194. Berglundh T, Zitzmann NU, Donati M. Are peri-implantitis lesions different from juperiodontitis lesions? *J Clin Periodontol.* 2011; 38 (11): 188–202.

195. Giannopoulou C, Kamma JJ, Mombelli A. Effect of inflammation, smoking and stress on gingival crevicular fluid cytokine level. *J Clin Periodontol*. 2003; 30: 145–153.
196. Lee K-H, Kim B-O, Jang H-S. Clinical evaluation of a collagen matrix to enhance the width of keratinized gingiva around dental implants. *J Periodontal Implant Sci* 2010;40:96-101.
197. Moon I-S, Berglundh T, Abrahamsson I, Linder E, Lindhe J: The barrier between the keratinized mucosa and the dental implant. An experimental study in the dog. *J Clin Periodontol* 1999; 26: 658–663.
198. Park J-C, Yang K-B, Choi Y. A simple approach to preserve keratinized mucosa around implants using a pre-fabricated implantretained stent: a report of two case. *J Periodontal Implant Sci* 2010;40:194-200.
199. Zarb GA, Schmitt A. The longitudinal clinical effectiveness of osseointegrated dental implants: the Toronto study. Part III: Problems and complications encountered. *J Prosthet Dent* 1990;64:185-94.
200. Adell R, Lekholm U, Rockler B et al. Marginal tissue reactions at osseointegrated titanium fixtures (I). A 3-year longitudinal prospective study. *Int J Oral Maxillofac Surg* 1986;15:39-52.
201. Schou S, Holmstrup P, Hjorting-Hansen E, Lang NP. Plaque-induced marginal tissue reactions of osseointegrated oral implants: a review of the literature. *Clin Oral Implants Res* 1992;3:149-61.
202. Steflik DE, Koth DC, Mc Kinney RV: Human clinical trials with the single crystal sapphire endosteal implant. *Oral implant*. 1986; 13:39-53.
203. Ataoglu H, Alptekin NO, Haliloglu S et al. Interleukin-1b, tumor necrosis factor-a levels and neutrophil elastase activity in peri-implant crevicular fluid *Clin. Oral Impl. Res.* 2002; 13: 470–476.
204. Bragger U. Use of radiographs in evaluating success, stability and failure in implant dentistry. *Periodontology* 2000. 1998; 17:77-88.
205. Guerrero ME, Jacobs R, Loubele M. State-of-the-art on cone beam CT imaging for preoperative planning of implant placement. *Clin Oral Invest*. 2006; 10: 1–7.
206. Hobo S, Ichida E, Garcia LT. Osseointegration and occlusal rehabilitation. 1990, Tokyo, 2nd edu., Quintessence Publishing CO.

207. Van Assche N, Collaert B, Coucke W, Quirynen M. Correlation between early perforation of cover screws and marginal bone loss: a retrospective study. *J Clin Periodontol.* 2008; 35: 76–79.
208. Meijer HJ, Heijdenrijk K, Raghoobar GM. Mucosal and radiographic aspects during the healing period of implants placed in a one-stage procedure. *Int J Prosthodont.* 2003;16(4):397-402.
209. Cordaro L, Torsello F, Rocuzzo M. Clinical outcome of submerged vs. non-submerged implants placed in fresh extraction sockets. *Clin. Oral Impl. Res.* 2009; 20:1307–1313.
210. Garcia RV, Kraehenmann MA, Bezerra FJB, Mendes CMC, Rapp GE. Clinical analysis of the soft tissue integration of non-submerged (ITI) and submerged (3i) implants: a prospective controlled cohort study. *Clin. Oral Impl. Res.* 2008;19: 991–996.
211. Boynueğri AD, Yalım M, Nemli SK, Ergüder BI, Gökalp P. Effect of different localizations of microgap on clinical parameters and inflammatory cytokines in peri-implant crevicular fluid: a prospective comparative study. *Clin Oral Invest.* 7 January 2011.
212. Ma J, Kitti U, Teronen O et al. Collagenases in different categories of peri-implant vertical bone loss. *J Dent Res.* 2000;79(11):1870-1873.
213. Mc. Millan AS, Allen PF, Bin İsmail: A retrospective multicenter evaluation of single tooth implant experience at three centers in the United Kingdom. *J Prosthet Dent* 1998; 79: 410-414.
214. Taylor RC, McGlumphy EA, Tatakis DN: Radiographic and clinical evaluation of single-tooth Biolok implants: A 5yrs study. 2004;19: 849-854.
215. Kim Y-K, Kim S-G, Kyun H et al. Evaluation of peri-implant tissue in nonsubmerged dental implants: a multicenter retrospective study. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod.* 2009;108: 189-195.
216. 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.
217. Informational paper. Modulation of the host response in periodontal therapy. *J Periodontol.* 2002; 73: 460-470.
218. Deinzer R, Mossanen BS, Herforth A. Methodological considerations in the assessment

- of gingival crevicular fluid volume. *J Clin Periodontol* 2000; 27: 481–488.
219. Lamster IB, Harper DS, Goldstein S, Celenti RS and Oshrain RL. The effect of sequential sampling on crevicular fluid volume and enzyme activity. *J Clin Periodontol*. 1989; 16: 252-258.
220. Slotte C, Lenneras M, Göthberg C. Gene expression of inflammation and bone healing in peri-implant crevicular fluid after placement and loading of dental implants. A kinetic clinical pilot study using quantitative real-time PCR. *Clinical Implant Dentistry and Related Research*. 2010;18:1-14.
221. Niimi A. Crevicular Fluid in the Osseointegrated Implant Sulcus: A Pilot Study. *Int J Oral Maxillofac Implants* 1995;10:434–436.
222. Tözüm TF, Akman AC, Yamalık N et al. Analysis of the inflammatory process around endosseous dental implants and natural teeth: myeloperoxidase level and nitric oxide metabolism. *Int J Oral Maxillofac Implants* 2007; 22: 969-979.
223. Güncü GN, Tözüm TF, Güncü MB et al. Myeloperoxidase as a measure of polymorphonuclear leukocyte response in inflammatory status around immediately and delayed loaded dental implants: a randomized controlled clinical trial. *Clin Implant Dent Relat Res*. 2008; 10: 30-39.
224. Bastos MF, Lima JA, Vieira PM et al. TNF- α and IL-4 levels in generalized aggressive periodontitis subjects. *Oral Diseases*. 2009; 15: 82–87.
225. Gamonal J, Sanz M, O'Connor A et al. Delayed neutrophil apoptosis in chronic periodontitis patients. *J Clin Periodontol* 2003; 30: 616–623.
226. Kurtiş B, Tüter G, Serdar M et al. Gingival crevicular fluid levels of monocyte chemoattractant protein-1 and tumor necrosis factor- α in patients with chronic and aggressive periodontitis. *J Periodontol*. 2005;76(11):1849-1855.
227. Nowzari H, Phamduong S, Botero JE, Villacres MC, Rich SK. The Profile of Inflammatory Cytokines in Gingival Crevicular Fluid around Healthy Osseointegrated Implants. *Clin Implant Dent Relat Res*. 2010; 17:1-7.
228. de Mendonça AC, Santos VR, Cesar-Neto JB, Duarte PM. Tumor necrosis factor- α levels after surgical anti-infective mechanical therapy for peri-implantitis: a 12-month follow-up. *J Periodontol*. 2009;80(4):693-699.
229. Duarte PM, de Mendonça AC, Máximo MB et al. Effect of anti-infective mechanical therapy on clinical parameters and cytokine levels in human peri-implant diseases. *J Periodontol*. 2009;80(2):234-243.

8. ÖZGEÇMİŞ

01.06.1983'te Erzincanda doğdum. İlköğrenimimi Öğretmen Abdurrahim İlkokulu ve Ereğli Ortaokulunda, ortaöğrenimimi ise Ereğli Lisesi, Gölhisar Lisesi ve Silifke Lisesinde tamamladım. 2001 yılında Dicle Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesini kazandım ve 2006 yılında mezun oldum. 2007 yılında Dicle Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi Periodontoloji Anabilim Dalında doktora eğitimime başladım. Halen aynı bölümde doktora eğitimimi sürdürmekteyim. Evli ve bir çocuk annesiyim.

