



ONDOKUZ MAYIS ÜNİVERSİTESİ
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ
PERİODONTOLOJİ ANABİLİM DALI

**PERİİMLANT MUKOZİTİSLİ BİREYLERDE
ORAL İRRİGATÖRLERİN ETKİNLİĞİNİN
KLİNİK VE BİYOKİMYASAL OLARAK
DEĞERLENDİRİLMESİ**

UZMANLIK TEZİ

Dt. Sema TÛTÛNCÛOĞLU

**Samsun
Kasım-2015**



ONDOKUZ MAYIS ÜNİVERSİTESİ
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ
PERİODONTOLOJİ ANABİLİM DALI

**PERİİMLANT MUKOZİTİSLİ BİREYLERDE
ORAL İRRİGATÖRLERİN ETKİNLİĞİNİN
KLİNİK VE BİYOKİMYASAL OLARAK
DEĞERLENDİRİLMESİ**

UZMANLIK TEZİ

Dt. Sema TÛTÛNCÛOĞLU

**Danışman
Doç. Dr. Burcu ÖZKAN ÇETİNKAYA**

**Samsun
Kasım-2015**

T.C
ONDOKUZ MAYIS ÜNİVERSİTESİ
DIŞ HEKİMLİĞİ FAKÜLTESİ

Sema TÛTÛNCÛOĞLU tarafından Doç. Dr. Burcu ÖZKAN ÇETİNKAYA danışmanlığında hazırlanan ‘Periimplant Mukozitisli Bireylerde Oral İrrigatörlerin Etkinliğinin Klinik Ve Biyokimyasal Olarak Değerlendirilmesi’ başlıklı bu çalışma jürimiz tarafından 27/11/2015 tarihinde yapılan sınav ile Periodontoloji Anabilim Dalı’nda UZMANLIK tezi olarak kabul edilmiştir.

Başkan: Prof. Dr. Feriha ÇAĞLAYAN (Hacettepe Üniversitesi)

Üye: Prof. Dr. Gökhan AÇIKGÖZ (Ondokuz Mayıs Üniversitesi)

Üye: Prof. Dr. Gonca KELEŞ (Ondokuz Mayıs Üniversitesi)

Üye: Doç. Dr. Burcu ÖZKAN ÇETİNKAYA (Ondokuz Mayıs Üniversitesi)

Üye: Doç. Dr. Bahattin AVCI (Ondokuz Mayıs Üniversitesi)

Bu tez, Periodontoloji Anabilim Dalı Akademik Kurul Kararı ile belirlenen ve yukarıda adları yazılı jüri üyeleri tarafından uygun görölmüştür.

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

Prof. Dr. Hikmet AYDEMİR

Ondokuz Mayıs Üniversitesi

Diş Hekimliği Fakölteyi Dekanı

TEŞEKKÜR

Uzmanlık eğitimim boyunca engin bilgi ve tecrübesiyle bana her zaman yol gösteren, tezimin her aşamasında emeğini ve yardımını esirgmeden yanımda olan çok kıymetli hocam, tez danışmanım Sayın Doç. Dr. Burcu ÖZKAN ÇETİNKAYA'ya,

Araştırma görevlisi olarak görev yaptığım süre boyunca fikir ve tecrübesiyle bana her zaman destek olan, yol gösteren değerli hocam Sayın Prof. Dr. Gonca Keleş'e.

Değerli bilgi ve deneyimlerinden yararlanma fırsatı bulduğum, eğitim sürem boyunca yüksek anlayışı ve sabrı ile huzurlu bir çalışma ortamı sağlayan değerli Anabilim Dalı Başkanım Sayın hocam Prof. Dr. Gökhan AÇIKGÖZ'e,

Tezimin laboratuvar aşamalarını gerçekleştiren, bilgi, beceri ve deneyimlerini hiç esirgmeden paylaşan ve yoğun çalışma şartları arasında bana zaman ayıran değerli hocam Doç. Dr. Bahattin AVCI'ya,

Tezimin istatistiksel değerlendirmelerinde göstermiş olduğu yardımlardan dolayı Sayın Prof. Dr. Yüksel BEK'e, Prof. Dr. Sevgi CANBAZ'a, Yrd. Doç. Dr. Leman TOMAK'a ve Prof. Dr. Mehmet ÇETİNKAYA'ya,

Eğitimim süresince bilgi ve tecrübelerinden yararlanmış olduğum tüm Periodontoloji Anabilim Dalı Öğretim Üyelerine,

Çalıştığım sürede her zaman yanımda olan, benimle her anımı paylaşan değerli Periodontoloji Anabilim Dalı asistan arkadaşlarıma,

Çalışmamın gerçekleştirilebilmesi için destek sağlayan Ondokuz Mayıs Üniversitesi Rektörlüğü Bilimsel Araştırma Projeleri Komisyonu'na,

Bütün hayatım boyunca sonsuz sevgi ve destekleriyle bana yol gösteren aileme,

Hayatımın neredeyse her anında yanımda olan, koşullar ne olursa olsun benden yardımını, sabrını ve desteğini esirgemeyen canım eşime,

Uzmanlık eğitimi süremde hayatıma dahil olan mutluluk kaynağım minik oğluma,

SONSUZ TEŞEKKÜRLER

ÖZET

PERİİMLANT MUKOZİTİSLİ BİREYLERDE ORAL İRRİGATÖRLERİN ETKİNLİĞİNİN KLİNİK VE BİYOKİMYASAL OLARAK DEĞERLENDİRİLMESİ

Amaç: Periimplant mukozitisli bireylerde diş fırçasına ek olarak kullanılan oral irrigatör ile diş fırçasına ek olarak kullanılan arayüz fırçasının etkinliğinin klinik ve biyokimyasal olarak incelenmesi amaçlandı.

Materyal ve Metot: Ağız içerisinde en az bir implantı olan periimplant mukozitisli 45 birey (yaş aralığı: 45-60) çalışmaya dahil edildi. Çalışmamız randomize, tek kör, paralel dizaynli olarak; i) dişfırçası+oral irrigatör; ii) dişfırçası+arayüz fırçası, iii) sadece diş fırçası kullanan deney grupları olmak üzere 3 eşit gruba ayrıldı. İlk seansta alınan başlangıç kayıtlarını [Silness-Löe plak indeksi (Pİ), Löe-Silness gingival indeks (Gİ), sondalanabilir cep derinliği ölçümü (SCD), klinik ataşman seviyesi ölçümü (KAS) ve sondalamada kanama (SK)] takiben tüm ağız dezenfeksiyonu yöntemi ile hastaların başlangıç periodontal tedavisi tamamlandı. Ayrıca hastalardan periimplant oluşu sıvısı (POS) örnekleri de alınarak interlökin 1beta (IL-1beta), transforme edici büyüme faktörü beta (TGF-B), doku plazminojen aktivatörü (t-PA), plazminojen aktivatör inhibitörü 1 (PAI-1) biyokimyasal olarak değerlendirildi. Klinik kayıtlar; 2., 4. ve 12.haftalarda tekrarlandı.

Bulgular: 1. ve 3. gruplar arasında 2. haftada, Gİ ve t-PA total değerlerinde; 4. haftada, Pİ, Gİ, SK, t-PA ve PAI-1 total değerlerinde ve 12. haftada ise Pİ, Gİ, IL-1 β , t-PA ve PAI-1 total değerlerinde istatistiksel olarak anlamlı fark saptandı. 2. ve 3. gruplar arasında 4. haftada SK değerinde; 12. haftada ise t-PA total değerinde anlamlı fark bulundu. 1. ve 2. gruplar arasında ise 2. haftada, PAI-1 total değerinde; 4. haftada Gİ değerinde ve 12. haftada ise t-PA total değerinde istatistiksel olarak anlamlı fark saptandı.

Sonuç: Çalışmamızın sonuçları dahilinde; diş fırçasına ek olarak kullanılan oral irrigatörün en az arayüz fırçası kadar etkili olduğu ve oral irrigatörlerin periimplant mukozitisin tedavisinde kullanım kolaylığı açısından uygun bir alternatif olabileceği kanaatindeyiz.

Anahtar kelimeler: interlökin1-beta; oral irrigatör; periimplant mukozitis; periimplant oluşu SIVISI

Sema TÛTÛNCÛOĞLU, Uzmanlık Tezi

Ondokuz Mayıs Üniversitesi - Samsun, Kasım-2015

ABSTRACT

CLINICAL AND BIOCHEMICAL EVALUATION OF ORAL IRRIGATION IN PATIENTS WITH PERIIMPLANT MUCOSITIS

Aim: Our aim was to evaluate efficacy of a manual tooth-brush with either interdental brush or oral irrigator in treatment of periimplant mucositis.

Material and Method: Forty-five patients with periimplant mucositis having at least one implant (age range:45-60) were included in study. Study was planned as randomized, single-blind, parallel-design. Patients were divided into 3 equal groups; i)tooth brush+oral irrigator ii)tooth brush+interdental brush, iii)only tooth brush. After baseline examinations [Silness-Löe plaque index(PI), Löe-Silness gingival index(GI), probing pocket depth(PPD), clinical attachment level(CAL), bleeding on probing(BOP)], initial periodontal therapy was completed using full-mouth disinfection method. Periimplant crevicular fluid (PCF) were taken from patents to assess levels of interleukin 1beta(IL-1 β), Transforming growth factor beta(TGF- β), tissue-type plasminogen activator(t-PA), plasminogen activator inhibitor-1(PAI-1). Clinical records were repeated at 2, 4 and 12 weeks.

Results: Between groups 1-3, statistically significant differences were found in GI and t-PA total values at 2nd week evaluation; PI, GI, BOP, t-PA and PAI-1 total values at 4th week evaluation; PI, GI, IL-1 β , t-PA and PAI-1 total values at 12th week evaluation. Between groups 2-3, statistically significant differences were found in BOP at 4th week evaluation; t-PA total values at 12th week evaluation.. Between groups 1-2, statistically significant differences were found in PAI-1 total values at 2nd week evaluation; GI values at 4th week evaluation; t-PA total values at 12th week evaluation.

Conclusions: Our results indicate that the usage of oral irrigator is at least as effective as the the usage of interdental brush and is suggested that oral irrigators may be an appropriate alternative in the treatment of periimplant mucositis with its ease of use.

Keywords: interleukin1-beta; oral irrigator; periimplant mucositis; periimplant crevicular fluid;

Sema TUTUNCUOGLU, Specialization Thesis
Ondokuz Mayıs University Samsun, November-2015

SİMGELER VE KISALTMALAR

ADA: Amerikan Diş Hekimleri Birliği

CIST: Kümülatif Önleyici Destekleyici Tedavi Protokolü; Cumulative Interceptive Supportive Therapy

DOS: Dişeti Oluğu Sıvısı

ELISA: Enzyme-Linked Immunosorbent Assay

Gİ: Gingival İndeks

gr: Gram

g: Santrifüj alanı

IL-1: İnterlökin- 1

IL-6: İnterlökin- 6

IL-1 β : İnterlökin 1 beta

KAS: Klinik Ataşman Seviyesi

ml: Mililitre

Mg/ml: Miligram/mililitre

ng/ml: Nanogram/mililitre

nm: Nanometre

PA: Plazminojen Aktivatörleri

PAI: Plazminojen Aktivatör İnhibitörü

PAI-1: Doku plazminojen aktivatör inhibitörü 1

PAI-2: Plazminojen Aktivatör İnhibitörü-2

PBS: Fosfatla Tamponlanmış Salin

pg: Pikogram

PÍ: Plak İndeksi

POS: Periimplant Oluğu Sıvısı

psi: Pounds per square inch (inç kare başına pounds)

rpm: revolutions per minute

SCD: Sondalanabilir Cep Derinliği

SK: Sondalamada kanama

TGF- β : Transforme edici büyüme faktörü beta

TNF- α : Tümör nekroz faktör- alfa

t-PA: Doku plazminojen aktivatörü

u-PA: Ürokinaz Tip PA

μ l: Mikrolitre

%: Yüzde

$^{\circ}$: Derece

$^{\circ}$ C: Santigrat Derece

İÇİNDEKİLER

TEŞEKKÜR	iii
ÖZET	iv
ABSTRACT	v
SİMGELER VE KISALTMALAR	vi
İÇİNDEKİLER	viii
1. GİRİŞ	1
2. GENEL BİLGİLER	4
2.1. Dental implantlar.....	5
2.2. Periimplant dokuların anatomisi ve mikrobiyolojisi.....	5
2.3. Periimplant Hastalıkların Sınıflandırılması.....	7
2.3.1. Periimplant Mukozitis	7
2.3.2. Periimplantitis	8
2.4. Peri-implant Hastalıkların Tedavisi	10
2.5. Başlangıç Periodontal Tedavi.....	12
2.5.1. Plak kontrolü	12
2.6. Supragingival ve Subgingival İrrigasyon.....	14
2.7. Oral İrrigatör	16
2.8. Dişeti Oluğu Sıvısı ve Periimplant Oluğu Sıvısının Önemi.....	18
2.9. Enflamatuvar Medyatorlar ve Konak Cevap Modifiye Ediciler	19
2.9.1. Interlökin-1beta (IL-1 β)	19
2.9.2. Transforme Edici Büyüme Faktörü Beta (TGF- β)	20
2.9.3. Doku Plazminojen Aktivatörü ve Plazminojen Aktivatör İnhibitörü 1.....	21
3. MATERYAL VE METOT	24
3.1. Çalışmaya Dahil Edilme Kriterleri.....	24
3.2. Çalışmaya Dahil Edilmeme Kriterleri.....	24
3.3. Çalışma Grupları	25
3.4. Klinik Değerlendirme.....	26
3.5. Periimplant Oluğu Sıvısı Örneklerinin Toplanması.....	27
3.6. Kağıt Şeritlerden POS İzolasyonu.....	28
3.7. Biyokimyasal Değerlendirme.....	30
3.7.1. Çalışma Çözeltilerinin Hazırlanması ve Çalışma Prosedürü	30
3.8. İstatistiksel İnceleme	37
4. BULGULAR	38

4.1. Klinik Bulgular.....	38
4.2. Biyokimyasal Bulgular.....	42
5. TARTIŞMA.....	52
6. SONUÇ VE ÖNERİLER.....	67
KAYNAKLAR	69
EK-1 Hasta Onay Formu Örneği	83
ÖZGEÇMİŞ.....	87

1. GİRİŞ

Periodontal hastalıklar, dişeti oluğu içerisinde yerleşmiş olan dental biofilm ile konak doku arasındaki etkileşimler sonucu meydana gelen enflamatuvar hastalıklardır (Emingil; 2010). Destek dokularda kayıp olmaksızın dişetinde meydana gelen geri dönüşümlü bir hastalık olan gingivitis ve dişeti enflamasyonuna ek olarak ataşman ve kemik kaybıyla karakterize geri dönüşümsüz bir hastalık olan periodontitis; periodontal hastalıklar içerisinde görülen en yaygın formlardır (Zitzmann ve Berglund; 2008).

Periimplant hastalıklar; gingivitis ile benzer olan periimplant mukozitis ve periodontitis ile benzer olan periimplantitis olarak sınıflandırılmaktadır. Periimplant mukozitis, fonksiyon halindeki implantı çevreleyen yumuşak dokularda meydana gelen reversible enflamatuvar reaksiyon olarak tanımlanırken; periimplantitis, fonksiyon halindeki implant çevresinde destekleyici kemik kaybı ile ilişkili irreversible bir hastalıktır (Zitzmann ve Berglund; 2008).

Periodontal ve periimplant hastalıklar genellikle dişler ve dental implantlar üzerine lokalize olan dental biofilmin birikimi nedeniyle meydana gelmektedir. Bu nedenle, mikrobiyal biofilmin oral hijyen araçları ile düzenli bir şekilde diş ve implant yüzeylerinden uzaklaştırılması gerekmektedir. Aksi takdirde, periodontal ve periimplant yumuşak dokularda enflamasyona neden olan patojenik türler ortaya çıkar ve gingivitis veya periimplant mukozitis meydana gelir. Duyarlı bireylerde , gingivitis ve periimplant mukozitisin varlığı sırasıyla periodontitis ve periimplantitis gelişiminde rol oynar (Tonetti ve ark., 2015).

Ağız sağlığının devamı için bireylerin düzenli şekilde evde ağız bakımı yapması ana öneme sahiptir. Bunun başarılabilmesi için, bireyin manuel veya elektrikli diş fırçası kullanımına ek olarak diş ipi veya diğer interdental temizlik araçlarını kullanması gereklidir (Axelsson ve ark., 2004; Ohn ve Sanz, 2009). Uygun zaman ve el becerisi gerekliliği ve ek olarak oral hijyen araçlarının kullanım zorluğu; mekanik plak kontrolünü ve özellikle de interproksimal alanlardan dental plağın etkili bir şekilde uzaklaştırılmasını etkilemektedir. İnterdental temizlikte en yaygın kullanılan araçlar; diş ipi, kürdan ve ara yüz fırçalarıdır. Ara yüz fırçası kullanımının diş ipi ile karşılaştırıldığında, daha basit ve daha az zaman gerektirdiği bilinmektedir (Noorlin ve

Watts, 2007; Ohrn ve Sanz, 2009). Diş ipinin etkinliğini değerlendiren çalışmalar ise takip süresinin kısa olması ve ve çoğunlukla adolesan ve genç erişkinlerde yapılması nedeniyle yetersizdir (Sniehotta ve ark., 2007; Ohrn ve Sanz, 2009).

Ağız duşu diğer isimleriyle oral irrigatör veya dental water jet, kontrollü basınç yardımıyla sıvıyı nabızsal bir şekilde ağız ortamına ulaştıran elektrikli bir aygıttır (Rosema ve ark., 2011). Evde ve ofiste kullanılan ve ağız bakım gereçlerinden biri olarak kabul edilen bu aygıt subgingival ve interdental alanlardaki biofilmi diş yüzeylerinden uzaklaştırarak ağız içerisinde enflamasyonu azaltmaya yardımcı olur (Barnes ve ark., 2005; Rosema ve ark., 2011). Oral irrigatörlerin; diş eti kanaması, enflamasyon ve plak skorları açısından diş fırçasına ek olarak kullanılan diş ipine kıyasla daha etkili bulunduğu gösterilmiştir (Barnes ve ark., 2005; Sharma ve ark., 2008; Rosema ve ark., 2011). Oral irrigatörlerin bireyler tarafından her gün kullanıldığında, dental biofilm, diştışı, gingivitis, sondalamada kanama, cep derinliği, periodontal patojen ve konak enflamatuar medyatörlerini azaltmada etkili olduğu gösterilmiştir (Newman ve ark., 1990; Cutler ve ark., 2000; Barnes ve ark., 2005). Ayrıca, oral irrigatörlerin kullanımının oldukça güvenli olduğu, yumuşak doku travmasına veya ilave bakteriyemi riskine neden olmadığı gösterilmiştir (Jahn ve Jolkovsky, 2012).

Dişler üzerinde yapılan birçok çalışmada diş fırçalamaya ek olarak kullanılan diş ipine kıyasla diş fırçalamaya ek olarak kullanılan oral irrigatör kullanımının konak enflamatuar medyatörleri ve plak indeksi (Pİ) , gingival indeks (Gİ), sondalanabilir cep derinliği (SCD), klinik ataşman seviyesi (KAS) ve sondalamada kanama (SK) gibi klinik verileri önemli derecede iyileştirdiği gösterilmiştir (Cutler ve ark., 2000; Al-Mubarak ve ark., 2002; Barnes ve ark., 2005; Rosema ve ark., 2011). Diş fırçalamaya ek olarak kullanılan diş ipi, gingivitisini azaltmada ve rutin plak uzaklaştırma işlemi için standart kabul edilse de hastaların diş ipine gösterdikleri uyum seviyesi oldukça düşüktür (Barnes ve ark., 2005). Ayrıca dental implantların etrafında diş ipi kullanmak beceri ve farklı manevra kabiliyetleri gerektirmektedir. Bu bilgiler ışığında implant destekli protez kullananlar için spesifik bir bakım standardı bulunmamaktadır. Oral irrigatörlerin kullanım kolaylığı, supra ve supgingival biofilmi uzaklaştırabilmesi, supra ve supgingival interdental alanları temizleyebilmesi nedeniyle implant destekli protez

kullanan bireylerde bu aygıtın ağız bakımında etkili olabileceği çalışmamızın hipotezini oluşturmaktadır. Bu çalışmada, periimplant mukozitisli bireylerde diş fırçasına ek olarak kullanılan oral irrigatörlerin etkinliğinin klinik ve interlökin 1 beta (IL-1 β), transforme edici büyüme faktörü beta (TGF- β), doku plazminojen aktivatörü (t-PA) ve doku plazminojen aktivatör inhibitörü 1(PAI-1) medyatörlerinden yararlanarak biyokimyasal olarak arayüz fırçası ile karşılaştırılması amaçlandı.

2.GENEL BİLGİLER

Periodonsiyum; dişeti, periodontal ligament, sement ve alveol kemiğinden meydana gelen ve diş dokularına desteklik sağlayan bir yapı bütünüdür (Newman, 2012). Periodontal hastalıklar, periodonsiyumun dişi destekleyen yumuşak ve sert dokularında yıkım ile karakterize, yaygın, kompleks ve enflamatuvar hastalıklardır (Preshaw, 2012).

Amerikan Periodontoloji Akademisi'nin 1999 yılında düzenlediği sınıflamada periodontal hastalıklar; gingival hastalıklar, kronik periodontitis, agresif periodontitis, sistemik hastalıkların neden olduğu periodontitis, periodonsiyumun apseleri, endodontik lezyonlarla ilişkili periodontitis, gelişimsel ve kazanılmış deformite ve durumlar olarak sınıflandırılmıştır. Plağa bağlı gingivitis ve periodontitis periodontal hastalıklar içerisinde görülen en yaygın formlardır. Plağa bağlı gingivitis, dental biofilm içeriğindeki mikroorganizmalar ile konağın doku ve enflamatuvar hücreleri arasındaki etkileşimin bir sonucu olarak meydana gelir (Hinrichs ve Novak, 2012). Gingivite enflamasyon dişeti ile sınırlıdır ve ilerleyen bir ataşman ve kemik kaybı bulunmamaktadır (Hinrichs ve Novak, 2012). Hastalığın klinik görüntüsü; dişeti oluğu sıvısı (DOS) miktarında artış, dişetlerinde eritem, ödem, sondalamada kanama ve kontür değişiklikleri olarak tanımlanabilir (Hakkı, 2010). Periodontitis ise dişin destek dokularının enflamatuvar bir hastalığıdır. Alveol kemiği ve periodontal ligamentin ilerleyici yıkımı ile karakterizedir. Sondalanabilir cep derinliğinde artış, dişeti çekilmesi veya her ikisi birlikte görülebilir. Periodontiti gingivitisten ayıran klinik özellik, dişlerde ataşman kaybının olmasıdır. Bu kayıba sıklıkla periodontal cep oluşumu ve alveol kemiğinde dansite ve yükseklik değişiklikleri de eşlik etmektedir (Hinrichs ve Novak, 2012).

Günümüzde periodontal problemler, travma, çürük nedeniyle kaybedilen doğal dişlerin yerine kullanılabilir bir prosedür olarak implant tedavisinin sunulması total ve parsiyel dişsizlik ile mücadelede bir avantaj ortaya çıkarmıştır. Bu yeni yüzeyin ortaya çıkması ise ağız içerisinde bakterilerin tutunması için yeni bir ortam oluşturmuştur (Teles ve ark., 2008). Hızla çoğalan implant uygulamaları ile birlikte dental biofilmin implant ve çevresindeki periimplant dokularda oluşturduğu periimplant hastalıklar gündeme gelmiştir (Lyle, 2013).

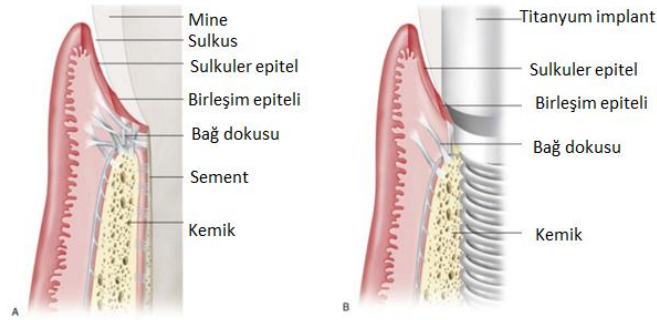
2.1 Dental implantlar

Ağızda eksik dişlerin varlığında, kaybedilen fonksiyon ve estetiği geri kazandırmak amacıyla günümüzde kullanılan dental implantlara benzer uygulamalar tarih boyunca hekimler tarafından kullanılmıştır. İlk kemik içi implant uygulaması eski Mısırlılara dayanır ve deniz kabuklarına şekil verilerek ağız içine yerleştirilmesi şeklinde uygulanmıştır. Modern implant tedavisinin tarihi ise titanyum implantların ortaya çıkması ile başlar. 1950'li yıllarda, İsveç'li bir anatomi profesörü olan Per-Ingvar Brånemark'ın titanyumun kemik ile fonksiyonel integrasyonunu keşfiyle osseointegrasyon kavramı ortaya çıkmış ve diş hekimliğinde implant serüveni başlamıştır (Fiorellini ve ark., 2012). Başlangıçta Brånemark ve ark. (1969) tarafından ortaya atılan osseointegrasyon kavramı, 1981 yılında Albrektsson ve arkadaşları tarafından canlı kemik ve implant yüzeyi arasındaki direkt fonksiyonel ve yapısal bağlantı olarak tanımlanmıştır. 1991 yılında ise bu tanımlama Zarb and Albrektsson tarafından, fonksiyonel yükleme sırasında klinik olarak asemptomatik olan ve yük taşıyan implant ve kemik arasında, rijit bir bağlantı olarak geliştirilmiştir. Schroeder ve ark. (1976, 1981, 1995) implant ve kemik arasındaki rijit fiksasyonu tanımlamak için fonksiyonel ankiloz terimini kullanmışlardır.

2.2 Periimplant Dokuların Anatomisi ve Mikrobiyolojisi

Periimplant yumuşak dokular yapı ve görünüm olarak periodontal yumuşak dokular ile benzerlik göstermektedirler. Her iki yapıda da destekleyici kemiğin üzerinde, gingival/mukozal sulkus, birleşim epiteli ve bir bağ dokusu katmanı bulunmaktadır. Peri-implant yumuşak dokularda görülen oral, sulkular ve birleşim epiteli yapısal ve fonksiyonel olarak periodontal yumuşak dokularla hemen hemen aynıdır. Bağ dokusu katmanı, sabit yumuşak doku- implant ara yüzeyi açısından önemli bir fonksiyona sahiptir ve oral çevreye karşı bir bariyer görevi görür. İmplant komşu bağ dokusu fibrillerinin oryantasyonu, periodontal bağ dokusu fibrillerinden farklılık göstermektedir. Sementin yokluğu ve yüzeye gömülü bağ dokusu fibrillerinin bulunmaması ile birlikte periimplant bağ dokusu fibrillerinin birçoğunun implant yüzeyine paralel olarak uzanması periimplant ve periodontal dokular arasındaki önemli farklılıklardandır. İmplant yüzeyi ile bağ dokusunun direkt temasta bulunması, kan damarlarının yokluğu ve fibroblastların azlığı ise diğer farklılıklardır. Periimplant

gingival veya alveoler mukozanın damarsal yapısı, periodontal ligament olmaması nedeniyle sınırlıdır. Dişler etrafında periodontal ligamentin varlığı, arada yumuşak doku olmaksızın implant yüzeyi ile kemiğin direkt bağlantıda olması, osseointegre implantın ara yüzeyi boyunca gömülü kollajen fibrillerin bulunmaması periimplant ve periodontal dokular arasındaki en önemli farklılıklardır (Fiorellini ve ark., 2012).



Şekil 1. A: Periodontal dokular **B:** Periimplant dokular (Carranza 2012' dan uyarlanmıştır)

Periimplant mukoza, periodontal dokular ile aynı morfolojik özelliklere sahiptir ve periimplant yumuşak dokular plak birikimine periodontal dokular ile aynı yollardan tepki gösterirler (Fiorellini ve ark., 2012). İnsanlarda implantlar etrafında sağlıklı ve enflamasyon dokularında yapılan histolojik bir çalışmada; plağa karşı verilen enflamasyon cevabının, periodontal dokularda gözlenen cevap ile benzer olduğu gösterilmiştir (Sanz ve ark., 1991). Elde edilen fonksiyonel ve estetik başarının kalıcı olması ancak peri-implant dokuların stabilizasyonu ile gerçekleştirilebilir. Peri-implant sert ve yumuşak dokuların stabilizasyonunun sağlanması ve uzun dönem korunması başarının elde edilmesinde birincil önem taşımaktadır (Fiorellini ve ark., 2012).

Diş ve implant biyolojileri arasındaki farklılıklar nedeniyle bakteri birikimi varlığında peri-implant dokuları içine alan hastalıkların ilerleyişi daha hızlı ve etkisi daha yıkıcı olabilmektedir (Suzuki ve ark., 2011). Oral implantlar tarafından ağızda oluşturulan yeni sert yüzey, tükürük proteinlerinin, peptidlerin ve diğer maddelerin tutunması için yeni bir çevre sunmaktadır. Bu maddeler doğal diş yüzeyinde olduğu gibi hızlı bir şekilde pelikül meydana getirmektedir. Pelikül implant yüzeyine erken kolonize olan bakterilerin adhezinleri için reseptör görevi görmektedir. Bu türler diş yüzeyine kolonize olanlara benzer olarak, streptokoklar, aktinomiçesler ve veillonella türleridir. Zaman içerisinde implant mikrobiyası kompleks hale gelmektedir. İmplant çevresinde,

doğal dişlere komşu derin periodontal ceplerde artış gösterme eğiliminde olan kırmızı ve turuncu kompleks türlerini barındıran alanlar gelişebilmektedir. Peri-implantitis varlığında, periodontitis varlığında artış gösteren türlerin büyük kısmında artış görölmektedir. Bunlar; P. gingivalis, T. forsythia ve A. actinomycetemcomitans gibi periodontal patojenler ve bunlara ek olarak stafilokoklar ve enterik rodlardır. Periodontitisli parsiyel dişsiz hastalardaki implant mikrobiyası, periodontitis görölmeyen parsiyel dişsiz hastalar ve de tümüyle dişsiz hastalardaki implant mikrobiyasına göre daha fazla patojen bakteri barındırmaktadır (Teles ve ark., 2008). Bu, doğal dişlerin periodontal patojenler için rezervuar görevi gördüğünün göstergesidir.

Dünya üzerinde erişkin popölasyonun yaklaşık %50'sinde en sık rastlanılan hastalıklardan biri olan periodontal hastalık, dişleri çevreleyen dokuların bakteriyel irritasyonu ile karakterizedir ve ilerlemiş vakalarda diş kaybıyla sonuçlanır. Her ne kadar peri-implant dokular doğal dişlerden bir takım farklılık gösterse de, dental implant kaybına neden olan mekanizmaların periodontitisle benzer özellikler taşıdığı görölmektedir (Hamzaçebi; 2012).

2.3 Periimplant Hastalıkların Sınıflandırılması

Albrektsson ve Isidor (1994), implantın etrafını çevreleyen dokulardaki enflamatuvar süreci periimplant hastalık olarak tanımlamıştır. Periimplant mukozitis implant çevresinde yumuşak doku ile sınırlı reversibl bir enflamatuvar hastalıktır. Bu enflamatuvar sürece eşlik eden periimplant kemik kaybı varlığında ise hastalık peri-implantitis olarak adlandırılmaktadır. 2008 yılında 6. Avrupa Periodontoloji Çalıştayı'nda, periimplant hastalıklar enfeksiyöz hastalıklar olarak kabul edilmiştir. Periimplant mukozitis mukozaya yerleşen enflamatuvar bir lezyon olarak tanımlanırken, periimplantitisin destekleyici kemiği de etkilediği kabul edilmiştir (Klinge ve ark., 2002).

2.3.1 Periimplant Mukozitis

2008 yılında 6. Avrupa Periodontoloji Çalıştayı'nda periimplant mukozitis; destekleyici kemik kaybı olmaksızın, periimplant mukozanın enfeksiyonu olarak tanımlanmıştır. 7. Avrupa Periodontoloji Çalıştayı'nda ise sondalamada kanama

varlığının, periimplant mukozitis tanısında anahtar bir parametre olduğu bildirilmiştir. Amerikan Periodontoloji Akademisi'nin son yaptığı tanıma göre ise periimplant mukozitis; destekleyici kemik kaybı olmaksızın, dental implantı çevreleyen yumuşak dokularda sınırlı bir enflamasyon varlığı olan hastalıktır (Ata-Ali ve ark., 2015).

Periimplant mukozitisin klinik özellikleri birçok yönden gingivitis ile benzerlik göstermektedir. Ödem ve eritem gibi enflamasyonun klasik semptomları gözlenir. Periimplant mukoza morfolojisindeki farklılıklar ve metal aygıtın ışığı geçirmemesi nedeniyle enflamasyonun işaretleri maskelenebilir. Periimplant mukozitisin değerlendirilmesinde, mutlaka sondalamada kanama varlığı incelenmelidir. Sondalamada kanamanın olması, periimplant mukozitisin varlığını teşhis etmede önemli bir göstergedir (Berglundh ve ark., 2008).

Peri-implant mukozitisin etyolojisinde dental biofilm rol oynar. Dişeti ve peri-implant mukozanın, dental biofilme verdiği erken ve uzun dönem cevap, deneysel ve klinik çalışmalarla incelenmiştir. Yapılan çalışmalarla diş ve implantlarda miktar ve içerik açısından benzer biofilm oluştuğuna ve implantların erken mikrobiyal biofilm oluşumuna dişle benzer cevabı verdiği karar verilmiştir. Buna ek olarak implant ve dişlerdeki ilk biofilm oluşumuna dokunun verdiği cevap immunohistokimyasal olarak incelendiğinde, yumuşak dokuda inflamasyonun biofilm oluşumuyla ilişkili olduğu, dişeti ve peri-implant mukozadaki lezyonların benzer boyutlara ulaştığı gösterilmiştir. Üç aylık plak birikimi sonunda peri-implant mukozadaki lezyonun dişetine göre daha fazla genişlediği ve apikale doğru daha çok ilerlediği görülmüştür. İki dokudaki lezyonun fibroblast içeriği açısından farklı olduğu, implant çevresi mukozada daha az sayıda fibroblast olduğu bulunmuştur. Dokunun yeniden yapımını sağlayan kollajen ve matriksi oluşturan fibroblast sayısının azalmasıyla, doku yıkımının daha hızlı ilerlediği rapor edilmiştir (Hamzaçebi; 2012).

2.3.2 Periimplantitis

Periimplantitis, fonksiyon halindeki osseointegre implantların çevresindeki dokuları etkileyen ve destekleyici kemik kaybı ile sonuçlanan enflamatuvar bir süreçtir (Froum ve ark., 2012). Periimplantitis tanısı değerlendirilirken, sondalamada kanamaya ek olarak radyografide bir kemik kaybı varlığı da olmalıdır. Periimplantitis başlangıçta

periimplant dokuların marjinal kısımlarını etkiler ve bu süreçte implantın stabilitesinde bir değişiklik olmaz. Bu yüzden implant mobilitesi peri-implantitis için gerekli bir bulgu değildir, hastalığın ileri safhalarında osseointegrasyonun tamamen kaybıyla görülebilir. Periimplantitis bölgelerinden alınan radyografilerde sıklıkla implantların çevresinde krater şeklinde defektler gözlenmektedir. Mukozada kızarıklık ve şişliğin yanı sıra sondalamada kanama varlığı mevcuttur. Süpürasyon varlığı da sıklıkla gözlenen bulgular arasındadır. Periimplantitis, klinik bir durumu ifade eder. İmplantın başarısızlığını ifade etmek için kullanılmamalıdır. Periimplantitis durumu tedavi edilmediği takdirde, kemik yıkımı ilerleyici olur ve implant kaybına neden olabilir (Berglundh ve ark., 2008). İnsanlardaki peri-implantitis sıklığını tahmin etmek zordur ancak yerleştirilen tüm implantlarda %2-10 arasında değiştiği bilinmektedir (Hamzaçebi; 2012).

Periodontal ve peri-implant dokulardaki inflamasyonun dağılımı şekli farklılık gösterir. Periodontitiste lezyonlar bağ dokuda sınırlıyken, periimplantitiste lezyonlar alveolar kemiğe doğru ilerler. İmplant çevresi dokuların histolojik yapılarından dolayı, ilerleyen dental biofilm kaynaklı lezyonların daha zor sınırlandırıldığı öne sürülmüştür. Farklı sürelerde yapılan çalışmalarda bu bulguların geçerliliği doğrulanmıştır. İnsanlarda implant çevresi bölgelerden alınan doku örneklerinin histopatolojik analizi, mukozada geniş enflamatuar hücre infiltrasyonunu gösterir ve bu hücre infiltrasyonu makrofaj, lenfosit ve plazma hücrelerinden oluşur (Hamzaçebi; 2012). Sanz ve ark. (1991) peri-implantitisli 6 hastadan aldıkları yumuşak doku biyopsilerini analiz etmiş ve bağ dokunun %65'inde enflamatuar hücre infiltrasyonu varlığını rapor etmiştir. İnsan peri-implantitis lezyonlarında ayrıca çok sayıda polimorfonükleer lökosit hücresi olduğu da görülmüştür (Berglundh ve Lindhe, 1996). Bu hücrelerin sadece cep epiteli ve lezyonla ilişkili alanlarda değil, ayrıca implant yüzeyinden uzakta yer alan damar çevresinde de görüldüğü bildirilmiştir. Ayrıca, lezyonun apikal kısmında enflamasyonun bağ dokunun implant yüzeyindeki biofilm ile direkt temasta olduğu görülmüştür. Peri-implantitis olgularında çok sayıda nötrofil bulunması ve lezyon ve biofilm arasında epitel olmaması, peri-implantitisin periodontitis lezyonlarından farklı özellikleri olduğunu göstermektedir.

2.4 Peri-implant Hastalıklarının Tedavisi

Dental implantların mikrobiyal kolonizasyonu ve peri-implant dokuların enfeksiyonu, peri-implant kemik kaybı ile sonuçlanabilir ve tedavi edilmediği takdirde implant kayıpları meydana gelebilir (Mombelli ve Lang 1998; Klinge ve ark, 2002). Bu nedenle, peri-implant dokular, hekim tarafından düzenli aralıklar ile kontrol edilmelidir. Herhangi bir patolojik durum varlığında erken dönemde müdahale edilmelidir. Peri-implant dokuların değerlendirilmesi birçok yönüyle periodontal dokuların değerlendirilmesine benzerlik gösterir. Dokular değerlendirilirken; sondalamada kanama, süpürasyon, sondalanabilir cep derinliği, radyografik kemik kaybı ve implant mobilitesi incelenmelidir. Tedavi yöntemleri tanı ve periimplant lezyonların şiddetine göre değişiklik göstermektedir. Periimplant hastalıkların tüm durumları mekanik tedaviyi içermelidir. Hastaya mekanik tedavinin yanı sıra ağız bakım prosedürleri anlatılmalı ve motivasyon sağlanmalıdır.

Periodontal ve periimplant enfeksiyonun tedavi yöntemleri benzerlik göstermektedir. Mukoza marjinin aşağısında kalan implant yüzeyinin enstrumantasyonundaki zorluk tek önemli farklılıktır. İmplant geometrisindeki farklılıklar nedeniyle hekim, periimplant mukoza marjininin altında kalan bölgedeki diş taşlarını belirlemekte ve uzaklaştırmakta yetersiz kalabilir. Bu enstrumantasyon sürecinde, birikintiler mukozaya gömülebilir. Bu nedenle, implant olan bölgelerde mekanik tedavi mukozal marjin seviyesinde veya daha koronalde sınırlandırılmalıdır. Diş yüzeyinden farklı olarak, implant bölgesinde birikintiler karbon fiber veya plastik küretlerle uzaklaştırılırlar. Konvansiyonel çelik küretler ve metal uçlu ultrasonik aletler, implant yüzeyinde şiddetli zedelenmelere neden olduklarından kullanılmamaktadır.

Periimplant mukozitis ve başlangıç aşamasında olan periimplantitis lezyonları mekanik tedavi ve hastalara verilen oral hijyen eğitimi ile tedavi edilebilir. Bu işlemlerin yeterli olmadığı durumlarda cerrahi tedaviler de seçenekler arasındadır. Kemik defekti olan periimplantitis lezyonlarında rejeneratif ve rezektif tedavi seçenekleri vakaya uygun olarak uygulanabilmektedir (Berglundh ve ark., 2008). Peri-implant enfeksiyonun çözülmesi ve periimplant dokuların restorasyonu için, açık flep cerrahisi, implant yüzey debridmanı, implant yüzeyine kimyasal uygulamalar, rejeneratif prosedürler, topikal veya sistemik antibiyotik ve / veya antiseptik

uygulamaları gibi çeşitli tedavi seçenekleri önerilmektedir (Persson ve ark., 2001; Klinge ve ark., 2002).

Peri-implant hastalıklarda, tanıya uygun bir şekilde önleyici ve tedavi edici önlemler alınmaktadır. Destekleyici tedavinin bu aşaması dört basamağı içermektedir. Tanı, destekleyici tedavide anahtar rol oynar. Biofilm varlığı, sondalamada kanamanın varlığı veya yokluğu, süpürasyonun varlığı veya yokluğu, implant çevresinde sondalama derinliğinde artış, radyografide alveoler kemik kaybının varlığı ve miktarı tanıya giden yolda ana klinik parametrelerdir. 2004 yılında Lang adlı araştırmacı tarafından, Kümülatif Önleyici Destekleyici Tedavi protokolü geliştirilmiştir (Cumulative Interceptive Supportive Therapy-CIST). Bu protokol dört tedavi yöntemini içermektedir.

- I. **Mekanik debridman; CIST protokol A:** Peri-implant mukozada sondalamada kanama varlığı pozitif, süpürasyon varlığı negatif, sondalanabilir cep derinliği 4 mm veya daha az olan, plak ve diştaşı içeren implant bölgelerinde bu tedavi protokolü uygulanmaktadır.
- II. **Antiseptik tedavi; CIST protokol A+B:** Sondalamada kanama varlığı pozitif, sondalanabilir cep derinliği 4-5 mm, süpürasyon varlığı pozitif veya negatif olan implant bölgelerinde mekanik tedaviye ek olarak antiseptik tedavi de uygulanması önerilmektedir. Bu nedenle % 0.2' lik klorheksidin diglukonat solüsyonu veya jeli hastaya günlük kullanılması üzere reçete edilir. Antiseptik tedavi, pozitif sonuç verebilmesi için 3-4 hafta sürmelidir.
- III. **Antibiyotik tedavi; CIST protokol A+B+C:** Sondalamada kanama pozitif, sondalanabilir cep derinliği 6mm veya daha fazla, süpürasyon varlığı pozitif veya negatif olan, radyografik olarak kemik kaybı varlığı mevcut olan implant bölgelerinde bu tedavi protokolü uygulanmaktadır. Bu tür derin cepler, gram negatif ve anaerobik periodontal patojenlerin kolonizasyonuna neden olan ekolojik bir çevre oluşturur. Bu nedenle anti-enfektif tedavi, bu patojenleri azaltmak ve elimine etmek için sistemik veya lokal salınımlı antibiyotik kullanımını içermelidir.
- IV. **Rejeneratif veya rezektif tedavi; CIST protokol A+B+C+D:** Cerrahi girişim planlanmadan önce, peri-implant enfeksiyon kontrol altına alınmalıdır.

Hastalıklı peri-implant bölgelerinde sondalamada kanama varlığı ve süpürasyon negatif olmalıdır. Lokal kemik kaybının şiddet ve genişliğine göre rejeneratif veya rezektif tedavi protokolleri uygulanmalıdır (Lang ve ark., 2004; Berglundh ve ark., 2008).

2.5. Başlangıç Periodontal Tedavi

Başlangıç periodontal tedavi, bütün periodontal tedavi prosedürlerinin kronolojik sıralamasında ilk basamağı oluşturur. Bu tedavi basamağı; faz 1 tedavi, cerrahi olmayan periodontal tedavi, nedene yönelik tedavi ve tedavinin etiyotropik fazı gibi isimlerle de bilinmektedir. Bu fazın amacı, dişetindeki enflamasyonun azaltılması veya eliminasyonudur. Klinik araştırmalardan elde edilen bilgiler periodontal tedavinin uzun dönem başarısının, esas olarak, başlangıç periodontal tedavi ile elde edilen sonuçların idamesine bağlı olduğunu vurgulamaktadır. Başlangıç periodontal tedavinin amacı; dişeti iltihabına neden olan mikroorganizmaları elimine etmek, dişeti iltihabını azaltmak veya ortadan kaldırmak, iltihaplı dişetin ödematöz büyümesi sonucu meydana gelen periodontal cepleri ortadan kaldırmak, dişetin cerrahi manipülasyonunu sağlamak, yeni yumuşak doku ataşmanına olanak sağlayan temiz ve düzgün bir kök yüzeyi sağlamaktır.

Dişeti enflamasyonunda dental biofilmin başlıca etken olduğu göz önüne alındığında, başlangıç periodontal tedavinin asıl amacı; diş yüzeyindeki eklentilerin kaldırılması, yüzey bozukluklarının düzeltilmesi ve böylece her gün yapılacak olan plak eliminasyonu işlemlerinin kolaylaştırılması, plak kontrol alışkanlıklarının hastaya kazandırılmasıdır. Başlangıç periodontal tedavi; motivasyon, ağız bakımı eğitimi, supragingival ve subgingival diş taşlarının uzaklaştırılması, hatalı restorasyonların düzeltilmesi, çürük lezyonların doldurulması ve dokuları yeniden değerlendirme basamaklarını içermektedir (Perry ve Takei, 2012).

2.5.1 Plak kontrolü

Oral sağlığı devam ettirmek, bireyin düzenli ağız bakımı yapmasına bağlıdır. Dental biofilmin etkili bir şekilde diş yüzeylerinden uzaklaştırılması dental ve periodontal sağlığın devamı için gereklidir. Bu amaçla kullanılan en yaygın araç diş fırçasıdır. Diş fırçası, dişlerin fasiyal, lingual ve okluzal yüzeylerinde plağı etkili bir

şekilde uzaklaştırırken, aproksimal yüzeylerde aynı etkiyi gösteremez. Bu nedenle interdental temizlik amacıyla birçok araç geliştirilmiştir. Bunların içerisinde diş ipi kullanımı en sıklıkla önerilen tekniktir. Çünkü diş ipi, hemen hemen bütün klinik durumlarda etkili kullanılabilir. Fakat tüm interdental temizleme araçları bütün hastalar veya bütün diş tipleri için uygunluk göstermez. Dişetin sıklığı ve konturu, interproksimal embraşür boyutu, diş pozisyonları ve sıralanmaları, hastaların kabiliyeti ve motivasyonu, interdental temizleme aygıtı seçerken göz önünde bulundurulmalıdır. Normal dişeti konturu ve embraşürlere sahip olan bir hastada, diş ipi ve bantlar önerilebilirken, yumuşak doku çekilmesi meydana gelmiş bir hastada diş ipi yetersiz kalmaktadır. Bu nedenle kürdan kullanımı veya interdental fırçaları önermek daha uygun olacaktır. Amerikan Dişhekimleri Birliği (ADA), dental biofilmin etkili bir şekilde uzaklaştırılması ve gingivitisin önlenmesi için, bireylerin günde 2 kez diş fırçalamaları ve günde 1 kez diş ipi veya diğer interdental temizleme araçlarını kullanmaları gerektiğini vurgulamıştır. Ağız gargaraları ve diş macunları gibi plak ve diş taşlarının kimyasal inhibitörleri de mikrobiyal plağı kontrol altına almada önemli rol oynarlar. Plak kontrolünü mekanik plak kontrolü ve kimyasal plak kontrolü şeklinde ayırabiliriz (Perry, 2012). Mekanik plak kontrolünde amaç diş üzerindeki mikroorganizma topluluğunu düzenli olarak kaldırmaktır. Kimyasal plak kontrolünde amaç ise, plağın kalitatif ve kantitatif olarak etkilenmesidir (Addy ve Moran, 2008). Plağın mekanik olarak uzaklaştırılmasının zorluğu kişileri plağın kimyasal kontrolüne yöneltmiştir. Mekanik plak kontrolünde; diş fırçaları, elektrikli fırçalar, diş ipi, arayüz temizleme fırçaları, kürdan, yardımcı araç olarak boyayıcı tablet ve solüsyonlar ve diş macunları gibi malzemeler kullanılırken; kimyasal plak kontrolünde, klorheksidin, fenol bileşenleri, kuaterner amonyum, sanguinarin gibi antimikrobiyal ajanlar kullanılmaktadır. Bunlar arasında klorheksidin bu gün için en etkili antiplak ajandır. Klorheksidinin piyasada % 0.1, % 0.2, % 0.12' lik konsantrasyonları mevcuttur. Eğer periodontal cerrahi girişim sonrasında kemik açık kalmışsa, bu kimyasal ajan yara iyileşmesini bozar. Klorheksidin; periodontal cerrahiden sonraki iyileşme döneminde, mekanik temizliği sağlayamayacak bireylerde, dental tedavilerden önce oral kavitenin dezenfeksiyonu için ve özellikle agresif periodontitisli hastaların başlangıç tedavileri esnasında kullanılır. Klorheksidin kullanımının; dişlerin, dil sırtının, bazı restoratif

materyallerin ve mukozanın boyanması, tat bozukluğu ve mukozal deskuamasyon gibi yan etkileri bulunmaktadır. (Perry, 2012)

Bunların yanı sıra oral irrigatör, dil temizleyicileri, gibi araçlar da dental plağı uzaklaştırmak amacıyla hasta tarafından kullanılabilen malzemelerdir (Weijden ve ark., 2008).

2.6. Supragingival ve Subgingival İrrigasyon

Periodontal hastalıkların tedavisinde irrigasyon, periodontal dokularla kontakt halinde olan mikroorganizmaları yıkayarak uzaklaştırma amacıyla kullanılır. İrrigasyon, plak bakterilerini non-spesifik olarak azaltmaktadır. İrrigasyonun, supragingival ve subgingival olmak üzere iki tipi bulunmaktadır ve irrigasyon solüsyonunun diş eti veya periodontal cep içerisine ulaşma derinliğine göre farklılık göstermektedirler. Supragingival irrigasyonda, irrigan sığ ceplere % 29-79 penetre olurken, orta veya derin ceplerde %44-68 oranında penetre olmaktadır. Subgingival irrigasyonda ise, irrigan periodontal ceplere %75-93 oranında penetrasyon göstermektedir. İrrigatörler; irrigasyon basıncı, su akış karakteristikleri ve jet tipi tasarımlarına göre değişiklik göstermektedir. Supragingival irrigasyon için mono ve çoklu akış jet tipleri bulunmaktadır. İrrigasyon boyunca su akışının süreklilik göstermesi dokuda sürekli bir basınç oluşmasına neden olur ve bakterilerin uzaklaştırılması engellenebilir. Supragingival irrigasyonun terapötik etkileri üzerinde var olan bilgilerin büyük bir kısmı, titreşimli monojet irrigatör kullanılan çalışmalara dayandırılmaktadır. Bu sebeple, supragingival irrigasyonda, titreşimli monojet irrigatörler tercih edilmektedir (Flemming, 2002). Supragingival irrigasyon genellikle günde bir veya iki kez, diş fırçası ve diş ipi kullanımına ek olarak kullanılmaktadır. İrriganın optimal subgingival penetrasyonu için, irrigatör başlığı gingival marjinden belirli uzaklıkta ve jet akımı dışın uzun aksına dik olacak şekilde tutulmalıdır.

Su ile yapılan supragingival irrigasyon tek başına plak birikimini ve gingivitis oluşumunu önlemek için yeterli değildir. Bu nedenle supragingival irrigasyon, konvansiyonel oral hijyen araçlarına ek olarak kullanılmalıdır. Düzenli bir şekilde destekleyici periodontal tedavi alan ve günlük olarak su ile supragingival irrigasyon yapan hastalarda, gingival enflamasyon ve sondalamada kanamanın azaldığı

gösterilmesine rağmen, supragingival plak ve subgingival mikroflora kompozisyonu üzerinde etkisi sınırlı bulunmuştur (Flemming, 2002). Supragingival irrigasyonun plak oluşumunu azalttığını gösteren birçok çalışma olmasına rağmen (Hugoson 1978, Hoover ve Robinson 1971, Brady ve ark., 1973; Cutler ve ark., 2000), son yapılan çalışmalarda plak birikiminin azalmadığı gösterilmiştir (Chaves ve ark., 1994; Fleming ve ark., 1990; Brownstein ve ark., 1990; Cutler ve ark., 2000). Böylelikle, supragingival irrigasyonun, supra ve subgingival plak formasyonunu değiştirmeksizin gingival enflamasyonu azaltması mümkün olabilir. Antienflamatuvar etki mekanizması açıkça bilinmemesine rağmen çeşitli varsayımlar bulunmaktadır. Bunlardan biri, supragingival irrigasyonun, bakteriyel toksinleri uzaklaştırıp plak maturasyonunu engellemesidir. Diğer bir teori, yapışık olmayan plağı yıkayıp uzaklaştırmasıdır. Ayrıca supragingival irrigasyonun neden olduğu ek bakteriyeminin de, periodontal patojenlere karşı gelişen spesifik antikoru stimüle etmesi diğer bir varsayımdır. Bu antikoru periodontal hastalıklara karşı koruyucu özellik taşırlar. Supragingival irrigasyon ile periodontal cep içerisine antimikrobiyal ajanların penetrasyonu artırılabilir. Supragingival irrigasyon ile antimikrobiyal ajanların kullanılması, sadece su ile yapılan irrigasyon veya antimikrobiyal içerikli ağız gargaraları kullanımına kıyasla, gingival enflamasyonu büyük ölçüde azaltmaktadır. Fakat bütün antimikrobiyal ajanlar irrigan olarak yararlı etki göstermemektedir. Bu ajanların içerisinde en iyi etki %0.06 lık klorheksidin diglukonat ile yapılan supragingival irrigasyonda gözlenmiştir. Fakat supragingival irrigasyon ile birlikte klorheksidin diglukonat'ın günlük olarak kullanılması, su ile yapılan irrigasyon veya ağız gargaraları kullanımına kıyasla, mali açıdan daha pahalı bir tedavi şeklidir. Bu sebeple antimikrobiyal ajan ile yapılan supragingival irrigasyonun faydalarından, hastaya yüklenecek uzun dönem maliyet göz önünde bulundurularak yararlanılmalıdır (Flemming, 2002).

Gingival marjinde konumlandırılabilen kauçuk uçlar veya periodontal cep içerisine girebilen kör uçlar mevcuttur. Subgingival irrigasyon cihazları, supragingival irrigasyon için kullanılan cihazlar veya solüsyon enjekte eden şiringalar ile benzerdir. Subgingival penetrasyon yan veya son uçlu kanüller ile de sağlanabilmektedir. İrriganların cep tabanına ulaşımını engelleyen birçok faktör bulunmaktadır. Subgingival olarak irrige edilen solüsyonun lateral dağılımı ve dıştaşı varlığı, 7-10 mm' lik derin ceplere subgingival penetrasyonu engellemektedir. Subgingival irrigasyon evde hasta

tarafından veya ofiste hekim tarafından uygulanabilmektedir. Diş eti oluğu sıvısının sürekli dışarıya akışı nedeniyle subgingival olarak irrigate edilen antimikrobiyal ajanlar, subgingival mikroflora ile yeteri kadar temas halinde kalamamaktadır. Subgingival plaktaki biofilm yapısı ve antimikrobiyal ajanların aktivitesine etkileri göz önüne alındığında, subgingival irrigasyonun subgingival mikroflora üzerinde büyük etkiler göstermesi beklenemez. Fakat diş yüzeyi temizliği ve kök yüzeyi düzleştirilmesinden sonra her bir diş için 5 dk boyunca 50 mg/ml (miligram/mililitre) ila 100mg/ml lik tetrasiklin hidroklorür ile yapılan subgingival irrigasyon etkili bulunmuştur. Nedeni, tetrasiklin hidroklorürün, diş kök yüzeylerine bağlanması ve 4-7 gün boyunca antimikrobiyal konsantrasyonunda kalabilmesidir (Flemming, 2002). Oral irrigasyonun yumuşak doku yaralanmaları, cep içerisine bakteri penetrasyonu gibi güvenilirliğine dair endişeler dile getirilmiştir. Ancak bu iddiaları destekleyen hiçbir kanıt bulunmamaktadır. Araştırmacılar tarafından yumuşak dokularda, titreşimli oral irrigatör kullanımından kaynaklanan travma veya herhangi bir ters etkiye rastlanmamıştır. İrrigatör kullanımı, diş fırçası veya subgingival diş yüzeyi temizliği ile benzer geçici bakteriyemi riski taşımaktadır. (Jahn ve Jolkovsky 2012).

2.7. Oral İrrigatör

Oral irrigatör, kontrollü basınç yardımıyla sıvıyı nabızsal bir şekilde ağız ortamına ulaştıran elektrikli bir aygıttır (Rosema ve ark., 2011). Water flosser, oral irrigatör veya dental water jet olarak da bilinen irrigasyon cihazları yaklaşık 50 yıldır bilinmektedir. Oral irrigatörlerin çalışma etkinliğini titreşim ve basınç kombinasyonu oluşturmaktadır. Araştırmalar, dakikada 1.200 - 1.400 titreşim ve 50 psi (pound per square inch) - 90 psi aralığında basınç üreten cihazların en iyi sonucu vereceğini göstermektedir (Lyle 2011). Selting ve ark. (1972), orta ve yüksek basınç ayarının benzer olduğunu, düşük basınç ayarının ise % 50 oranında daha az etkili olduğunu göstermiştir.

Titreşim ve basınç kombinasyonu kompresyon ve dekompresyon fazı sağlamakta ve böylelikle subgingival ve interdental alanlardaki bakteri ve debrisler uzaklaştırılmaktadır. Tüm oral irrigatörlerin çalışma prensibi aynı değildir. Titreşim ve basınç farklılıkları bulunmaktadır (Lyle 2011). Titreşimli çalışan cihazlar sürekli irrigan akışı gösteren cihazlara kıyasla 3 kat daha etkili bulunmuştur (Jahn 2010). Titreşim

eylemi, hidrokinetik aktivitenin etki ve yıkama bölgesi olmak üzere 2 kısmını oluşturur. Solüsyonun gingival marjinde başlangıçta temas ettiği yerde etki zonu meydana gelirken, su veya diğer irriganların subgingival olarak ulaştığı yerlerde ise yıkama bölgeleri meydana gelmektedir. Böylelikle, irriganın subgingival penetrasyonu meydana gelirken ve dental biofilmi de azalmaktadır (Ciancio, 2009). Evde yapılan irrigasyonun hem jet uç hem de yumuşak, bölgeye özel subgingival uçlar sayesinde subgingival alana ulaşabildiği gösterilmiştir. Gingival marjinin üzerinde konumlandırılan jet uçlar ile yapılan supragingival irrigasyonda, sulkusa solüsyon penetrasyonu yaklaşık olarak %50 gösterilmiştir. Yumuşak ve bölgeye özel uçlar ile hafifçe subgingival alana yerleştirilerek yapılan irrigasyon ise subgingival irrigasyon olarak adlandırılmaktadır. Subgingival uçlar, derin cepler, furkasyon bölgeleri, implantlar, kron veya köprüler gibi spesifik bölgelerde kullanılmaktadırlar. Spesifik bölgelerde yapılan çalışmalarda, 6 mm veya daha az olan ceplerde solüsyonun % 90 oranında bölgeye ulaşabildiği gösterilmiştir (Jahn ve Jolkovsky 2012). Cobb ve ark. (1988) ve Drisko ve ark. (1987) yaptıkları çalışmalarda, bakterilerin 6 mm ye kadar olan ceplerde azaldıklarını göstermişlerdir. Cobb ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada, oral irrigatörün oluşturduğu titreşimin, cep duvarlarında kalan mikroorganizmalar üzerinde etki sağladığı, hücre duvarlarına hasar verdiği ve sitoplazma miktarını azaltarak mikroorganizmaların yaşayabilirliğini azalttığı gösterilmiştir.

Diş fırçalama işlemi ne kadar doğru ve düzenli yapılsa da tek başına diş yüzeylerinden bütün plağı uzaklaştıramamaktadır. Veriler, diş ipini düzenli bir şekilde kullanan bireylerin %2-10 oranında değiştiğini göstermektedir. ADA' nın yaptığı araştırmalara göre, diş ipi veya diğer interdental temizleme araçlarını günde bir kere kullanan bireylerin ise yalnızca % 32.9 oranında olduğu bildirilmiştir (Lyle 2011). Bireylerin oral hijyen araçlarını düzenli bir şekilde kullanmaları, periodontal ve periimplant dokuların sağlığının devamında büyük önem taşımaktadır. Diş ipi ve diğer interdental araçların doğal dişler etrafında dahi kullanımının zor olduğu, kullanımının beceri gerektirdiği ve düzensiz kullanıldığında dişetlerinde rahatsızlıklara neden olduğu bilinmektedir ve bu zorluklar implant destekli protez kullanan bireylerde daha belirgindir (Lyle, 2013).

Evde yapılan irrigasyon, diş ipi kullanmayan ve periodontal idame tedavisine uyum göstermeyen, Tip 1 veya Tip 2 diabeti olan, intermaksiller fiksasyon bulunan, ortodontik tedavi görmekte olan, kron, köprü veya implantı olan gingivitisli hastalarda etkili ve güvenli bulunmuştur (Jahn ve Jolkovsky 2012). Flemming ve ark. (1990)' nın yaptığı 6 aylık bir çalışmada oral irrigatörler ile bireyin uyumu değerlendirilmiş ve %90.6 oranında bu ağızla uyum tespit edilmiştir. Lainson ve ark. (1972) yaptığı başka bir çalışmada ise, oral irrigatör kullanan hastaların 1 yılın sonunda yaklaşık üçte ikisinin hala kullanmaya devam ettikleri gösterilmiştir. Oral irrigatörlerin klinik yararları serumdaki proenflamatuar medyatörleri azaltması ile ilişkili bulunmuştur. Diş fırçalamaya ek olarak kullanılan oral irrigasyonun, kanama, gingivitis ve plak miktarını azaltmada etkili olduğu bulunmuş ve diş ipine alternatif olarak gösterilmiştir. Hatta bazı vakalarda kanama ve gingivitis azaltmada diş ipine kıyasla daha etkili bulunmuştur (Jahn ve Jolkovsky 2012).

2.8. Dişeti Oluğu Sıvısı ve Periimplant Oluğu Sıvısının Önemi

DOS, serum kaynaklı maddeler, konak enflamatuar hücreleri, periodonsiyumun yapısal hücreleri ve oral bakteriler gibi yapıları içeren kompleks bir karışımdır (Alrowis ve ark., 2014). Enflame dişetine sahip dişlerin etrafındaki periodontal cep veya gingival sulkustan sızan enflamatuar bir eksudadır (Gupta 2012). Sağlıklı kabul edilen sulkusta az miktarda da olsa DOS bulunmaktadır. Hastalıklı bir periodonsiyumda ise hastalık sürecinde meydana gelen enflamatuar cevap ürünleri DOS içerisinde tespit edilebilmektedir. Bu komponentlerin varlığının tespit edilebilmesi, periodontal hastalık durumunu veya periodontal tedavi sonuçlarını değerlendirmeye olanak sağlamaktadır (Alrowis ve ark., 2014). Periimplant oluğu sıvısı (POS) da dişeti oluğu sıvısı gibi gingival pleksus damarlarından orjin alan enflamatuar bir eksudadır ve içeriği DOS ile benzerlik göstermektedir (Javed ve ark., 2011). Sayı olarak 65' in üzerinde bulunan DOS ve POS komponentleri periodontitis ve periimplantitisin ilerlemesinde olası bir belirleyici olarak değerlendirilmektedir. Bu komponentler; konak-kaynaklı enzimler ve inhibitörleri, doku yıkım ürünleri, enflamatuar medyatörler ve konak-cevap modifiye ediciler olmak üzere 3 sınıfa ayrılmıştır (Javed ve ark., 2011; Gupta 2012).

2.9. Enflamatuar Medyatörler ve Konak Cevap Modifiye Ediciler

Sitokinler çözünebilir proteinlerdir. Hedef hücrelerdeki spesifik reseptörlere bağlanır ve hücre içi sinyal iletimini başlatırlar. Düşük konsantrasyonlarda etkilerini gösterirler. Dokularda geçici olarak üretilirler ve öncelikli olarak üretildikleri dokularda etkilerini gösterirler. Enflamatuar periodontal hastalıklarda temel rol oynayan sitokinler, üretildiği hücrelere bağlanarak “otokrin”, üretildiği hücre yakınındaki hücrelere bağlanarak “parakrin” ve farklı hücre tipleri üzerine etki ederek “pleiotropik” etki gösterebilirler (Preshaw ve Taylor, 2011). Sitokinler, periodonsiyumda normal ve patolojik sürecin önemli medyatörleridir ve üretim miktarlarının analizi, bakteriyel ürünlere karşı oluşan lokal konak cevabını değerlendiren çalışmalarda aracı olarak kullanılmaktadır. DOS’ da var olan sitokinler, periodontal yıkımın diagnostik ve prognostik belirleyicileri olarak kullanılabilirler (Gupta 2013). Sitokinler etki mekanizmalarına göre; proenflamatuar sitokinler, anti-enflamatuar sitokinler, kemotaktik sitokinler, lenfositlerin gelişimi, regülasyonu ve aktivasyonunda rol oynayan sitokinler ve büyüme faktörleri olarak sınıflandırılabilirler (Emingil, 2010). Proenflamatuar sitokinler; Interlökin -1(IL-1), Interlökin -6 (IL-6) ve Tümör nekroz faktör- α (TNF- α)’dır. Bunlar içinde Interlökin-1 bugüne kadar çalışmalarda en çok kullanılan sitokin olmuştur (Preshaw ve Taylor, 2011).

2.9.1. Interlökin-1beta

IL-1 ilk başta Osteoklast Aktive Edici Faktör olarak tanımlanmış, güçlü bir kemik rezorpsiyon sitokindir. Öncelikle aktive makrofajlar veya lenfositler olmak üzere mast hücreleri, fibroblastlar, keratinositler, endotelial hücreler gibi diğer hücreler tarafından da üretilebilmektedir. Bakteriyel lipopolisakkaridler, IL-1 in üretimini stimüle etmektedir (Preshaw ve Taylor; 2012). IL-1; IL-1a, IL-1 β ve IL-1 reseptör antagonistinden (IL-1Ra) oluşan bir grubu temsil eder ve bu grup enflamasyon, immün cevap ve doku yıkımının anahtar medyatörleridir. IL-1 grubunun üyeleri IL-1 reseptörlerine (IL-1R tip I) ve (IL-1R tip II) bağlanarak etki gösterirler. Lökosit kemotaksisi, monosit/makrofaj aktivasyonu, matriks metalloproteinazların ve prostaglandinlerin üretimi, T hücresi aktivasyonu gibi enflamatuar ve immünolojik olayların düzenlenmesinde önemli rol oynarlar. Ayrıca osteoklastları uyarak kemik

rezorpsiyonu üzerinde de etki gösterirler. Bu medyatörlerin aşırı veya kötü aktivitesi doku yıkımı ile sonuçlanmaktadır (Emingil, 2010).

IL-1 β ; oral kavitede enflamatuar süreçteki en önemli sitokinlerden birisidir (Schierano ve ark., 2008). Enflamasyon ve immünyetede anahtar rol oynamaktadır. Ayrıca enflamatuar değişiklikler ve doku yıkımına katkıda bulunan diğer medyatörlerin sentez ve sekresyonunu indüklerler. IL-1 β esas olarak, monositler, makrofajlar ve nötrofillerden salgılanmaktadır. Ayrıca fibroblastlar, keratinositler, epitelyal hücreler, osteositler gibi diğer hücre tiplerinden de salgılanabilmektedir (Preshaw ve Taylor, 2012). Akut ve kronik periodontal enflamasyonda asıl rol oynar. Birçok hücre tipinde, lökotrienler, prostoglandinler ve trombosit aktive edici faktörün üretilmesine aracılık eder. Bu sebeple güçlü bir pro-enflamatuar proteindir. Ayrıca osteoklast formasyonu ve kemik rezorpsiyonuna da katkı sağlamaktadır (Schierano ve ark., 2008).

DOS' nda (Hönig ve ark., 1989, Masada ve ark., 1990, Engebretson ve ark., 2002) ve dişetinde (Hönig ve ark., 1989, Stashenko ve ark., 1991, Engebretson ve ark., 1999) IL-1 β ' nin yüksek seviyelerde bulunması, kronik periodontitis ile ilişkili bulunmuştur. Deneysel periodontitis vakalarında, IL-1B nin inhibisyonunun, doku yıkımı ve enflamasyonu azalttığı gösterilmiştir (Graves ve ark., 1998; Delima ve ark., 2001; Ataoglu ve ark., 2002; Delaleu & Bickel 2004; Schierano ve ark., 2008). Peri-implant oluşu sıvısında da IL-1B nin yüksek seviyelerde bulunması, peri-implantitis ile ilişkili bulunmuştur (Kao ve ark., 1995; Panagakos ve ark., 1996; Salcetti ve ark. 1997; Aboyoussef ve ark., 1998; Ataoglu ve ark. 2002; Murata ve ark., 2002; Tsalikis ve ark., 2002; Schierano ve ark., 2008).

2.9.2. Transforme Edici Büyüme Faktörü Beta

TGF- β , sitokin gibi fonksiyon gören bir büyüme faktörüdür. Tamir, rejenerasyon, anjiyogenez, apoptozis, ekstrasellüler matriks sentezi ve hücre büyümesi inhibisyonu gibi hücresel olaylarda multifonksiyonel rol oynamaktadır. T hücre alt ünitelerini ve T lenfositlerinin aktivasyonunu ve fonksiyonu engelleyen düzenleyici T hücrelerinin (Treg hücreleri) etkilerini düzenlerler. (Preshaw, 2011; Preshaw ve Taylor, 2012). Ayrıca fibroblastların fonksiyonel aktivitelerini artırır. Lenfositler üzerinde baskılayıcı etki gösterir. Makrofajlar için ise güçlü bir kemoatraktandır ve makrofajların

IL-1 üretimini aktive ederek enflamasyonda rol oynar. (Emingil, 2010). TGF- β , antienflamatuar özellik gösteren bir proteindir. Periodontal hastalıkların gelişimi ve ilerlemesinin düzenlenmesinde rol oynamaktadır. Peri-implant sağlıklı dokularda da TGF- β nin varlığı gösterilmiştir (Schierano, 2008).

Hücrel olaylarla ilgili yapılan çalışmalarda, TGF- β gibi polipeptit büyüme faktörlerinin, kemik rezorpsiyonunda inhibitör rol oynadığı gösterilmiştir. Kemik rezorpsiyonu boyunca, bu faktörler kemikten salınırlar ve bu anabolik peptidlerin salınması kemik rezorpsiyonunu durdurma eğilimi göstererek yeni kemik formasyonunu stimüle etmektedir. Böylelikle peri-implantitiste, TGF- β gibi anabolik lokal hormonların IL-1 β gibi katabolik medyatörlere karşı göreceli dengesizlikleri nedeniyle kemiğin normal devinimi değişken bir denge durumu içerisinde olabilmektedir (Salcetti, 1997). Başarısız implant bölgeleri ile sağlıklı implant bölgelerini karşılaştıran bir çalışmada, periimplant oluşu sırasında TGF- β herhangi bir bölgede klinik olarak tespit edilememiştir (Salcetti ve ark., 1997; Giannobile ve ark., 2000). Bunun aksine, bir diğer çalışmada derin periodontal cep olan bölgelerde, daha az cep derinliğine sahip bölgelere kıyasla yüksek TGF- β seviyeleri tespit edilmiştir. Dahası araştırmacılar, deneysel periodontitis oluşturulmuş av köpeklerinde yüksek TGF- β seviyelerini tespit etmişler fakat yüksek TGF- β seviyeleri sadece hastalığın orta derecede ilerlemiş bölgelerinde tespit edilmiştir. Hastalığın ileri seviyelerde olduğu bölgelerde ise TGF- β seviyelerinde azalma görülmüştür. Bu sonuç ise TGF- β nin onarıcı süreçteki rolünü desteklemektedir. (Skaleric ve ark., 1997; Giannobile ve ark., 2000)

2.9.3. Doku Plazminojen Aktivatörü ve Plazminojen Aktivatör İnhibitörü1

Plazminojen aktive edici sistem, ekstrasellüler proteolizde ana öneme sahiptir ve doku tamiri ve remodelasyon, lokal enflamatuar reaksiyonlar, neoplastik büyüme ve invazyon gibi çeşitli patolojik ve fizyolojik olaylarda görev alırlar (Buduneli ve ark., 2004). Plazminojen, plazminojen aktivatörleri (PA) aracılığı ile plazmine dönüştürülür. Plazminojen aktivatörleri, geniş spektrumlu serin proteazlardır ve fibrinoliziste de rol oynarlar (Ogura ve ark., 1995). Plazmin, agresif bir enzimdir, prokollajenazları ve diğer metalloproteazları aktive etmektedir. Enflamatuar lezyonlarda gözlenen doku yıkımında rol oynamaktadır (Gupta, 2013). Plazminojen aktivatörleri, doku/kan damarları tip PA ve ürokinaz tip PA (u-PA) olmak üzere iki tiptir. t-PA, fibrine yüksek afinite gösterir ve

kan akımında ana fibrinolitik aktivatör olup pıhtının çözünmesinde görev alır (Kinnby ve ark., 1994). Plazminojen aktivatörleri ise plazminojen aktivatör inhibitörleri (PAI) aracılığı ile kontrol altına alınmaktadır (Ogura ve ark., 1995). Bunlardan plazminojen aktivatör inhibitör-2 (PAI-2), plasenta ve makrofajlar tarafından üretilirken; (Kinnby ve ark., 1994) PAI-1, endotel hücreler ve bunların yanı sıra çeşitli normal ve malignant hücreler tarafından üretilmektedir (Buduneli ve ark., 2004).

Plazminojen aktivatörleri-plazmin sistemi, periodontal hastalıkların ilerleyişini etkilemektedir. Hidaka ve ark. (1981), plazmin aktivitesi ve plazminojen aktivatörlerinin periodontal hastalık varlığında DOS' da arttığını göstermişlerdir. Talonpoika ve ark. (1991) ise başarılı bir periodontal tedavi sonucunda DOS' da plazmin aktivitesinin azaldığını göstermiştir. Çalışmalarda, t-PA' nın DOS' da yüksek konsantrasyonlarda olduğu gösterilmiş ve bu artış gingival enflamasyonun artışı ile ilişkilendirilmiştir (Kinnby ve ark., 1996; Buduneli ve ark., 2004). t-PA' nın periodontal doku yıkımı ve doku remodelasyonunda önemli rol oynayabileceğini ve diş eti oluşu sırasında t-PA' nın, periodontal hastalığı ve tedaviyi değerlendirmede klinik bir belirleyici olarak kullanılabileceğini rapor eden araştırmalar da vardır (Xiao ve ark, 2000; Buduneli ve ark., 2004).

Mikrobiyal dental biofilm, hem periodontal hastalıkların hem de periimplant hastalıkların asıl etyolojik faktörüdür. Yapılan klinik ve deneysel çalışmalarla dişlerin ve implantların çevresinin mikrobiyolojisinin benzer olduğu gösterilmiştir (Perry, 2012). Bu hastalıkların önlenmesi amacıyla mekanik ve gerekirse ilaveten kimyasal plak kontrolü gereklidir. ADA; rutin mekanik plak kontrolü kapsamında günde 2 kez diş fırçalama ve günde 1 kez interdental temizlik araçlarının kullanılmasını önermektedir (Perry, 2012). İmplant kullanan hastaların da periimplant hastalıklardan korunmak için mekanik plak kontrolüne dikkat etmesi gereklidir (Magnuson ve ark., 2013). Yapılan çok sayıda çalışma ile gerek dünyada gerekse ülkemizde interdental temizlik araçlarının düzenli bir şekilde kullanılmadığı ortaya çıkmıştır. Dişipi ve diğer interdental aygıtların doğal dişler etrafında dahi kullanımının zor olduğu, kullanımının beceri gerektirdiği ve düzensiz kullanıldığında dişetlerinde rahatsızlıklara neden olduğu bilinmektedir ve bu zorluklar implant destekli protez kullanan bireylerde daha belirgindir (Lyle, 2013).

Supragingival ve subgingival irrigasyon; yapışık olmayan bakteri ve debris uzaklaştırmak amacıyla uygulanmaktadır (Perry, 2012). Oral irrigatörlerin periodontal tedavideki rolü dişeti oluğundaki bakterileri yıkayarak uzaklaştırması; böylece supragingival plağı, gingival inflamasyonu ve gingivitis gelişimi ihtimalini azaltmaktır (Greenstein ve ark.,1995; Cutler ve ark.,2000). İrrigasyon; ofiste profesyonel biri tarafından uygulanan ve evde bireyin kendisi tarafından uygulanan günlük irrigasyon olmak üzere iki tiptir (Perry, 2012). Ofiste uygulanan irrigasyonun etkinliği tam olarak gösterilmemiş olmasına rağmen evde kullanılan oral irrigatörlerin periodontal sağlığı olumlu yönde etkilediği gösterilmiştir (Greenstein, 1987; James ve ark.,1994). Ayrıca, bir çalışmada, yaşları 14-63 arasında değişen 115 kişiden yaklaşık üçte ikisinin bir yılın sonunda hala oral irrigatör kullanmaya devam ettikleri gösterilmiştir (Lainson ve ark., 1972). Oral irrigatör kullanan hastaların memnuniyetlerinin daha fazla olduğu ve ağızlarını ferah ve temiz hissettikleri bildirilmektedir (Hoover ve Robinson, 1971).

Mevcut verilere göre, implantlar için spesifik bir bakım standardı hala yoktur. Yukarıdaki bilgilerin ışığında; oral irrigatörlerin implant destekli protez kullanan bireylerde oral hijjenin ve periodontal sağlığın devam ettirilebilmesinde faydalı olabileceği düşüncesindeyiz: Araştırabildiğimiz ölçüde, periodontal hastalığı olan bireylerde oral irrigatörlerin etkinliğini klinik ve biyokimyasal olarak inceleyen birçok çalışma olmasına rağmen periimplant hastalık varlığında oral irrigatörlerin etkinliğini inceleyen çalışma sayısı çok sınırlıdır. Çalışmamız, periimplant mukozitisli bireylerde oral irrigatör kullanımının etkinliğini klinik ve biyokimyasal olarak inceleyen ilk çalışmadır. Çalışmamızın amacı; periimplant mukozitisli bireylerde diş fırçasına ek olarak kullanılan oral irrigatörlerin etkinliğinin klinik ve interlökin 1 beta (IL-1 β), transforme edici büyüme faktörü beta (TGF- β), doku plazminojen aktivatörü (t-PA) ve doku plazminojen aktivatör inhibitörü 1(PAI-1) medyatörlerinden yararlanarak biyokimyasal olarak arayüz fırçası ile karşılaştırılmasıdır.

3. MATERYAL VE METOT

Çalışmamıza Ondokuz Mayıs Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi Oral Diagnoz ve Radyoloji Anabilim Dalı ile Periodontoloji Anabilim Dalı Kliniklerine başvuran, 18 yaşını doldurmuş periimplant mukozitis teşhisi konmuş 45 birey dahil edildi. Çalışmaya başlamadan önce Samsun Ondokuz Mayıs Üniversitesi Tıbbi Araştırma Etik komisyonu tarafından gerekli etik kurul onayı alındı (Etik kurul karar no: 2014/644). Çalışmaya dahil edilecek bireylere çalışma ile ilgili bilgi verilerek, bilgilendirilmiş onam formu okutuldu ve imzalatıldı.

3.1. Çalışmaya Dahil Edilme Kriterleri

- Plağın doğasını veya oral dokuları etkileyecek sistemik hastalığı olmayan
- Sigara alışkanlığı bulunmayan
- 18 yaşını doldurmuş
- Son 6 ay içerisinde periodontal tedavi görmemiş
- Bir veya daha fazla implantı olan
- İmplantın altı bölgesinden en az ikisinde sondalamada kanaması olan ve
- Çalışma boyunca, çalışma dışı olan herhangi bir ağız temizleme aracını kullanmamayı kabul eden bireyler çalışmaya dahil edildi.

3.2. Çalışmaya Dahil Edilmeme Kriterleri

- Kooperasyonu iyi olmayan
- Bakteriyemi ile ilişkili hastalığı olanlar
- Hamile ve laktasyon periyodunda olan bayanlar
- Uzun süre herhangi bir amaçla antibiyotik ve antienflamatuar ajan kullananlar
- Oral kontraseptif kullananlar
- Diabeti olan hastalar
- Sigara kullanan hastalar
- Diş eti sağlığını etkileyebilecek medikasyon kullananlar (dilantin, kalsiyum kanal blokeri, siklosporin, antikoagülan gibi) çalışma kapsamı dışında bırakıldı.

3.3. Çalışma Grupları

Yaş aralığı 45-60 arasında değişen, ağızda en az bir implantı olan, implantların 6 bölgesinde yapılan ölçümlerde en az iki bölgede sondalamada kanama, dişetlerinde eritem ve ödem olan, radyografide implant çevresinde kemik kaybı olmayan 45 birey perimplant mukozitis teşhisiyle çalışmaya dahil edildi (Zitzmann ve Berglundh, 2008).

Çalışmamız randomize, tek kör, paralel dizaynli olarak 3 eşit gruba ayrıldı;

1.grup: Diş fırçası ve ek olarak oral irrigatör kullananlar (Oxyjet Oral İrrigatör (Oral-B Professional Care md20 oxyjet Ağız Duşu, Almanya)

2. grup: Diş fırçası ve ek olarak interdental temizlik aygıtı kullananlar

3.grup: Yalnızca diş fırçası kullananlar



Şekil 2. Oxyjet Oral İrrigatör (Oral-B Professional Care md20 oxyjet Ağız Duşu, Almanya)

Bütün hastalara, diş fırçalama tekniği olarak Modifiye Bass yöntemi anlatıldı. Bu teknikte, arktaki en distal dişten başlanarak, fırça başı okluzal düzleme paralel yerleştirilir. Dişin uzun aksına 45^0 (derece) açı yapacak şekilde dişeti marjinine konumlandırılır. Kıl uçlarını yerinden oynatmaksızın, kısa ileri geri hareketler kullanılarak, hafif titreşimli bir basınç sağlanır. Daha sonra, fırça kılları diş yüzeyinde okluzal/insizal yüzeye doğru süpürülür. Vibrasyon ve süpürme hareketinden oluşan fırçalama hareketi aynı bölgede 5-6 kez tekrarlanmalıdır. Fırçalama işlemi sabah ve akşam olmak üzere her biri 2 dakika sürecek şekilde günde 2 kez önerildi.

3.4. Klinik Değerlendirme

Klinik değerlendirme kapsamında; ağızdaki plak oluşumu ve birikim derecesini ölçmek için Silness-Löe plak indeksi (Pİ), dişeti enflamasyonu değerlendirmek için Löe-Silness gingival indeksi (Gİ), sondalamada kanama (Ainamo and Bay 1975), sondalanabilir cep derinliği (SCD) ve klinik ataşman seviyesi (KAS) ölçümü yapıldı.

Klinik inceleme ve radyografik değerlendirme sonucu, periimplant mukozitis teşhisi konan bireyler rastgele gruplara ayrıldı. SCD, KAS, Gİ ve Pİ değerleri diş olan bölgelerden William's Sondası (Hu-Friedy, Chicago, IL, A.B.D) kullanılarak, implant olan bölgelerde ise plastik sonda kullanılarak kaydedildi. Tüm klinik parametreler her dişin altı bölgesinden (mesio-bukkal, mid-bukkal, disto-bukkal, mesio-lingual, mid-lingual, disto-lingual) alınarak değerlendirildi. SCD, KAS, Gİ, ve Pİ ortalamaları için önce herbir dişin altı yüzeyinden elde edilen değerler toplanıp ortalamaları alınarak bir dişin ortalaması; daha sonra bu değerler toplanıp ortalamaları alınarak da her bireyin tüm ağız SCD, KAS, Gİ ve Pİ ortalama değerleri elde edildi.

Klinik incelemeler, başlangıç, 2., 4. ve 12. haftalarda yapıldı. Ayrıca, hastalardan klinik örneklerin alınmasından 1 gün sonra, Enzyme-Linked Immunosorbent Assay (ELISA) yöntemi ile IL-1B, TGF-B, t-PA ve PAI-1 medyatörlerinin değerlendirilmeleri için POS örnekleri toplandı. Başlangıç klinik kayıtların alınmasını takiben hastalara diş yüzeyi temizliği ve kök yüzeyi düzleştirme işlemlerini içeren tüm ağız enstrumantasyonu uygulandı ve hastalara gruplarına uygun olarak kullanacakları temizlik araçları göz önünde bulundurularak ağız bakımı eğitimi verildi.



Şekil 3. Periimplant mukozitisli bireyin klinik ve radyografik görüntüsü



Şekil 4. Sağlıklı bireyin klinik ve radyografik görüntüsü

3.5. Periimplant Oluğu Sıvısı Örneklerinin Toplanması

POS örneği alınmadan önce; ilgili bölge pamuk rulo tamponlar ile izole edilerek, hava-su spreyi ile tükürük kontaminasyonu engellendi ve eğer varsa supragingival plak periimplant mukoza kenarına dokunmaksızın steril bir küret yardımıyla uzaklaştırıldı. POS 'un toplanmasında, boyutları ve emiciliği standart olan 2x14 mm ebatlarındaki kağıt şeritlerden (Periopaper, Proflow, Inc., Amityville, NY, USA) yararlanıldı. Özel kağıt şeritler sulkus içerisine orta derecede bir direnç

hissedilinceye kadar yerleştirildi ve bu pozisyonda 30 sn beklenildi. Bu işlem sırasında tükürük ya da kan ile kontamine olan kağıt şeritler değerlendirilmedi.



Şekil 5. Bireylerden POS örneklerinin toplanması **A.** Sağlıklı **B.** Periimplant mukozitisli

Toplanan POS miktarları (POSh) önceden kalibre edilmiş olan Periotron 8000 cihazı (Periotron 8000, Proflow Inc., Amityville, NY, USA) yardımıyla μl olarak belirlendikten sonra örnekler steril tüplere alınarak ELISA testi ile IL-1B, TGF-B, t-PA ve PAI-1 analizi yapılana kadar Ondokuz Mayıs Üniversitesi Tıp Fakültesi Biyokimya Anabilim Dalı'nda -80°C 'de saklandı.



Şekil 6. Periotron 8000 Cihazı

3.6. Kağıt Şeritlerden POS İsolasyonu

Tüm POS örneklerinin toplanmasını takiben POS, kağıt şeritlerden izole edildi.

1. Fosfatla tamponlanmış salin (PBS) asit ve tuzu ile pH 7'de hazırlandı ve içerisine %2 olacak şekilde sığır serum albümini kondu. 1 gr (gram) sığır serum albümini kap içerisine konularak üzerine toplam hacim 50 ml olacak şekilde PBS eklendi. Çözelti çabuk köpükleşebileceği için PBS yavaş bir şekilde eklendi ve çok fazla çalkalamadan karıştırılarak homojenize edildi. Sığır serum albümini eklenmiş PBS karışımı bozulma ihtimaline karşı 3 gün içerisinde kullanıldı.
2. 100 µl (mikrolitre) PBS+sığır serum albumini yerleştirilebileceği küçük ependorf tüpü içerisine (0.5 ml (mililitre)'lik) turuncu kısımdan tutularak periopaper yerleştirildi.
3. İçerisinde periopaper bulunan küçük ependorf tüpü içine 100 µl PBS+sığır serum albümini bulunan çözelti konuldu ve +4 °C'de 1 saat inkübasyona bırakıldı. Bu şekilde alınan POS'un periopaperden ayrışması sağlandı.
4. Küçük ependorf tüpünün ağzı kapalı şekilde ters çevrilip sıvının kapak kısmında toplanması sağlandı.
5. Tüp bu şekilde iken bir dikiş iğnesinin ucu ısıtılarak ependorf tüpünün tabanı delindi ve kapak kısmı kesilen daha büyük bir ependorf tüpü içerisine (1.5 ml'lik) düz bir şekilde (küçük ependorf tüpünün tabanı büyük ependorf tüpünün tabanına degecek şekilde) yerleştirildi.
6. Tüpler bu şekilde iç içe konularak mikrosantrifüj tüpü içerisine yerleştirilip +4°C, 10000 g (santrifüj alanı)' de 15 dakika santrifüje edildi. Bu uygulama ile ayrılan POS büyük ependorf tüpüne alınmış oldu.
7. Büyük ependorf tüpünde toplanan sıvı enjektör yardımı ile alınarak başka bir büyük ependorf tüpü içerisine yerleştirilip kapağı kapatıldı. Bu şekilde toplanan örnek miktarı 100 µl idi. 200 µl sıvı elde edilebilmesi için işlem uygulanan kağıt şerit tekrar yeni bir küçük ependorf içerisine alınarak 2. basamaktan itibaren işlemler tekrar edildi. Bu işlem sonunda tekrardan 100 µl sıvı elde edilip ilk işlem sonucunda elde edilen sıvıya eklendi.
8. İşlemler sonunda elde edilen sıvı ELISA tespiti yapılana kadar saklandı.

3.7. Biyokimyasal Değerlendirme

POS IL-1 β , TGF- β 1, t-PA ve PAI-1 düzeyleri Ondokuz Mayıs Üniversitesi Tıp Fakültesi Biyokimya Anabilim Dalı Araştırma Laboratuvarında ELISA metodu ile belirlendi.

Dişeti oluğu sıvısı örnekleri 10000 g de 15 dakika santrifuj edildi ve elde edilen süpernatantlar çalışma için ayrıldı. rneler vorteks yardımıyla iyice karıştırıldı ve çalışma gününe kadar -80 C de saklandı.



şekil 7. Çalışmada kullanılan ELISA kitleri

3.7.1. Çalışma zltilerinin Hazırlanması ve alışma Prosedürü

IL-1 β : Periimplant oluğu sıvısı IL-1 β konsantrasyonları ticari olarak piyasada bulunan Assaymax Human IL-1 β ELISA kit (Assaypro LLC Co., Cat No. EI2200-1, St.Charles, MO, USA) ile sandviç metot enzim immunoassay yöntemi ile çalışıldı.

Çalışma zltilerinin Hazırlanması:

Tüm alışma zltileri taze olarak hazırlandı ve kullanmadan önce oda ısısında bekletildi.

MIX Diluent: 30mL MIX Diluent Concentrate(10x) 270 ml distile su ile çözüldü.

Standart Dilution: 500 pg (pikogram) liyofilize Human IL-1 β Standart 2 mL MIX Diluent ile çözümlenerek 250 pg/ml standart stok solusyon elde edildi.10 dakika oda ısısında bekletildi. Seri dilüsyon yöntemiyle, 1:2 eşit miktarda MIX dilüent kullanılarak 8 adet standart (S1-250 pg/mL, S2-125 pg/mL, S3-62.50 pg/mL, S4-31.25 pg/mL, S5-15.63 pg/ml, S6-7.810 pg/mL,S7-3.910 pg/mL ve S8-0 pg/mL) hazırlandı.

Biotinylated Human IL-1 β Antibody: 140 μ L Biotinylated Human IL-1 β Antibody (50x) , 6860 μ L MIX diluent ile çözüldü.

Wash Buffer: 20 mL Wash Buffer Concentrate (20x) 580 mL distile su ile 1000 mL ye tamamlandı. Köpürmemesine dikkat edilerek karıştırıldı.

SP Conjugate: 80 μ L SP Conjugate(100x), 7920 μ L MIX diluent ile çözüldü.

Çalışma Prosedürü:

Mikroplate kuyucukları blank, standart (S1-S8) ve numune kuyucukları olarak belirlendi. Human IL-1 β Standartları ve numuneler uygun kuyucuklara 50 μ L pipetlendi. Plate adheziv strip ile kapatılarak oda ısısında(18°C-25°C) 2 saat inkübasyona bırakıldı. İnkübasyon sonunda plate'in her kuyucuğu otomatik mikroplate yıkayıcı ile aspire edilip, 300 μ L Wash Buffer ile yıkandı. Bu işlem tekrarlanarak toplam altı kez yıkama yapıldı. Daha sonra her bir kuyucuğa 50 μ L Biotinylated Human IL-1 β Antibody pipetlendi. Plate adheziv strip ile kapatılarak oda ısısında 2 saat inkübasyona bırakıldı. İnkübasyon sonunda plate'in her kuyucuğu otomatik mikroplate yıkayıcı ile aspire edilip, 300 μ L Wash Buffer ile yıkandı. Bu işlem tekrarlanarak toplam altı kez yıkama yapıldı. Daha sonra her bir kuyucuğa 50 μ L Streptavidin-peroxidase Conjugate pipetlendi. Plate adheziv strip ile kapatılarak oda ısısında 30 dakika inkübasyona bırakıldı. İnkübasyon sonunda plate'in her kuyucuğu otomatik mikroplate yıkayıcı ile aspire edilip, 300 μ L Wash Buffer ile yıkandı. Bu işlem tekrarlanarak toplam altı kez yıkama yapıldı. Daha sonra her bir kuyucuğa 50 μ L Chromogen-Substrate Solution pipetlendi. Plate adheziv strip ile kapatılarak oda ısısında 10 dakika inkübasyona bırakıldı. İnkübasyon sonunda plate'in her bir kuyucuğa 50 μ L Stop Solution pipetlendi ve TECAN marka Micro plate reader kullanılarak 450

nm (nanometre) dalga boyunda 1 saat içinde absorbanlar okundu. Dişeti oluğu sıvısı IL-1 β konsantrasyonları 8 adet standart değeri kullanılarak oluşturulan standart eğriye göre hesaplandı ve konsantrasyonlar pg/mL olarak ifade edildi. Ortalama interassay CV % 8.4, intraassay CV ise % 3.5 idi. Yüksek konsantrasyonlu örnekler çift çalışılarak doğrulandı.

TGF- β 1: Periimplant oluğu sıvısı TGF- β 1 konsantrasyonları Ondokuz Mayıs Üniversitesi Tıp Fakültesi Biyokimya Anabilim Dalı Araştırma Laboratuvarında ticari olarak piyasada bulunan Human TGF- β 1 Platinum ELISA kit (eBioscience An Affymetrix Company, Cat No. BMS249/4/ BMS249/ TEN, Vienna, Austria) ile sandviç metot enzim immunoassay yöntemi ile çalışıldı.

Çalışma Çözeltilerinin Hazırlanması:

Assay Buffer: 5 ml Assay Buffer Concentrate(20x) 95 mL distile su ile 100 mL' ye tamamlandı. Köpürmemesine dikkat edilerek karıştırıldı.

Biotin-Conjugate: 1/1000 dilüsyon için 0.12 mL Biotin-Conjugate 11.2 ml daha önceden hazırlanan Assay Buffer ile 12 ml ye tamamlandı.30 dakika içinde kullanılmak üzere saklandı.

Streptavidin-HRP: 1/1000 dilüsyon için 0.12 mL Biotin-Conjugate 11.2 ml daha önceden hazırlanan Assay Buffer ile 12 ml ye tamamlandı.30 dakika içinde kullanılmak üzere saklandı.

Human TGF- β 1 Standart: Etiketinde belirtilen miktar kadar distile su ilave edilerek Human TGF- β 1 Standart çözüldü. Homojen çözelti elde edilene dek karıştırıldı ve 10-30 dk bekletildi. Seri dilüsyonlar için final volüm 4ng/mL (nanogram/mililitre) elde edildi.

TMB-Substrate Solution: Kullanıma hazırdı.

Wash Buffer: 50 ml Wash Buffer Concentrate (20x) 950 ml distile su ile 1000 ml' ye tamamlandı. Köpürmemesine dikkat edilerek karıştırıldı.

TGF- β 1 External Standart Dilution: Daha sonra Human TGF- β 1 Standartından (4ng/mL) seri dilüsyon uygulanmasıyla toplam 7 adet standart (S1-2000 pg/mL, S2-

1000 pg/mL, S3-500 pg/mL, S4-250 pg/mL, S5-125pg/ml, ve S6-63 pg/mL,S7-31 pg/mL) hazırlandı.

Sample dilution: Test prosedürüne başlamadan önce tüm numuneler 1/10 oranında dilüe edildi.20 µL numuneye 180 µL Assay Buffer eklendi. Daha sonra 20 µL 1 N HCl ilave edilerek karıştırıldı ve oda ısısında 1 saat bekletildi. 20 µL 1 N NaOH eklenerek nötralize edildi.

Çalışma Prosedürü:

Mikroplate kuyucukları blank, standart (S1-S7) ve numune kuyucukları olarak belirlendi. Assay Buffer solusyonundan Blank kuyucuğuna 100 µL, numune kuyucuklarına 60 µL pipetlendi. Daha önce dilüe edilmiş numuneler her biri kendine ait kuyucuğa 40 µL olacak şekilde pipetlendi. Plate adheziv strip ile kapatılarak oda ısısında(18°C-25°C) 400 rpm (revolutions per minute) hızına ayarlanmış mikroplate orbital karıştırıcıda 2 saat inkübasyona bırakıldı. İnkübasyon sonunda plate'in her kuyucuğu otomatik mikroplate yıkayıcı ile aspire edilip, 400 µL Wash Solution ile yıkandı. Bu işlem tekrarlanarak toplam beş kez yıkama yapıldı. Daha sonra her bir kuyucuğa 100 µL Biotin-Conjugate pipetlendi. Plate adheziv strip ile kapatılarak oda ısısında 400 rpm hızına ayarlanmış mikroplate orbital karıştırıcıda 1 saat inkübasyona bırakıldı. İnkübasyon sonunda plate'in her kuyucuğu otomatik mikroplate yıkayıcı ile aspire edilip, 400 µL Wash Solution ile yıkandı. Bu işlem tekrarlanarak toplam beş kez yıkama yapıldı. Daha sonra her bir kuyucuğa 100 µL Streptavidin-HRP pipetlendi. Plate adheziv strip ile kapatılarak oda ısısında mikroplate orbital karıştırıcıda 1 saat inkübasyona bırakıldı. İnkübasyon sonunda plate'in her kuyucuğu otomatik mikroplate yıkayıcı ile aspire edilip, 400 µL Wash Solution ile yıkandı. Bu işlem tekrarlanarak toplam beş kez yıkama yapıldı. Daha sonra her bir kuyucuğa 100 µL TMB-Substrate Solution pipetlendi. Plate adheziv strip ile kapatılarak oda ısısında mikroplate orbital karıştırıcıda direkt gün ışığından korunarak 30 dakika inkübasyona bırakıldı. İnkübasyon sonunda plate'in her bir kuyucuğa 100 µl Stop Solution pipetlendi ve TECAN marka Micro plate reader kullanılarak 450 nm dalga boyunda 1 saat içinde absorbanlar okundu.

Dilüsyon faktörü hesaplama: 20 µL numune + 180 µL Assay Buffer +20 µL 1 N HCl + 20 µL 1 N NaOH ve plate aşamasında 40 µL dilüe edilmiş numune +60 µL Assay Buffer = x30 dilüsyon yapılmış oldu. TGF-β1 konsantrasyonları 7 adet TGF-β1 standart değeri kullanılarak oluşturulan standart eğriye göre hesaplandı ve sonuçlar dilüsyon faktörü ile çarpıldı (x30) ve konsantrasyonlar pg/mL olarak ifade edildi. Ortalama interassay CV %4.9, intraassay CV ise % 3.2 idi. Tüm örnekler 30 kat dilüe edildi ve sonuçlar dilüsyon katsayısı ile çarpılarak elde edildi. Yüksek konsantrasyonlu örnekler çift çalışılarak doğrulandı.

t-PA: Periimplant oluşu sıvısı t-PA konsantrasyonları ticari olarak piyasada bulunan IMUBIND tPA ELISA kit (Sekisui Diagnostics LLC Company, REF860, Stamford, Connecticut, USA) ile enzim immunoassay yöntemi ile çalışıldı.

Çalışma Çözeltilerinin Hazırlanması:

PET Buffer: 1L deiyonize su içine PET Buffer şişesinin içeriği boşaltılarak çözüldü.15 dakika karıştırılarak hazırlandı. tPA Standartları: 30 ng/mL tPA standartı (S4) ve 0 ng/mL tPA standartı (S1) elde etmek için her iki liyofilize materyal 0.5 ml deiyonize su ile çözüldü.3 dakika karıştırılarak hazırlandı. Daha sonra tabloya 1'e göre S2 ve S3 standartları hazırlandı.

Tablo 1. t-PA Standart hazırlama ölçüleri

tPA standart	30 ng/mL tPA standartı	0 ng/mL tPA standartı
10 ng/mL (S2)	50 µL	100 µL
20 ng/mL (S3)	100 µL	50 µL

Detection antibody: 60 µl Detection antibody, PET Buffer ilavesiyle 6 ml'ye tamamlandı.

Substrate solution: 2 ml deiyonize su ilave edilerek liyofilize substrat solusyonundan hazırlandı. Çalışmadan 30 dakika öncesinde 2 ml substrate concentrate, 10 ml deiyonize su ile çözüldü ve 2 mL hidrojen peroksit eklenerek substrat solüsyonu hazırlandı.

Stop Solution: 2.5 ml konsantre sülfürik asite 27.5 ml deiyonize su ilave edilerek 1.5 M H₂SO₄ elde edildi.

Çalışma Prosedürü:

Mikroplate kuyucukları blank, standart (S1-S4) ve numune kuyucukları olarak belirlendi. Her bir kuyucuğa 50 µl PET Buffer pipetlendi. t-PA Standartları ve numuneler uygun kuyucuklara 20 µL pipetlendi. Plate adheziv strip ile kapatılarak 500-600 rpm hıza ayarlanmış mikroplate orbital karıştırıcıda oda ısısında (20°C-25°C) 1 saat inkübasyona bırakıldı. İnkübasyon sonunda her bir kuyucuğa 50 µl Detection antibody eklendi. Plate adheziv strip ile kapatılarak mikroplate orbital karıştırıcıda oda ısısında 15 dakika inkübasyona bırakıldı. İnkübasyon sonunda plate'in her kuyucuğu otomatik mikroplate yıkayıcı ile aspire edilip, PET Buffer ile yıkandı. Bu işlem tekrarlanarak toplam dört kez yıkama yapıldı. Daha sonra her bir kuyucuğa 100 µl Substrate Solution pipetlendi. Plate adheziv strip ile kapatılarak mikroplate orbital karıştırıcıda oda ısısında 15 dakika inkübasyona bırakıldı. İnkübasyon sonunda plate'in her bir kuyucuğa 50 µl Stop Solution pipetlendi. Plate adheziv strip ile kapatılarak 10 dakika karanlıkta saklandı. Micro plate reader kullanılarak 490 nm dalga boyunda 30 dakika içinde absorbanslar okundu. Dişeti oluşu sıvısı tPA konsantrasyonları 4 adet standart değeri kullanılarak oluşturulan standart eğriye göre hesaplandı ve konsantrasyonlar pg/mL olarak ifade edildi. Ortalama interassay CV % 8.2, intraassay CV ise % 4.9 idi. Yüksek konsantrasyonlu örnekler çift çalışılarak doğrulandı.

PAI-1: Perimplant oluşu sıvısı PAI-1 konsantrasyonları ticari olarak piyasada bulunan IMUBIND PAI-1 ELISA kit (Sekisui Diagnostics LLC Company, REF822, Stamford, Connecticut, USA) ile enzim immunoassay yöntemi ile çalışıldı.

Çalışma Çözeltilerinin Hazırlanması:

PET Buffer: 1L deiyonize su içine PET Buffer şişesinin içeriği boşaltılarak çözüldü. 15 dakika karıştırılarak hazırlandı. PAI Standartları: 50 ng/mL PAI-1 standardı (S4) ve 0 ng/mL PAI-1 standardı (S1) elde etmek için her iki liyofilize materyal 0.5 ml deiyonize su ile çözüldü. 3 dakika karıştırılarak hazırlandı. Daha sonra tabloya 2'ye göre S2 ve S3 standartları hazırlandı.

Tablo 2. PAI-1 standart hazırlama ölçüleri

PAI-1 standart	0 ng/mL PAI-1 standardı	50 ng/mL PAI-1 standardı
12.5 ng/mL (S2)	75 µL	25 µL
25 ng/mL (S3)	50 µL	50 µL

Detection antibody: 120 µl Detection antibody, PET Buffer ilavesiyle 6 ml'ye tamamlandı.

Substrate solution: 2 ml deiyonize suya 1 tablet OPD substrate ilave edilerek hazırlandı. Tablet tamamen çözüldükten sonra 21 ml deiyonize su eklenerek 24 ml çözelti elde edildi.

Stop Solution: 5 ml konsantre sülfürik asite 15 ml deiyonize su ilave edilerek 4.5 M H₂SO₄ elde edildi.

Çalışma Prosedürü:

Mikroplate kuyucukları blank, standart (S1-S4) ve numune kuyucukları olarak belirlendi. Her bir kuyucuğa 50 µL PET Buffer pipetlendi. PAI-1 standartları ve numuneler uygun kuyucuklara 20 µL pipetlendi. Plate adheziv strip ile kapatılarak 500-600 rpm hızına ayarlanmış mikroplate orbital karıştırıcıda oda ısısında (20°C-25°C) 1 saat inkübasyona bırakıldı. İnkübasyon sonunda her bir kuyucuğa 50 µL Detection antibody eklendi. Plate adheziv strip ile kapatılarak mikroplate orbital karıştırıcıda oda ısısında 1 saat inkübasyona bırakıldı. İnkübasyon sonunda plate'in her kuyucuğu otomatik mikroplate yıkayıcı ile aspire edilip, PET Buffer ile yıkandı. Bu işlem tekrarlanarak toplam dört kez yıkama yapıldı. Daha sonra, 24 ml hazırlanmış Substrat solusyonuna 30 µl %30' luk H₂O₂ süratle eklendi ve iyice karıştırıldı. Bu Substrat/ H₂O₂ karışımından her bir kuyucuğa 200 µl pipetlendi. Plate adheziv strip ile kapatılarak mikroplate orbital karıştırıcıda oda ısısında 12 dakika inkübasyona bırakıldı. İnkübasyon sonunda plate'in her bir kuyucuğa 50 µl Stop Solution pipetlendi. Micro plate reader kullanılarak 490 nm dalga boyunda 15 dakika içinde absorbanlar okundu. Periimplant oluşu sıvısı PAI-1 konsantrasyonları 4 adet standart değeri kullanılarak oluşturulan standart eğriye göre hesaplandı ve konsantrasyonlar pg/mL olarak ifade

edildi. Ortalama interassay CV % 9.0, intraassay CV ise % 6.6 idi. Yüksek konsantrasyonlu örnekler çift çalışılarak doğrulandı.



Şekil 8. Yıkama ve Mikroplate Okuma Cihazı

3.8. İstatistiksel İnceleme

Bu çalışma için, %80 güç, %5 tip 1 hata, ortak Standart Sapma=0,76 ve maksimum fark 1.9 ile herbir gruba alınması gereken en az hasta sayısı 5 olarak belirlendi. Verilerin değerlendirilmesi, istatistiksel SPSS 15.0 Paket Veri Programı (SPSS 15.0 Software Package Programme Inc., Chicago, IL) kullanılarak yapıldı. Shapiro-Wilk testi ile veriler normal dağılıma uygunluk yönünden araştırıldı. Normal dağılıma uyan veriler için tek yönlü varyans analizi, uymayan veriler içinse Pearson Chi-Square, Kruskal Wallis, Bonferroni Düzeltmeli Mann Whitney U non parametrik testleri kullanıldı. Değişkenler arası korelasyonlar Spearman Korelasyon Testi ile değerlendirildi. İstatistiksel anlamlılık düzeyi $p < 0,05$ olarak, Kruskal Wallis sonrası Bonferroni Düzeltmeli Mann Whitney U' da ise $0,05/3 = 0,0167$ olarak alındı. Normal dağılıma uygunluk gösteren veriler ortalama \pm standart sapma; normal dağılıma uygunluk göstermeyen veriler ise ortalama \pm standart sapma ve ortanca \pm (minimum-maksimum) olarak verildi.

4. BULGULAR

4.1. Klinik Bulgular

Çalışmaya dahil edilen 45 bireyin gruplara göre yaş ortalamaları ve cinsiyet dağılımları Tablo 3’ de gösterildi. Gruplar arasında yaş ve cinsiyet dağılımı açısından istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmadı ($p>0,05$).

Tablo 3. Grupların yaş ortalamaları ve cinsiyet dağılımları

	Oral İrrigatör Grubu	Arayüz Fırçası Grubu	Kontrol Grubu
Yaş (Yıl)*	53,93±4,57	54,80±4,60	52,73±5,27
Cinsiyet (Erkek:Kadın)*	7:8	7:8	6:9

n=15 Veriler ortalama± standart sapma olarak verildi

(Tek yönlü varyans analizi parametrik, Pearson Chi-Square non-parametrik testler)

*Gruplar arasında istatistiksel anlamlı farklılık yok ($p>0,05$)



Şekil 9. Periimplant mukozitisli bireyin klinik ve radyografik görüntüsü



Şekil 10. Sağlıklı bireyin klinik ve radyografik görüntüsü

Klinik bulgular incelendiğinde; başlangıç ve 2. haftada örnekleme yapılan bölgelerden alınan Pİ değerlerinde istatistiksel olarak anlamlı farklılık yokken ($p>0.05$); 4. ve 12. haftalara oral irrigatör grubu ile kontrol grubunda istatistiksel olarak anlamlı farklılık bulundu ($p<0.05$; Tablo 4)

Tablo 4. Çalışma gruplarında örneklem bölgelerine ait Plak indeksi bulguları

Pİ	Oral İrrigatör Grubu	Arayüz Fırçası Grubu	Kontrol Grubu
Başlangıç	1,73±0,46 2±(1-2)	1,80±0,41 2±(1-2)	1,67±0,49 2±(1-2)
2. hafta	1,00±0,38 1±(0-2)	1,33±0,35 1±(1-2)	1,07±0,26 1±(1-2)
4. hafta	0,33±0,49 ^{a,c} 0±(0-1)	0,67±0,49 ^{b,c} 1±(0-1)	1,00±0,00 ^{a,b} 1±(1-1)
12. hafta	0,67±0,26 ^{a,c} 0±(0-1)	0,33±0,49 ^{b,c} 0±(0-1)	0,67±0,49 ^{a,b} 1±(0-1)

n=15 Veriler ortalama±standart sapma ve ortanca±(minimum-maksimum) olarak verildi

(Kruskal Wallis, Bonferroni Düzeltmeli Mann Whitney U non parametrik testler)

^a Oral irrigatör ve kontrol grubu arasında istatistiksel anlamlı farklılık var ($P<0,01$)

^b Arayüz fırçası ile kontrol grubu arasında istatistiksel anlamlı farklılık yok ($P>0,05$)

^c Oral irrigatör ve arayüz fırçası grubu arasında istatistiksel anlamlı farklılık yok ($P>0,05$)

Gingival indeks değerlendirildiğinde; başlangıç örneklem bölgelerinden alınan Gİ değerlerinde istatistiksel olarak anlamlı farklılık yokken ($p>0.05$); 2. haftada alınan örneklerde oral irrigatör grubu ile kontrol grubu arasında istatistiksel anlamlılık bulundu ($p=0,003$). 4. haftada oral irrigatör grubu ile kontrol grubu ($p<0,001$) ve arayüz fırçası grubu ($p=0,011$) arasında istatistiksel anlamlılık varken; 12. haftada alınan örneklerde oral irrigatör grubu ile kontrol grubu arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık bulundu ($p<0,001$; Tablo 5).

Tablo 5. Çalışma gruplarında örneklem bölgelerine ait Gingival indeks bulguları

Gİ	Oral İrrigatör Grubu	Arayüz Fırçası Grubu	Kontrol Grubu
Başlangıç	2,00±0,00 2±(2-2)	2,00±0,00 2±(2-2)	2,00±0,00 2±(2-2)
2. hafta	0,80±0,41 ^{a,c} 1±(0-1)	1,27±0,59 ^{b,c} 1±(0-2)	1,53±0,52 ^{a,b} 2±(1-2)
4. hafta	0,07±0,26 ^{a,d} 0±(0-1)	0,60±0,51 ^{b,d} 1±(0-1)	1,13±0,35 ^{a,b} 1±(1-2)
12. hafta	0,00±0,00 ^{a,c} 0±(0-0)	0,33±0,49 ^{b,c} 0±(0-1)	0,87±0,64 ^{a,b} 1±(0-2)

n=15 Veriler ortalama±standart sapma ve ortanca±(minimum-maksimum) olarak verildi

(Kruskal Wallis, Bonferroni Düzeltmeli Mann Whitney U non parametrik testler)

^a Oral irrigatör ve kontrol grubu arasında istatistiksel anlamlı farklılık var ($P<0,01$)

^b Arayüz fırçası ile kontrol grubu arasında istatistiksel anlamlı farklılık yok ($P>0,05$)

^c Oral irrigatör ve arayüz fırçası grubu arasında istatistiksel anlamlı farklılık yok ($P>0,05$)

^d Oral irrigatör ve arayüz fırçası grubu arasında istatistiksel anlamlı farklılık var ($P<0,05$)

Başlangıç, 2. hafta ve 12. haftada örneklem bölgelerinden alınan sondalamada kanama değerlerinde istatistiksel olarak anlamlı farklılık yokken; 4. haftada oral irrigatör grubu ile kontrol grubu ($p<0,001$) ve arayüz fırçası grubu ile kontrol grubu ($p=0,011$) arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık bulundu (Tablo 6).

Tablo 6. Çalışma gruplarında örneklem bölgelerine ait sondalamada kanama bulguları

SK	Oral İrrigatör Grubu	Arayüz Fırçası Grubu	Kontrol Grubu
Başlangıç	1,00±0,00 1±(1-1)	1,00±0,00 1±(1-1)	0,93±0,26 1±(0-1)
2. hafta	0,47±0,52 0±(0-1)	0,87±0,35 1±(0-1)	0,93±0,26 1±(0-1)
4. hafta	0,00±0,00 ^{a,c} 0±(0-0)	0,27±0,46 ^{b,c} 0±(0-1)	0,80±0,42 ^{a,b} 1±(0-1)
12. hafta	0,00±0,00 0±(0-0)	0,00±0,00 0±(0-0)	0,47±0,52 0±(0-1)

n=15 Veriler ortalama±standart sapma ve ortanca±(minimum-maksimum) olarak verildi

(Kruskal Wallis, Bonferroni Düzeltmeli Mann Whitney U non parametrik testler)

^a Oral irrigatör ve kontrol grubu arasında istatistiksel anlamlı farklılık var ($P<0,001$)

^b Arayüz fırçası ile kontrol grubu arasında istatistiksel anlamlı farklılık var ($P<0,05$)

^c Oral irrigatör ve arayüz fırçası grubu arasında istatistiksel anlamlı farklılık yok ($P>0,05$)

Hastalarımızın hepsi radyografik olarak kemik kaybı olmayan periimplant mukozitisli idi ve beklenildiği gibi çalışma gruplarında örneklem bölgelerine ait sondalanabilir cep derinliği değerlerinde istatistiksel olarak anlamlı farklılık bulunmadı ($p>0,05$; Tablo 7)

Tablo 7. Çalışma gruplarında örneklem bölgelerine ait sondalanabilir cep derinliği bulguları

SCD (mm)	Oral İrrigatör Grubu	Arayüz Fırçası Grubu	Kontrol Grubu
Başlangıç^a	2,53±0,52 3±(2-3)	2,53±0,52 3±(2-3)	2,33±0,49 2±(2-3)
2. hafta^a	2,53±0,52 3±(2-3)	2,47±0,52 2±(2-3)	2,33±0,49 2±(2-3)
4. hafta^a	2,53±0,52 3±(2-3)	2,47±0,52 2±(2-3)	2,33±0,49 2±(2-3)
12. hafta^a	2,53±0,52 3±(2-3)	2,47±0,52 2±(2-3)	2,33±0,49 2±(2-3)

n=15 Veriler ortalama±standart sapma ve ortanca±(minimum-maksimum) olarak verildi

(Kruskal Wallis, Bonferroni Düzeltmeli Mann Whitney U non-parametrik testler)

^a Gruplar arasında istatistiksel anlamlı farklılık yok (p>0,05)

SCD değerleri ile benzer olarak KAS değerlerinde de istatistiksel olarak anlamlı farklılık bulunmadı (p>0,05; Tablo 8).

Tablo 8. Çalışma gruplarında örneklem bölgelerine ait klinik ataşman seviyesi bulguları

KAS (mm)	Oral İrrigatör Grubu	Arayüz Fırçası Grubu	Kontrol Grubu
Başlangıç^a	2,53±0,52 3±(2-3)	2,53±0,52 3±(2-3)	2,33±0,49 2±(2-3)
2. hafta^a	2,60±0,63 3±(2-4)	2,53±0,52 3±(2-3)	2,27±0,59 2±(1-3)
4. hafta^a	2,53±0,52 3±(2-3)	2,47±0,52 2±(2-3)	2,27±0,59 2±(1-3)
12. hafta^a	2,53±0,52 3±(2-3)	2,47±0,52 2±(2-3)	2,27±0,59 2±(1-3)

n=15 Veriler ortalama±standart sapma ve ortanca±(minimum-maksimum) olarak verildi

(Kruskal Wallis, Bonferroni Düzeltmeli Mann Whitney U non-parametrik testler)

^a Gruplar arasında istatistiksel anlamlı farklılık yok (p>0,05)

4.2. Biyokimyasal Bulgular

3 grup için 4 farklı zaman diliminde POS total hacim değerleri Tablo 9’ da verildi. Gruplar arasında POS total hacim değerlerinde istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmadı ($p>0,05$). Her grup için POS total hacim değerlerinde ilerleyen zaman dilimlerinde azalma olduğu görüldü.

Tablo 9: Çalışma gruplarında POS total hacim değerleri

POS	Oral İrrigatör Grubu	Arayüz Fırçası Grubu	Kontrol Grubu	p
Başlangıç^a	0,62±0,25 0,65±(0,30-1,04)	0,47±0,21 0,41±(0,24-0,95)	0,53±0,19 0,54±(0,17-0,87)	0,29
2. hafta^a	0,34±0,18 0,32±(0,09-0,62)	0,30±0,16 0,27±(0,13-0,62)	0,35±0,22 0,21±(0,14-0,80)	0,15
4. hafta^a	0,22±0,10 0,21±(0,06-0,42)	0,22±0,10 0,18±(0,08-0,35)	0,29±0,21 0,15±(0,09-0,62)	0,85
12. hafta^a	0,21±0,11 0,17±(0,04-0,37)	0,19±0,13 0,18±(0,07-0,50)	0,30±0,20 0,22±(0,05-0,61)	0,85

n=15 Veriler ortalama±standart sapma ve ortanca±(minimum-maksimum) olarak verildi

(Kruskal Wallis, Bonferroni Düzeltmeli Mann Whitney U non-parametrik testler

^a Gruplar arasında istatistiksel anlamlı farklılık yok ($p>0,05$)

3 grup için ayrı ayrı 4 zamanı içeren POS IL-1 β konsantrasyon ve total değerleri Tablo 10 ve 11’ de verildi. Çalışma gruplarında örneklem bölgelerinden alınan örneklerde 12. haftada oral irrigatör grubu IL-1 β konsantrasyon ($p=0,009$) ve total değerlerinde ($p=0,013$) kontrol grubuna göre istatistiksel anlamlı azalma olduğu bulundu.

Tablo 10: Çalışma gruplarında POS IL-1 β konsantrasyon değerleri

IL-1 β	Oral İrrigatör Grubu	Arayüz Fırçası Grubu	Kontrol Grubu	P
Başlangıç	23,16 \pm 14,58 16,49 \pm (12,58-52,13)	20,71 \pm 12,79 14,23 \pm (7,38-41,79)	23,01 \pm 14,98 13,35 \pm (7,60-52,49)	0,45
2. hafta	10,27 \pm 9,08 5,80 \pm (4,28-39,81)	15,20 \pm 10,69 10,81 \pm (3,55-32,82)	16,27 \pm 9,64 12,50 \pm (4,28-31,73)	0,23
4. hafta	6,61 \pm 6,31 4,09 \pm (3,28-27,56)	7,14 \pm 6,87 3,85 \pm (2,23-27,85)	10,37 \pm 6,10 7,38 \pm (3,39-23,14)	0,04
12. hafta	4,60 \pm 5,81 ^{a,c} 2,75 \pm (2,18-25,32)	4,64 \pm 4,49 ^{b,c} 2,97 \pm (1,76-17,45)	6,30 \pm 3,63 ^{a,b} 4,83 \pm (2,18-14,87)	0,02

n=15 Veriler ortalama \pm standart sapma ve ortanca \pm (minimum-maksimum) olarak verildi

(Kruskal Wallis, Bonferroni Düzeltmeli Mann Whitney U non parametrik testler)

^a Oral irrigatör ve kontrol grubu arasında istatistiksel anlamlı farklılık var (P<0,01)

^b Arayüz fırçası ile kontrol grubu arasında istatistiksel anlamlı farklılık yok (P>0,05)

^c Oral irrigatör ve arayüz fırçası grubu arasında istatistiksel anlamlı farklılık yok (P>0,05)

Tablo 11: Çalışma gruplarında POS IL-1 β total değerleri

IL-1 β	Oral İrrigatör Grubu	Arayüz Fırçası Grubu	Kontrol Grubu	P
Başlangıç	12,83 \pm 5,17 12,77 \pm (4,68-21,52)	10,38 \pm 9,46 7,22 \pm (2,63-32,26)	12,80 \pm 10,06 6,56 \pm (1,91-32,75)	0,24
2. hafta	3,15 \pm 3,03 2,62 \pm (0,61-12,94)	4,94 \pm 5,19 3,78 \pm (0,48-20,48)	5,97 \pm 5,19 3,20 \pm (0,82-15,49)	0,33
4. hafta	1,44 \pm 1,56 1,13 \pm (0,24-6,65)	1,58 \pm 1,57 0,97 \pm (0,31-4,96)	3,55 \pm 3,76 2,08 \pm (0,41-11,53)	0,24
12. hafta	0,89 \pm 1,14 ^{a,c} 0,67 \pm (0,12-4,91)	0,78 \pm 0,69 ^{b,c} 0,45 \pm (0,16-2,75)	2,03 \pm 1,94 ^{a,b} 1,21 \pm (0,17-6,56)	0,03

n=15 Veriler ortalama \pm standart sapma ve ortanca \pm (minimum-maksimum) olarak verildi

(Kruskal Wallis, Bonferroni Düzeltmeli Mann Whitney U non parametrik testler)

^a Oral irrigatör ve kontrol grubu arasında istatistiksel anlamlı farklılık var (P<0,05)

^b Arayüz fırçası ile kontrol grubu arasında istatistiksel anlamlı farklılık yok (P>0,05)

^c Oral irrigatör ve arayüz fırçası grubu arasında istatistiksel anlamlı farklılık yok (P>0,05)

3 grup için 4 ayrı zaman diliminde POS TGF- β konsantrasyon ve total değerleri Tablo 12 ve 13' de verildi. Örneklem bölgelerinden alınan POS örneklerinde TGF- β konsantrasyon değerlerinde 12. haftada oral irrigatör grubu ile kontrol grubu

arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık varken ($p < 0,001$); TGF- β total değerlerinde gruplar arasında istatistiksel anlamlı farklılık saptanmadı ($p > 0,05$).

Tablo 12: Çalışma gruplarında POS TGF- β konsantrasyon değerleri

Tgf- β	Oral İrrigatör Grubu	Arayüz Fırçası Grubu	Kontrol Grubu	P
Başlangıç	13,01 \pm 7,05 10,95 \pm (6,87-32,21)	15,62 \pm 9,03 11,80 \pm (7,47-36,03)	17,26 \pm 7,20 17,41 \pm (7,15-32,83)	0,18
2. hafta	16,31 \pm 8,36 14,70 \pm (7,58-35,30)	19,43 \pm 11,87 12,44 \pm (7,35-42,20)	19,13 \pm 13,95 17,28 \pm (6,61-62,59)	0,83
4. hafta	21,17 \pm 11,82 15,93 \pm (7,70-41,65)	18,25 \pm 11,41 12,44 \pm (8,53-42,91)	15,50 \pm 7,91 14,12 \pm (9,01-39,71)	0,33
12. hafta	23,26 \pm 13,33 ^{a,c} 17,35 \pm (11,95-49,45)	15,63 \pm 10,82 ^{b,c} 11,52 \pm (5,92-44,70)	10,51 \pm 3,27 ^{a,b} 9,33 \pm (5,33-19,32)	<0,001

n=15 Veriler ortalama \pm standart sapma ve ortanca \pm (minimum-maksimum) olarak verildi

(Kruskal Wallis, Bonferroni Düzeltmeli Mann Whitney U non parametrik testler)

^a Oral irrigatör ve kontrol grubu arasında istatistiksel anlamlı farklılık var ($P < 0,001$)

^b Arayüz fırçası ile kontrol grubu arasında istatistiksel anlamlı farklılık yok ($P > 0,05$)

^c Oral irrigatör ve arayüz fırçası grubu arasında istatistiksel anlamlı farklılık yok ($P > 0,05$)

Tablo 13: Çalışma gruplarında POS TGF- β total değerleri

Tgf- β	Oral İrrigatör Grubu	Arayüz Fırçası Grubu	Kontrol Grubu	P
Başlangıç^a	7,32 \pm 2,86 6,88 \pm (3,26-11,75)	7,77 \pm 5,74 4,02 \pm (2,09-17,42)	8,71 \pm 4,58 6,98 \pm (3,34-18,20)	0,48
2. hafta^a	5,14 \pm 2,91 4,68 \pm (0,87-9,18)	5,54 \pm 3,81 5,47 \pm (1,35-15,25)	7,34 \pm 7,28 3,97 \pm (1,07-25,27)	0,99
4. hafta^a	4,25 \pm 2,71 3,58 \pm (0,94-9,59)	3,54 \pm 2,21 3,08 \pm (1,19-9,26)	5,31 \pm 6,04 2,48 \pm (0,81-22,28)	0,71
12. hafta^a	4,34 \pm 2,41 4,32 \pm (0,95-9,59)	3,06 \pm 2,64 2,56 \pm (0,73-8,69)	3,10 \pm 1,88 3,74 \pm (0,41-6,16)	0,24

n=15 Veriler ortalama \pm standart sapma ve ortanca \pm (minimum-maksimum) olarak verildi

(Kruskal Wallis, Bonferroni Düzeltmeli Mann Whitney U non parametrik testler)

^a Gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı fark yok ($P > 0,05$)

3 grup için 4 ayrı zaman diliminde POS t-PA konsantrasyon ve total değerleri Tablo 14 ve 15' de verildi. Çalışma gruplarında örneklem bölgelerinden alınan POS örneklerinde oral irrigatör grubunda konsantrasyon değerlerinde, 2. hafta ($p = 0,005$), 4.

haftada ($p=0,009$) ve 12. haftada ($P<0,001$) kontrol grubu ile karşılaştırıldığında istatistiksel olarak anlamlı azalma varken; arayüz fırçası grubunda kontrol grubu ile benzer sonuçlar bulundu ($p>0,05$). 2 test grubu karşılaştırıldığında 2. ve 4. haftalarda istatistiksel anlamlı farklılık yokken; 12. haftada oral irrigatör grubunda arayüz fırçası grubuna göre istatistiksel anlamlı azalma olduğu saptandı ($p=0,001$).

Tablo 14: Çalışma gruplarında POS t-PA konsantrasyon değerleri

t-PA	Oral İrrigatör Grubu	Arayüz Fırçası Grubu	Kontrol Grubu	p
Başlangıç	3,65±3,86 2,80±(0,89-13,22)	3,82±1,38 3,90±(1,51-5,91)	3,87±1,36 3,91±(0,13-5,84)	0,04
2. hafta	3,65±2,68 ^{a,c} 2,41±(1,51-10,11)	5,31±4,88 ^{b,c} 3,64±(0,99-15,94)	5,55±2,56 ^{a,b} 5,61±(2,79-10,70)	0,04
4. hafta	3,28±2,54 ^{a,c} 2,09±(1,01-8,43)	4,52±1,70 ^{b,c} 3,84±(2,35-7,27)	5,85±3,56 ^{a,b} 4,24±(3,06-12,96)	0,03
12. hafta	2,28±1,40 ^{a,d} 1,82±(1,07-5,52)	5,62±3,67 ^{b,d} 4,61±(1,80-11,86)	7,02±4,36 ^{a,b} 5,20±(3,56-17,17)	<0,001

n=15 Veriler ortalama±standart sapma ve ortanca±(minimum-maksimum) olarak verildi

(Kruskal Wallis, Bonferroni Düzeltmeli Mann Whitney U non parametrik testler)

^a Oral irrigatör ve kontrol grubu arasında istatistiksel anlamlı farklılık var ($P<0,05$)

^b Arayüz fırçası ile kontrol grubu arasında istatistiksel anlamlı farklılık yok ($P>0,05$)

^c Oral irrigatör ve arayüz fırçası grubu arasında istatistiksel anlamlı farklılık yok ($P>0,05$)

^d Oral irrigatör ve arayüz fırçası grubu arasında istatistiksel anlamlı farklılık var ($P<0,01$)

t-PA total değerleri incelendiğinde; oral irrigatör grubunda kontrol grubuna göre 2. ($p=0,003$), 4. ($p=0,015$) ve 12. haftalarda ($p<0,001$) istatistiksel anlamlı azalma olduğu görüldü. Diğer taraftan, arayüz fırçası grubu ile kontrol grubu arasında 2. ve 4. haftada istatistiksel anlamlı farklılık yokken; 12. haftada arayüz fırçası değerlerinin kontrol grubuna göre istatistiksel anlamlı olarak daha az olduğu bulundu ($p=0,006$). 2 test grubu karşılaştırıldığında ise oral irrigatör grubunda 12. haftada arayüz fırçası grubuna göre istatistiksel anlamlı azalma saptandı ($p=0,003$).

Tablo 15: Çalışma gruplarında POS t-PA total değerleri

t-PA	Oral İrrigatör Grubu	Arayüz Fırçası Grubu	Kontrol Grubu	P
Başlangıç	1,88±1,46 1,41±(0,56-5,96)	1,72±0,86 1,47±(0,74-3,72)	1,95±1,00 1,85±(0,10-4,13)	0,34
2. hafta	0,96±0,37 ^{a,c} 0,97±(0,32-1,48)	1,83±2,34 ^{b,c} 0,68±(0,27-8,97)	1,64±0,69 ^{a,b} 1,51±(0,60-2,80)	0,05
4. hafta	0,64±0,54 ^{a,c} 0,42±(0,15-2,08)	0,96±0,54 ^{b,c} 0,95±(0,29-2,27)	1,84±2,33 ^{a,b} 1,06±(0,32-7,68)	0,03
12. hafta	0,41±0,24 ^{a,d} 0,32±(0,15-0,87)	1,05±1,25 ^{d,e} 0,83±(0,19-5,39)	1,82±0,98 ^{a,e} 1,57±(0,20-3,41)	<0,001

n=15 Veriler ortalama±standart sapma ve ortanca±(minimum-maksimum) olarak verildi

(Kruskal Wallis, Bonferroni Düzeltmeli Mann Whitney U non parametrik testler)

^a Oral irrigatör ve kontrol grubu arasında istatistiksel anlamlı farklılık var (P<0,05)

^b Arayüz fırçası ile kontrol grubu arasında istatistiksel anlamlı farklılık yok (P>0,05)

^c Oral irrigatör ve arayüz fırçası grubu arasında istatistiksel anlamlı farklılık yok (P>0,05)

^d Oral irrigatör ve arayüz fırçası grubu arasında istatistiksel anlamlı farklılık var (P<0,01)

^e Arayüz fırçası ile kontrol grubu arasında istatistiksel anlamlı farklılık var (P<0,01)

3 grup için 4 ayrı zaman diliminde POS PAI-1 konsantrasyon ve total değerleri Tablo 16 ve 17' de verildi. PAI-1 konsantrasyon değerlerine baktığımızda; 2. (p=0,001) ve 12. (p=0,002) haftalarda oral irrigatör grubunda kontrol grubuna göre istatistiksel anlamlı azalma varken; 4. haftada iki grup arasında herhangi bir farklılık bulunmadı. İki test grubu karşılaştırıldığında ise yalnızca 2. haftada oral irrigatör grubunda arayüz fırçası grubuna göre istatistiksel anlamda azalma saptandı (p<0,001; Tablo 16).

PAI-1 total değerlerine baktığımızda ise; 4. (p=0,011) ve 12. haftalarda (p=0,002) oral irrigatör grubu ile kontrol grubu arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık bulundu. 2 test grubu karşılaştırıldığında ise 2. haftada oral irrigatör grubunda arayüz fırçası grubuna göre istatistiksel anlamlı azalma bulundu (p<0,001; Tablo 17).

Tablo 16: Çalışma gruplarında POS PAI-1 konsantrasyon değerleri

PAI-1	Oral İrrigatör Grubu	Arayüz Fırçası Grubu	Kontrol Grubu	P
Başlangıç	2,53±3,25 0,29±(0,04-8,81)	1,95±1,94 0,72±(0,04-5,54)	2,10±1,17 1,87±(0,50-4,43)	0,46
2. hafta	0,30±0,21 ^{a,c} 0,17±(0,12-0,65)	0,79±0,32 ^{b,c} 0,85±(0,29-1,39)	1,00±0,69 ^{a,b} 1,07±(0,16-2,15)	<0,001
4. hafta	0,60±0,62 0,53±(0,04-1,99)	0,76±0,39 0,85±(0,04-1,26)	1,12±0,69 1,24±(0,04-2,24)	0,03
12. hafta	0,50±0,37 ^{a,d} 0,61±(0,04-1,14)	0,93±0,52 ^{b,d} 1,02±(0,04-1,66)	1,46±0,97 ^{a,b} 1,38±(0,27-3,46)	0,01

n=15 Veriler ortalama±standart sapma ve ortanca±(minimum-maximum) olarak verildi

(Kruskal Wallis, Bonferroni Düzeltmeli Mann Whitney U non parametrik testler)

^aOral irrigatör ve kontrol grubu arasında istatistiksel anlamlı farklılık var (P<0,01)

^bArayüz fırçası ile kontrol grubu arasında istatistiksel anlamlı farklılık yok (P>0,05)

^cOral irrigatör ve arayüz fırçası grubu arasında istatistiksel anlamlı farklılık var (P<0,001)

^dOral irrigatör ve arayüz fırçası grubu arasında istatistiksel anlamlı farklılık yok (P>0,05)

Tablo 17: Çalışma gruplarında POS PAI-1 total değerleri

PAI-1	Oral İrrigatör Grubu	Arayüz Fırçası Grubu	Kontrol Grubu	P
Başlangıç	1,61±2,27 0,14±(0,03-6,92)	0,96±1,07 0,33±(0,01-3,76)	1,17±0,85 0,68±(0,26-2,52)	0,27
2. hafta	0,10±0,11 ^{a,b} 0,08±(0,02-0,40)	0,21±0,09 ^{a,c} 0,18±(0,10-0,36)	0,44±0,42 ^{b,c} 0,19±(0,03-1,07)	0,001
4. hafta	0,13±0,14 ^{d,e} 0,10±(0,00-0,49)	0,18±0,14 ^{c,e} 0,17±(0,01-0,39)	0,28±0,20 ^{d,c} 0,17±(0,00-0,62)	0,05
12. hafta	0,11±0,11 ^{d,e} 0,08±(0,00-0,42)	0,20±0,21 ^{c,e} 0,13±(0,01-0,79)	0,40±0,28 ^{d,c} 0,34±(0,03-0,78)	0,01

n=15 Veriler ortalama±standart sapma ve ortanca±(minimum-maksimum) olarak verildi

(Kruskal Wallis, Bonferroni Düzeltmeli Mann Whitney U non parametrik testler,

^aOral irrigatör ve arayüz fırçası grubu arasında istatistiksel anlamlı farklılık var (P<0,001)

^bOral irrigatör ile kontrol grubu arasında istatistiksel anlamlı farklılık yok (P>0,05)

^cArayüz fırçası ile kontrol grubu arasında istatistiksel anlamlı farklılık yok (P>0,05)

^dOral irrigatör ile kontrol grubu arasında istatistiksel anlamlı farklılık var (P<0,05)

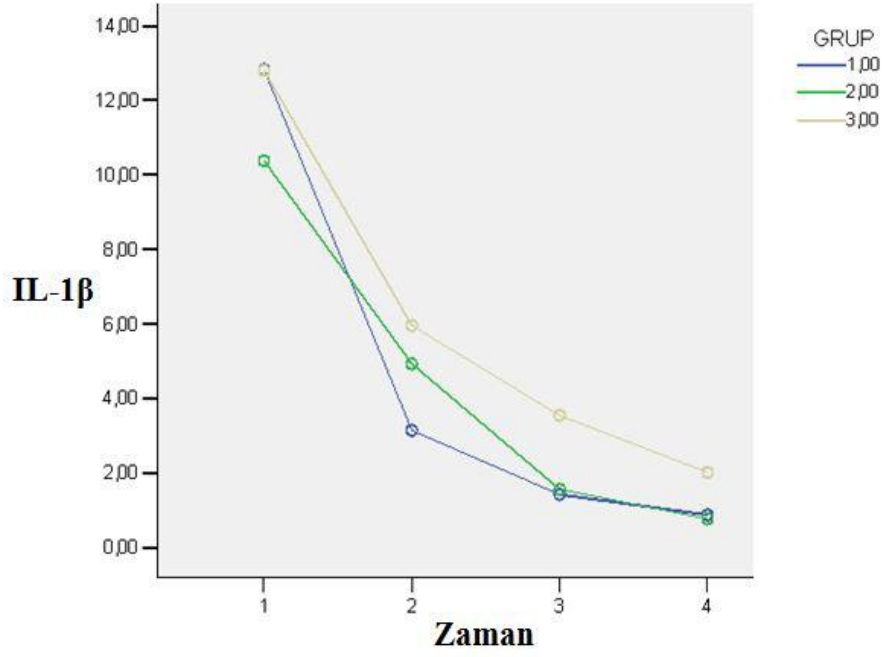
^eOral irrigatör ve arayüz fırçası grubu arasında istatistiksel anlamlı farklılık yok (P>0,05)

Biyokimyasal bulgular ile klinik bulgular arasındaki korelasyon incelendiğinde; 2. haftada, Pİ ile Gİ ($r^2=0,388$; $p=0,008$); Gİ ile IL-1 β total değeri ($r^2=0,422$; $p=0,004$) ve Gİ ile PAI-1 total değeri ($r^2=0,442$; $p=0,002$) arasında; IL-1 β total değeri ile t-PA ($r^2=0,463$; $p=0,001$) ve PAI-1 total değerleri ($r^2=0,555$; $p<0,001$) arasında pozitif korelasyon olduğu saptandı.

4. haftada, Pİ ile Gİ ($r^2=0,683$; $p<0,001$), SK ($r^2=0,427$; $p=0,003$) ve PAI-1 total değeri ($r^2=0,394$; $p=0,007$) arasında; Gİ ile SK ($r^2=0,684$; $p<0,001$) ve PAI-1 total değeri ($r^2=0,394$; $p=0,007$) arasında; IL-1 β total değeri ile t-PA ($r^2=0,630$; $p<0,001$) ve PAI-1 total değerleri ($r^2=0,579$; $p<0,001$) arasında; t-PA total değeri ile PAI-1 total değeri ($r^2=0,698$; $p<0,001$) arasında pozitif korelasyon bulundu.

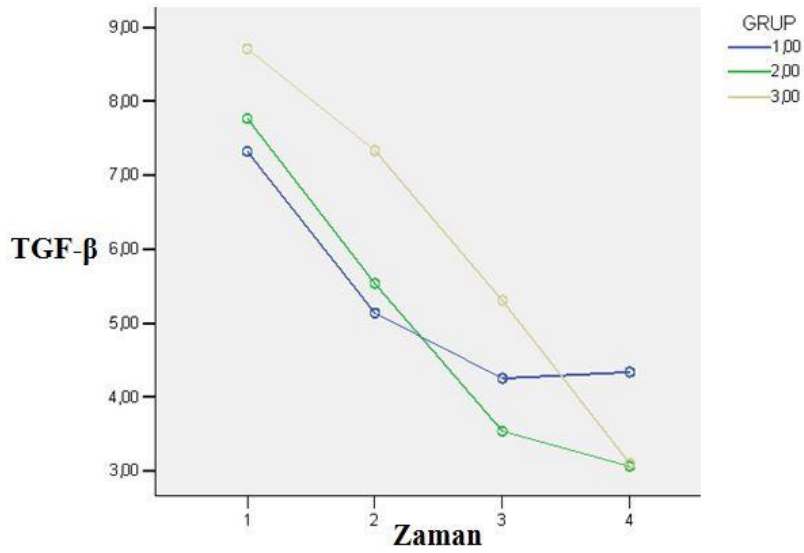
12. haftada ise, Pİ ile Gİ ($r^2=0,623$; $p<0,001$), SK ($r^2=0,578$; $p<0,001$), IL-1 β ($r^2=0,429$; $p=0,003$) ve t-PA total değeri ($r^2=0,568$; $p<0,001$) arasında; Gİ ile SK ($r^2=0,622$; $p<0,001$), t-PA ($r^2=0,562$; $p<0,001$) ve PAI-1 total değerleri ($r^2=0,463$; $p=0,001$) arasında; SK ile IL-1 β ($r^2=0,458$; $p=0,002$), t-PA ($r^2=0,536$; $p<0,001$) ve PAI-1 total değerleri ($r^2=0,451$; $p=0,002$) arasında; IL-1 β total değeri ile t-PA ($r^2=0,607$; $p<0,001$) ve PAI-1 total değerleri ($r^2=0,579$; $p<0,001$) arasında; t-PA total değeri ile PAI-1 total değeri ($r^2=0,722$; $p<0,001$) arasında pozitif yönde bir korelasyon bulundu.

- Çalışma gruplarında kullanılan biyokimyasal belirleyicilerin zamana bağlı grup içi ve gruplar arasındaki değişimleri Şekil 11, 12, 13 ve 14’de gösterildi.



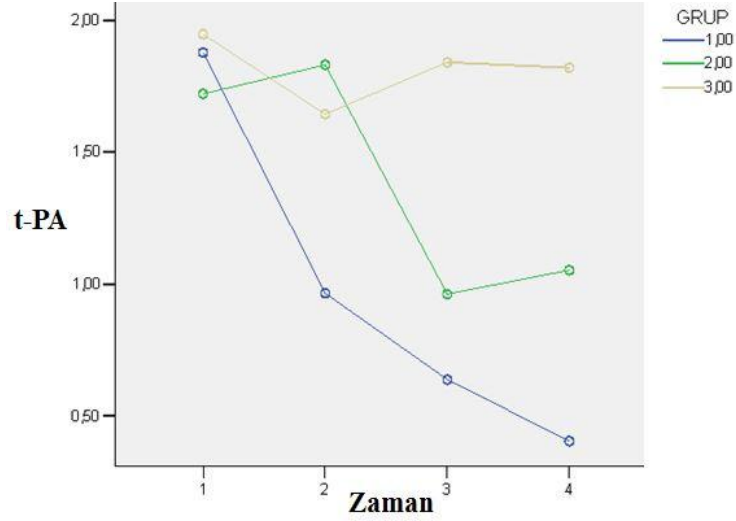
Şekil 11. Çalışma gruplarında IL-1 β total değerlerinin zamana bağlı değişimi

IL1- β total değerleri için dört zaman arasında fark olduğu ($p < 0,001$); bununla birlikte gruplar arasında zaman açısından farklılık olmadığı saptandı ($p > 0,05$).



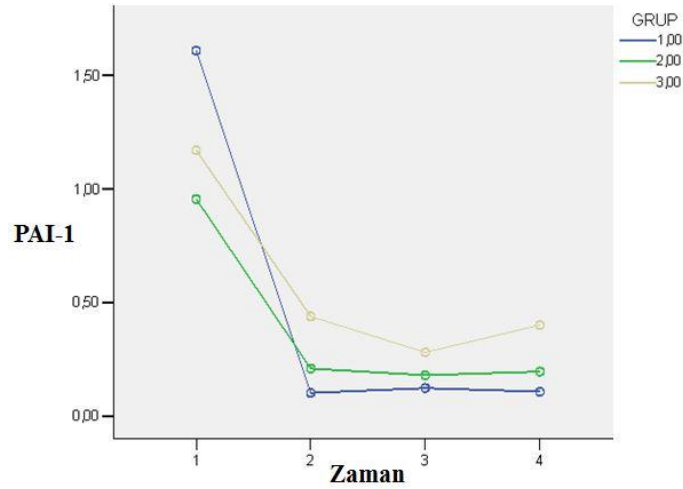
Şekil 12. Çalışma gruplarında TGF- β total değerlerinin zamana bağlı değişimi

TGF- β total değerleri için dört zaman arasında fark olduğu ($p < 0,001$); bununla birlikte gruplar arasında zaman açısından farklılık olmadığı saptandı ($p > 0,05$).



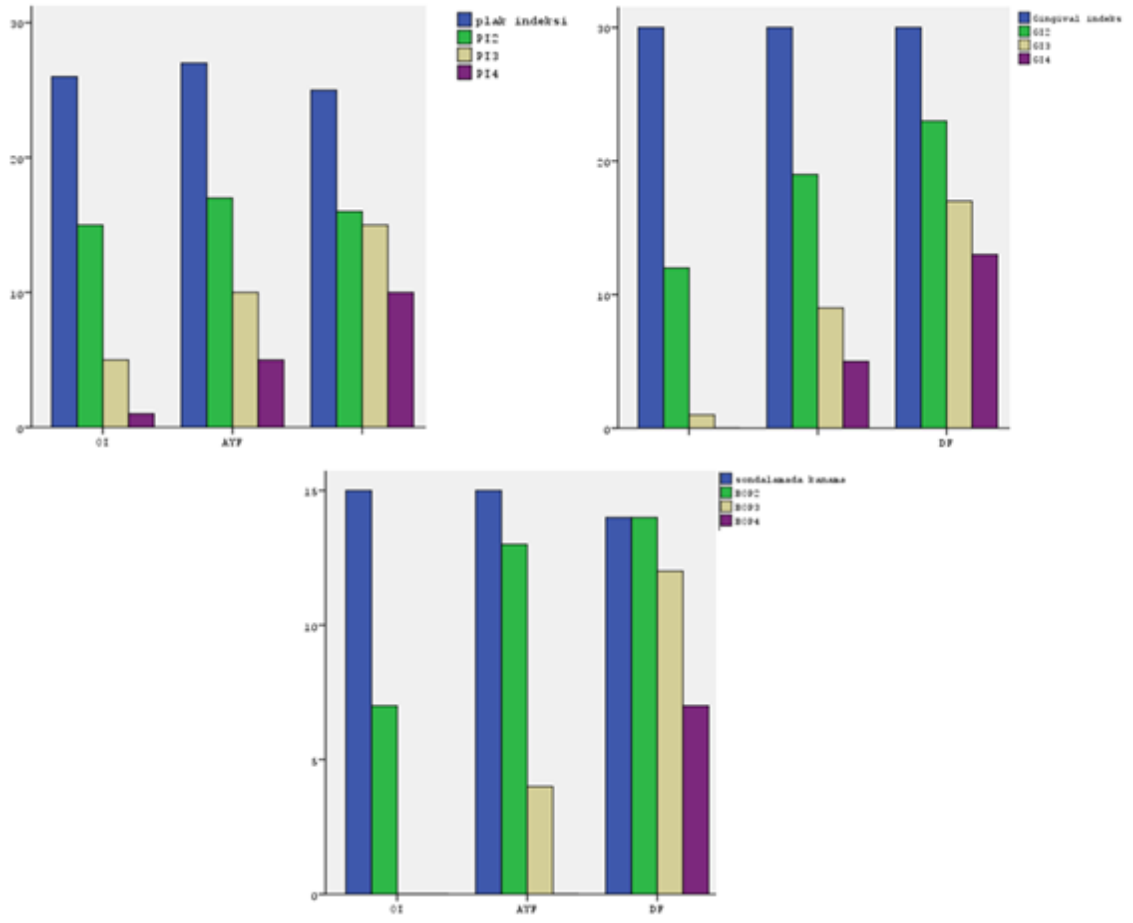
Şekil 13. Çalışma gruplarında t-PA total değerlerin zamana bağlı değişimleri

t-PA total için dört zaman arasında ($p=0,014$) ve gruplar arasında zaman açısından ($p=0,006$) farklılık olduğu saptandı. Oral irrigatör grubu ile kontrol grubu arasında fark vardır ($p=0,004$).



Şekil 14. Çalışma gruplarında PAI-1 total değerlerin zamana bağlı değişimleri

PAI-1 total için dört zaman arasında fark olduğu ($p<0,001$); bununla birlikte gruplar arasında zaman açısından farklılık olmadığı saptandı ($p>0,05$).



Şekil 15. Çalışma gruplarında klinik verilerin zamana bağlı değişimleri

5. TARTIŞMA

Günümüzde, güvenilir olması ve tahmin edilebilir sonuçları olması sebebiyle dental implantlar ile total ve parsiyel diş eksikliklerinin rehabilitasyonu tercih edilen altın standart bir tedavi yöntemidir. Fakat hızla çoğalan implant uygulamaları ile birlikte dental biofilmin neden olduğu periimplant hastalıklar da gündeme gelmiştir. Tedavi gereksinimi artan bu hastalıkların etyolojisi, patogenezi, tanısı ve tedavisi ile ilgili araştırmalar da hız kazanmıştır (Lyle, 2013; Trullenque-Eriksson ve Guisado Moya, 2015).

Periimplant gingival veya alveoler mukoza, periodontal dokular ile aynı morfolojik özelliklere sahiptir ve periimplant yumuşak dokular plak birikimine periodontal dokular ile benzer tepki gösterirler (Fiorellini ve ark., 2012). Epidemiyolojik ve klinik çalışmalarda, diş yüzeyi ve komşu dişeti marjindeki bakteriyel biofilmin varlığı ve maturasyonunun, gingivitis ve periodontitis oluşumuna neden olduğu gösterilmiştir (Løe ve ark, 1965; Theilade et al. 1966; Lindhe ve ark, 1973, 1980) . Buna benzer şekilde, yapılan deneysel (Berglundh ve ark, 1992; Ericsson ve ark, 1992; Lindhe ve ark, 1992) ve klinik (Pontoriero ve ark, 1994; Zitzmann ve ark, 2001) çalışmalarda titanyum dental implantlar ve komşu yumuşak dokulardaki biofilm birikiminin dişler ile benzer şekilde tepkiler oluşturduğu gözlenmiştir. İnsanlarda implantlar etrafındaki sağlıklı ve enflame dokularda yapılan histolojik bir çalışmada; plağa karşı verilen enflamatuar cevabın, periodontal dokularda gözlenen cevap ile benzer olduğu gösterilmiştir (Sanz ve ark., 1991). Elde edilen fonksiyonel ve estetik başarının kalıcı olması ancak peri-implant dokuların stabilizasyonu ile gerçekleştirilebilir. Peri-implant sert ve yumuşak dokuların stabilizasyonunun sağlanması ve uzun dönem korunması başarının elde edilmesinde birincil önem taşımaktadır (Fiorellini ve ark., 2012).

Bunların sonucunda, yeterli plak kontrolünün yapılması periodontal ve periimplant hastalıkların önlenmesi, tedavisi ve idamesi için gereklidir (Gomes ve ark, 2015). Dişler etrafında destekleyici dokularda kayıp olmaksızın gözlenen geri dönüşümlü bir enfeksiyon olan gingivitis ile dental implantlar çevresinde gözlenen periimplant mukozitis benzer hastalıklardır (Zitzmann ve Berglundh, 2008). Salvi ve ark.'nın (2012) yaptığı çalışmada periimplant mukozanın biofilm birikimine verdiği

yanıtın dişetinden daha şiddetli olduğu ve biofilm birikimi engellendikten sonra ise yanıtın geciktiği gösterilmiştir. Gomes ve ark.'nın (2015) yaptığı çalışmada ise başlangıçta periimplant dokularda gingival dokulara kıyasla daha az biofilm birikimi olmasına karşın; marjinal enflamasyonun benzer oranlarda olduğu, cep derinliği ve sondalamada kanama değerlerinin ise daha fazla oranda bulunduğu, biofilm kontrol altına alındıktan sonra dokuların benzer şekilde iyileştiği görülmüştür. Atieh ve ark. (2013) tarafından yapılan bir meta-analizde periimplant mukozitisin, hastaların %63.4' ünü ve implantların ise %30.7' sini etkilediği gösterilmiştir. Yumuşak dokularda yapılan histolojik çalışmalarda, periimplant mukoza ve dişetindeki enflamatuar infiltrasyonun içeriğinin benzer olduğu gösterilmesine rağmen 3 aydan fazla süren biofilm birikimi varlığında, periimplant mukozadaki enflamatuar infiltrasyonun doğal dişlerin yaklaşık 3 katı olduğu rapor edilmiştir (Ericsson, 1992; Heitz-Mayfield ve Lang, 2010).

Periimplant mukozitis ve gingivitisin tedavisinde kullanılan protokoller benzerdir (Ata-Ali ve ark., 2015). Periimplant mukozitisin tedavisi, cerrahi olmayan periodontal tedaviyi içerir ve öncelikli olarak supramukozal ve submukozal diş yüzeyi temizliği gerektirmektedir (Okayasu ve Wang, 2011). Bunun yanısıra, antiseptik ajanların kullanılması, antibiyotiklerden yararlanılması, glisin tozu ile air polishing ve de sodyum karbonat ile air powdering uygulamaları yapılmaktadır. Gingivitisin kontrolünde olduğu gibi periimplant mukozitiste de enstrumantasyon öncesi ilk basamak hasta motivasyonu ve ağız bakımı eğitimidir (Ata-Ali ve ark., 2015). Plak kontrolü için diş fırçalama ve arayüz temizliği araçlarının kullanılması gibi oral hijyen metotlarının hastaya kazandırılması tüm periodontal ve periimplant hastalıkların tedavisinde birincil önem taşımaktadır. (Lyle, 2013). Diş ipi kullanımı arayüz temizliğinde altın standart olarak gösterilmektedir. Fakat bireyler diş ipi kullanımının zor olduğu düşüncesiyle diş ipi kullanımına uzun süre uyum göstermemekte ve başka bir seçenek sunulduğunda diğer seçeneği tercih etmektedirler (Lyle, 2011).

Oral irrigatör, kontrollü basınç yardımıyla sıvıyı nabızsal bir şekilde ağız ortamına ulaştıran elektrikli bir aygıttır (Rosema ve ark., 2011). 2001 yılında Amerikan Periodontoloji Akademisi, başarılı bir şekilde oral hijyen metotlarını uygulayamayan bireylerde, su ile veya başka bir ajan ile birlikte yapılan supragingival irrigasyonun

sadece diş fırçalayanlara göre dişeti enflamasyonunu azaltmada etkili olduğunu belirtmiştir. Bunun muhtemel nedenin ise subgingival bakterilerin yıkanarak uzaklaştırılması olduğu rapor edilmiştir. Supragingival irrigasyonun 6 mm'ye kadar olan periodontal ceplerde bakteri sayısını azalttığını gösteren klinik çalışmalar mevcuttur (Drisko ve ark., 1987; Cobb ve ark., 1988). Cobb ve ark. (1988)'nin yaptığı çalışmada, oral irrigatörün oluşturduğu titreşimin, cep duvarlarında kalan mikroorganizmalar üzerinde etki sağladığı, hücre duvarlarına hasar verdiği ve sitoplazma miktarını azaltarak mikroorganizmaların ömrünü azalttığı gösterilmiştir. Chaves ve ark. (1994) periodontal hastalığa sahip bireylerde yaptığı çalışmada, oral irrigatörlerin, sadece diş fırçalayan veya fırçaya ek olarak klorheksidin gargara kullananlara kıyasla *P. intermedia* seviyelerini ve enflamasyonu önemli derecede azalttığını göstermiştir. Bu azalmanın ise biofilm uzaklaştırılması ile ilişkili olmadığı fakat subgingival alanda spesifik konak- mikrobiyal etkileşimler ile ilişkili olabileceğini bildirmişlerdir.

Barnes ve ark. (2005)'nin yaptığı çalışmada; manuel veya elektrikli diş fırçası kullanımına ek olarak kullanılan oral irrigatörün etkinliği ile manuel fırçaya ek olarak kullanılan diş ipinin etkinliği karşılaştırılmış ve oral irrigatör grubunda plak ve kanama skorlarının daha iyi olduğu ve gingivitis azaltmada daha etkili olduğu rapor edilmiştir. Rosema ve ark (2011)'nin yaptığı çalışmada ise manuel fırçaya ek olarak kullanılan diş ipi ile manuel fırçaya ek olarak kullanılan yeni prototip uç veya standart jet uçlu oral irrigatör kullanımı karşılaştırılmış ve herhangi bir uç ile kullanılan oral irrigatör grubu dişeti kanamasını azaltmada daha etkili bulunmuştur. Sabit ortodontik tedavi gören kişilerde oral irrigatör ve diş ipi kullanımının karşılaştırıldığı diğer bir klinik çalışmada; oral irrigatör grubunun diş fırçası ve diş ipi kullanan gruba veya sadece diş fırçası kullanan gruba göre dental biofilm uzaklaştırma ve dişeti kanamasını azaltmada daha etkili olduğu bulunmuştur (Sharma ve ark., 2008). Diğer bir klinik çalışmada ise, diabetli bireylerde oral irrigatörlerin etkinliği incelenmiş ve dental biofilm miktarı, gingivitis ve sondalamada kanama değerleri kontrol grubuna göre daha iyi bulunmuştur (Al-Mübarek ve ark., 2002). Magnuson ve ark. (2013); implantlar çevresinde, manuel diş fırçası ile birlikte oral irrigatör kullanımının manuel diş fırçası ile diş ipi kullanımına kıyasla kanamayı azaltmada 2.45 kat daha etkili olduğunu göstermişlerdir.

Ev tipi oral irrigatörlerin gingivitisini azaltmada etkili olduğu çok sayıda çalışma gösterilmesine rağmen bu aygıtların periimplant mukozitisin tedavisinde etkinliği henüz bilinmemektedir. Yukarıdaki bilgilerin ışığında; oral irrigatörlerin implant destekli protez kullanan bireylerde oral hijyenin ve periodontal sağlığın devam ettirilebilmesinde faydalı olabileceği çalışmamızın hipotezini oluşturmaktadır. Araştırdığımız ölçüde, periodontal hastalığı olan bireylerde oral irrigatörlerin etkinliğini klinik ve biyokimyasal olarak inceleyen çok sayıda çalışma olmasına rağmen periimplant hastalık varlığında oral irrigatörlerin etkinliği henüz açıklık kazanmamıştır. Çalışmamız, periimplant mukozitisli bireylerde oral irrigatör kullanımının etkinliğini klinik ve biyokimyasal olarak inceleyen ilk çalışmadır. Çalışmamızda periimplant mukozitisli bireyler arasından diş fırçası ve oral irrigatör kullanan, diş fırçası ve interdental temizlik aygıtı kullanan ve sadece diş fırçası kullananlar olmak üzere 3 grup oluşturularak bu hijyen gereçlerinin etkinlikleri belirli zaman dilimlerinde alınan klinik kayıtlar ile değerlendirildi. Ayrıca aynı zaman dilimlerinde alınan DOS örneklerinde IL-1beta, TGF-B, t-PA, PAI-1 seviyelerinin değerlendirilip, klinik parametreler ile olası ilişkisi araştırıldı.

Yaşın artmasına bağlı olarak dişeti epiteli keratinizasyonunda azalma, epitelin incilmesi, bakterilere karşı epitelyal geçirgenliğin artması ve direncin azalması gibi kümülatif etkilerin varlığı periodontal hastalığa olan eğilimi arttırmaktadır (Needleman, 2007). Bu faktörler göz önünde bulundurularak, çalışmamızın sonuçlarını etkilememesi açısından hasta grupları 45-60 yaş aralığında sınırlandı. Nitekim çalışma gruplarımız arasında yaş dağılımı açısından istatistiksel anlamlı farklılık bulunmadı.

Laboratuvar ve klinik çalışmalarda, enfeksiyon sonrası prognozu belirlemede cinsiyetin önemli bir etken olduğu belirtilmiştir ve daha iyi sonuçlar genellikle kadınlarda rapor edilmiştir. Sağlıklı bireylerden alınan tüm kan örneklerinde IL-1 β seviyeleri kadınlarda erkeklere nazaran önemli seviyelerde daha az bulunmuştur (Imahara ve ark., 2005). Çalışmamızda cinsiyetin IL-1 β , TGF- β , tPA ve PAI-1 seviyeleri üzerine olan etkisini en aza indirmek için hemen hemen eşit sayıda kadın ve erkek seçildi. Çalışmamıza dahil edilen bireylerin gruplara göre cinsiyet dağılımları dengeliydi ve gruplar arasında yaş ve cinsiyet açısından istatistiksel anlamlı bir farklılık tespit edilmedi.

Sigaranın periodontal hastalıklar için majör bir risk faktörü olduğu, periodontal hastalığın şiddeti, yayılımı ve prevalansını arttırdığı, konak enflamatuar cevabı önemli derecede etkilediği, DOS’da TNF- α ve PGE₂ salınımını ve kollajenaz aktivasyonunu arttırarak enflamasyonu şiddetlendirdiği, buna rağmen DOS akış hızı ve hacminde azalmaya neden olduğu bilinmektedir (Novak ve Novak, 2007). Başlangıç periodontal tedaviden önce sigara içen ve içmeyen bireylerden alınan DOS örneklerinde TGF- β 1 değerleri sigara içenlerde diğer grupla karşılaştırıldığında daha yüksek bulunmuştur. Başlangıç periodontal tedavisinde sonra ise sigara içen bireylerde DOS hacminde daha az bir azalma meydana gelmiştir (Stein ve ark., 2004). Multifaktöryel bir hastalık olan periodontal hastalıkların sistemik hastalılarla ilişkisine bakıldığında, sistemik hastalılar periodontal hastalığa olan eğilimi artırır ve hastalığın ilerleyişini hızlandırır. Bunu konak immün cevabında meydana getirdiği değişikliklerle yapmaktadır. Diabet gibi enflamatuar bir hastalığa sahip olan bireylerde yapılan bir çalışmada, zayıf glisemik kontrolü olan bireylerin DOS’ daki IL-1 β değerleri yüksek bulunmuştur (Engebretson ve ark., 2004; Javed ve ark., 2012). Çalışma sonuçlarımızı etkileyecek bu faktörleri elimine etmek amacıyla sistemik hastalığı olan ve sigara kullanan bireyler çalışmamıza dahil edilmedi.

Periodontal hastalıklarda yaygın olarak kullanılan kemoterapötik ajanlar, bakterilere karşı oluşan konak immün cevabını değiştirir ve yıkımı azaltarak enflamasyonu ve kemik yıkımını baskılar (Jolkovsky ve Ciancio, 2007). Bu nedenle ilaç kullanan bireyler çalışmanın dışında bırakıldı.

Hamilelikte anaerobik mikrofloranın artışı ve meydana gelen immün cevapta baskılanma, nötrofil kemotaksisinde azalma görülmektedir. Ayrıca hamile kadınlarda östrojen ve progesteron konsantrasyonları artmakta ve buna bağlı olarak enflamatuar cevap değişmektedir (Otomo-Corgel, 2007). Enflamatuar cevabı değiştirmesi nedeniyle bulgularımızı etkileyeceğini düşündüğümüz hamile bireyler çalışmamıza dahil edilmedi.

Hastanın mevcut plak miktarını gösteren Silness-Löe plak indeksi (1964) hastanın hijyen seviyesini gösteren ve klinik çalışmalarda sık kullanılan bir indekstir. Enflamasyonun ana bulgularından olan kanama, renk değişikliği ve ödemi değerlendiren gingival indeksler içinde ise en sık kullanılan Löe ve Silness (1963)

gingival indeksidir. Modifiye gingival indeks (Lobene ve ark., 1986), kanama varlığı ya da yokluğunu değerlendirmede kullandığımız periodontal sondayı içermemesi, yüzeydeki enflamasyon belirtilerini sadece çıplak gözle değerlendirme olanağı sağlaması nedeniyle diğer gingival indekslere göre daha subjektif olduğu düşünülerek çalışmamızda tercih edilmedi. Sondalamada kanama indeksi (Ainamo ve Bay, 1975) de gingival indeks gibi enflamasyonu değerlendirmek için kullanılan indeksler grubunda bulunmaktadır. Sondalamada kanama indeksi ve gingival indeks uyarana karşı dokunun kanama ile verdiği yanıtı esas almaktadır. Fakat iki yönteminde odak noktası birbirinden farklılık göstermektedir. Gingival indeks ile serbest diş eti kenarı hem renk ve şekil hem de uyarana karşı verdiği yanıt açısından değerlendirilirken; sondalamada kanama indeksi dişeti oluşunun veya periodontal cebin uyarana karşı verdiği yanıt değerlendirilir. Ayrıca gingival indekse göre daha objektif bir değerlendirme sağlar. (Chaves ve ark., 1993). Bu nedenle sondalamada kanama indeksi de çalışmamızda kullanıldı. Sondalanabilir cep derinliği ve klinik ataşman seviyesi, periimplant mukozitisin teşhisinde var olan parametreler olduğundan klinik kayıtlarımıza dahil edildi.

DOS, periodonsiyumdaki konak hücrelerinin ürünlerini (sitokinler, antikorlar, enzimler), doku yıkım ürünlerini, serum kaynaklı molekülleri ve subgingival mikrobiyal ürünleri içermesi nedeniyle lokal enflamatuvar bir hastalık olan periodontal hastalığın lokal durumunun saptanmasında önemli bir yere sahiptir. Yapılan çalışmalarda klinik verilerin, sadece periodontal hastalığın mevcut durumu ile ilgili bilgi verdiği düşünülmüş ve periodontal hastalığa yatkınlıkta ve hastalık aktivitesini değerlendirilmesinde, klinik ölçümlerin yetersiz kaldığı ortaya konmuştur (Özmeriç, 2004). Bu amaçla, yapılan pek çok çalışmada konak doku cevabında oluşan ürünleri içermesi nedeniyle periodontal dokularda meydana gelen biyokimyasal değişimleri incelemeye DOS kullanılmış ve DOS içeriği ve miktarının periodontal hastalıkla birlikte değiştiği pek çok çalışmada gösterilmiştir (Lamster ve Ahlo, 2007; Becerik ve ark., 2012). DOS örneklerinin toplanmasının diğer bir avantajı da invaziv olmayan bir yöntem olmasıdır. Bu nedenlerden dolayı çalışmamızda POS örnekleri kullanıldı.

Çalışmamızda klinik indekslerin alınması sırasında oluşan mekanik travma ve periimplant mukozitisli gruplarda enflamasyonu yüksek olmasına bağlı olarak

sondalama sırasında oluşan kanama nedeniyle, POS örnekleri klinik ölçümlerin yapılmasından 1 gün sonra alındı (Becerik ve ark., 2012). POS örnekleri standardizasyon açısından özel kağıt şeritler kullanılarak intrasulkuler metot ile 30 sn'de toplandı. Bu metot sıklıkla kullanılmakta ve aynı zamanda periotron ile POS hacmini ölçme imkanı sağlamaktadır (Sanz ve ark., 2007). POS örnekleri elde ederken süre, yeterli miktarda elde edilebilecek ve bölgede irritasyona neden olarak daha fazla POS salınımını sağlamayacak uzunlukta olmalıdır. Bu amaçla bu süre birçok çalışmada 30 sn olarak belirlenmiştir (Becerik ve ark., 2012; Nibali ve ark., 2012). Ancak POS toplama sırasında oluşabilecek kontaminasyon ve sulkuler epitelde oluşabilecek irritasyon bu metotun dezavantajıdır. Bunları engellemek için kağıt şeritler sulkus içerisine dikkatlice yerleştirildi. Kan ve tükürükle kontamine olan örnekler POS hacim değerlerini ve ELISA sonuçlarını etkilememesi için değerlendirmeye alınmadı.

Çalışmamızda, periimplant mukozitisli hastaların kullandıkları oral hijyen araçlarına göre yapılan gruplamalarda, plak indeksi değerleri açısından; 2. haftada, 3 grup arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmazken; gingival indeks değerleri açısından oral irrigatör ve kontrol grupları arasında istatistiksel anlamlı farklılık bulundu. Bulduğumuz bu sonuç; rutin oral hijyene ek olarak kullanılan oral irrigatör grubu ile rutin oral hijyen grubunu karşılaştıran diğer klinik çalışmaların sonuçları ile desteklenmektedir (Meklas ve ark. 1972; Walsh ve ark. 1989; Brownstein ve ark. 1990; Flemming ve ark. 1990; 1995; Newman ve ark. 1994; Chaves ve ark. 1994). Bu sonuç, supragingival irrigasyonun, supra- ve subgingival plak formasyonunu değiştirmeksizin gingival enflamasyonu azalttığını düşündürmektedir. Antienflamatuvar etki mekanizması tam olarak bilinmemesine rağmen çeşitli teoriler ortaya atılmıştır. Oral irrigatörlerin plaktaki spesifik bakterilere etki etmesi veya su ile yapılan nabızsal hareketin subgingival alanda spesifik konak-mikrobiyal etkileşimleri değiştirebilmesi ve enflamasyonun plaktan bağımsız olarak azalması bu teorilerden bazılarıdır. Diğer bir teori; supragingival irrigasyon boyunca, bakteriyel toksinlerin uzaklaştırılıp plak maturasyonunun engellenmesidir. Ayrıca yapışık olmayan plağın yıkanıp uzaklaştırılması da enflamasyonun azalmasında etkili olabilir. Son olarak, supragingival irrigasyonun neden olduğu ek bakteriyemi, periodontal patojenlere karşı gelişen spesifik antikorları stimüle edebilir ve bu da enflamasyonun azalması ile sonuçlanabilir.

4.ve 12. haftalarda ise plak indeksinde, oral irrigatör grubunda kontrol grubuna göre istatistiksel anlamlı azalma saptanırken; ara yüz fırçası grubu ile kontrol grubu arasında anlamlı farklılık bulunmadı. 4. ve 12. haftalarda oral irrigatör grubunun plak indeksi açısından diğer gruplara göre daha iyi olmasının nedeni, bireylerin oral irrigatörlere uyumunun diş ipine veya ara yüz fırçasına kıyasla daha iyi olması ve/veya oral irrigatörlerin kullanım kolaylığı ile ilişkili olabilir. Nitekim çalışmamızın sonuçları oral irrigatörlerin etkinliğini klinik olarak değerlendiren diğer çalışmalar ile de desteklenmektedir (Hoover ve Robinson, 1971; Cutler ve ark., 2000; Al-Mubarek ve ark., 2002; Barnes ve ark., 2005). Klinik çalışmalar göstermektedir ki; popülasyonun sadece %2-10'u diş ipini düzenli ve etkili kullanmaktadır (Macgregor ve ark. 1998; Stewart ve ark. 1997). Diğer bir klinik çalışmada, popülasyonun büyük bir kısmının hiç diş ipi kullanmadığı rapor edilmiştir (Bader, 1998). ADA'nın 2007 de yaptığı bir incelemede ise toplumun sadece %32.9'unun günde 1 kez diş ipi veya diğer interdental temizleme araçlarını kullandığı bildirilmiştir. Bir başka klinik çalışmada ise diş fırçasına ek olarak kullanılan diş ipinin plak indeks değerlerini haftalar içerisinde düşürdüğü ancak bu değerlerde 1 yıl içerisinde artış olduğu rapor edilmiştir (Ciancio, 2003). Oral irrigatörlere uyumu değerlendiren, Hoover ve Robinson (1971)'un yaptığı çalışmada; bireylerin oral irrigatör kullanımından duydukları memnuniyet ve temizlik hissinin oldukça fazla olduğu rapor edilmiştir. Lainson ve ark. (1972)'nin yaptığı 2 farklı oral irrigatör aygıtının etkinliğini değerlendiren 3 aylık bir çalışmada, hastalara oral irrigatörleri kullanmaya devam edip etmemeleri ile ilgili bilgi verilmeden bitirilip, 1 yılın sonunda tekrar çağırıldıklarında; 115 hastanın 21'inin oral irrigatörü günde 1 kez kullanmaya devam ettikleri, 29'unun haftada 1-3 kez kullandığı, 16'sının ise haftada birden az kullandığı ve 49'unun ise kullanmayı bıraktığı bulunmuştur. Yani hastaların %57.4'ünün 1 yılın sonunda oral irrigatörü kullanmaya devam ettiği görülmüştür. Flemming ve ark. (1990) ise su ile yapılan oral irrigatöre 6 aylık dönemde %90.6 uyum rapor etmiştir.

Enflamasyonun derecesinin değerlendirildiği gingival indeks bulguları incelendiğinde; 2., 4. ve 12. haftalarda oral irrigatör kullananlarda sadece diş fırçası kullananlar ile karşılaştırıldığında istatistiksel anlamlı farklılık olduğu; oral irrigatör ve arayüz fırçası kullananlar karşılaştırıldığında ise 4. haftada oral irrigatör kullanan hastaların gingival indeks değerlerinde arayüz fırçası kullananlara göre istatistiksel

olarak anlamlı daha az olduğu görüldü. Sonuçlarımız; Flemmig ve ark. (1990), Newman ve ark. (1994), Cutler ve ark. (2000), Al-Mubarek ve ark. (2002) ve Barnes ve ark. (2005)'nin yaptığı çalışmalarla uyumlu bulunmuştur. Sondalamada kanama değerleri değerlendirildiğinde ise; 4. haftada oral irrigatör kullanan grup ile kontrol grubu ve arayüz fırçası kullanan grup ile kontrol grubu arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptandı. Tüm zaman dilimlerinde en iyi düzelmelerin oral irrigatör grubunda olduğu görüldü. Ara yüz fırçası kullanan grup ise yalnızca diş fırçası kullanan gruba göre daha iyi bulundu. Bulgularımız; Newman ve ark. (1994), Cutler ve ark. (2000), Al-Mubarek ve ark. (2002), Barnes ve ark. (2005), Sharma ve ark. (2008), Rosema ve ark. (2011), Magnuson ve ark. (2013)'nin yaptığı çalışmalarla uyumlu bulundu. Sonuçlarımıza grafik üzerinden bakıldığında da net bir şekilde gingival indeks ve sondalamada kanama değerlerinin oral irrigatör grubunda diğer gruplara kıyasla daha iyi bulunduğu görülmektedir. Çalışmamızın klinik sonuçlarını özetlersek; plak indeksi, gingival indeks ve sondalamada kanama değerleri açısından zamanla her bir grupta azalma meydana gelirken; gruplar arasında en iyi iyileşme oranları oral irrigatör grubunda bulundu. Arayüz fırçası kullanan grubun ise yalnız diş fırçası kullanan gruba oranla daha iyi olduğu saptandı. Bu sonuçlar sadece diş fırçalamanın yetersiz olduğunu mutlaka arayüz temizlik gereçlerinin kullanılması gerekliliğini bir kez daha kanıtlamaktadır.

Peri-implant hastalığın tipini belirlemek için aldığımız sondalanabilir cep derinliği ve klinik ataşman seviyesi değerlerinde ise beklendiği gibi gruplar arasında ve grup içi zamanlar arasında istatistiksel olarak bir fark saptanmadı. Hastalarımızın hepsi radyografik olarak bakıldığında destekleyici kemik kaybı olmayan sadece dental implantı çevreleyen yumuşak dokularda sınırlı bir enflamasyon varlığı olan peri-implant mukozitisli hastalar idi.

Periimplant hastalıklar periodontal hastalıklar gibi dental biofilme bağlı olarak patojen mikroorganizmalar ile konak immün cevap arasındaki etkileşimler sonucu ortaya çıkan enfektif hastalıklardır. Periimplant hastalığın başlaması ve ilerlemesinde mikroorganizmaların varlığı gereklidir. Ancak hastalığa neden olabilmesi için duyarlı konak cevabı da gerekir (Warreth ve ark., 2015). Konak mikroorganizmalara karşı sitokin, prostaglandin ve matriks metalloproteinaz gibi enflamatuar medyatörleri üreterek cevap oluşturur (Petković-Curcin ve ark., 2011).

Enfeksiyona karşı serumda tespit edilen enflamatuvar medyatörlerin DOS' ta da var olduğu ve hastalığın şiddetine göre arttığı gösterilmiştir (Megson ve ark., 2010; Pejicic ve ark., 2011). IL-1 β , IL-8 ve TNF- α gibi proenflamatuvar medyatörlerin periodontal hastalığa sahip bireylerde diş etinde ve DOS' ta sağlıklı bireylere göre arttığı bilinmektedir. Normal olarak sitokin seviyeleri implant cerrahisinden sonra artar ve dereceli olarak implant yerleştirildikten sonra 8. Aya kadar azalır (Li ve Wang, 2014). Cerrahi sonrası artan sitokin değerlerinin çalışmamızı etkilememesi için implant destekli protez ağıza yerleştirildikten sonra en az 24 ay geçmiş implantlar çalışmamıza dahil edildi (Schierano ve ark., 2008).

Yapılan biyokimyasal analiz sonucunda elde edilen IL-1 β , TGF- β , t-PA ve PAI-1 seviyelerininin, 30 sn'de toplanarak elde edilen 200 μ l POS'taki total miktarı ve konsantrasyonu hesaplandı. Ancak, periodontal hastalıkta klinik bulgu olarak POS hacminin artması, incelenen sitokin ve proteinin POS konsantrasyonunda azalmaya neden olmaktadır (Masada ve ark., 1990; Tsai ve ark., 1995). Periodontal hastalıklarda POS içeriğinde meydana gelen değişimleri değerlendirmede konsantrasyon yerine total miktarın daha anlamlı olması nedeniyle tez çalışmamızda POS IL-1 β , TGF- β , t-PA ve PAI-1 bulguları total miktar olarak verildi (Lamster ve ark., 1986; Becerik ve ark., 2012).

IL-1 β , proenflamatuvar sitokinler içerisinde en yaygın incelenen sitokindir (Giannopoulou ve ark., 2011; Petković-Curcin ve ark., 2011). Periodontal hastalıklarla ilgili yapılan birçok çalışmada, DOS' da (Hönig ve ark., 1989, Masada ve ark., 1990, Engebretson ve ark., 2002) ve dişetinde (Hönig ve ark., 1989, Stashenko ve ark., 1991, Engebretson ve ark., 1999) IL-1 β nin yüksek seviyelerde bulunması, kronik periodontitis ile ilişkili bulunmuştur. Ayrıca, IL-1 β seviyeleri ile peri-implantitis arasında bir korelasyon olduğu gözlenmiştir (Kao ve ark., 1995; Panagakos ve ark., 1996; Aboyousef ve ark., 1998; Murata ve ark., 2002). Salcetti ve ark. (1997)'nin yaptığı çalışmada, başarılı ve başarısız implantlar arasındaki IL-1 β değerleri karşılaştırılmış ve başarısız implant bölgelerinde değerler yüksek bulunmuştur. Enflame mukozaya sahip implant bölgelerinde yüksek IL-1 β seviyeleri diğer bir klinik çalışmada rapor edilmiştir (Ataoglu ve ark., 2001). Diabetik bireylerde yapılan klinik bir çalışmada rutin oral hijyene ek olarak kullanılan oral irrigatör ve sadece rutin oral

hijyen araçlarını kullanan gruplar arasında belli zamanlarda IL-1 β seviyeleri karşılaştırılmış ve oral irrigatör grubunun DOS'daki IL-1 β seviyelerini daha hızlı düşürdüğü bulunmuştur (Al-Mubarak ve ark., 2002)

Schierano ve ark. (2008)' nın yaptıkları çalışmada; 21 günlük plak birikimi sonrasında oluşan periimplant-mukozitisli ve gingivitisli bölgelerde, ağız bakım gereçleri ile plağın düzenli bir şekilde uzaklaştırılması sonrası IL-1 β değerleri incelenmiş ve peri-implant mukozitis bölgelerinde bu gereçlerin kullanımı öncesine göre IL-1 β değerlerinde istatistiksel olarak bir farklılık görülmezken; gingivitisli bölgelerde tedavi sonrası istatistiksel anlamlı azalma saptanmıştır.

Salvi ve ark. (2012)' nın plak birikimi sonrası implant ve dişlerde IL-1 β değerlendiren çalışmasında; IL-1 β seviyelerinin plak birikimi sonrasında DOS ve POS' da arttığı ve hastalara diş fırçalama alışkanlıkları kazandırdıktan sonra ise bu seviyelerin azaldığı ve DOS ve POS değerleri arasında istatistiksel anlamlı bir farklılık bulunmadığı gösterilmiştir.

Yukarıdaki çalışmalar ışığında, peri-implant dokularda enflamasyonu değerlendirebilmek için, proenflamatuar bir sitokin olan IL-1 β tercih edildi ve gruplar arasında kullanılan farklı ağız bakım gereçlerinin etkinliğini klinik olarak değerlendirmenin yanı sıra bu proenflamatuar sitokinin seviyesi incelenerek enflamasyonun azalma dereceleri arasında farklılık olup olmadığı karşılaştırıldı. Çalışmamızın biyokimyasal verilerinde; 12. haftada oral irrigatör grubundaki IL-1 β konsantrasyon ve total değerlerinde kontrol grubuna kıyasla, istatistiksel anlamlı azalma olduğu görüldü. Diğer gruplar arasında ise değerlerin benzer olduğu saptandı. İstatistiksel değerlendirmeler grafik şeklinde gösterildiğinde ise oral irrigatör grubunun diğer gruplara kıyasla IL-1 β POS seviyelerini daha iyi düşürdüğü tespit edildi. Nitekim 2. haftada, IL-1 β total değeri ile gingival indeks arasında pozitif yönde bir korelasyon bulundu. Bu bulgu oral irrigatörlerin gingival enflamasyonu daha hızlı kontrol altına aldığını desteklemektedir.

TGF- β , yara iyileşmesinin her fazında ana pozisyonda olan çok fonksiyonlu bir sinyal proteindir ve yara iyileşmesi süresince, özellikle kollajen I ve III'ün sentezini stimüle etmektedir (Reed ve ark.,1994; Pablos ve ark., 1995; Kishi ve ark., 1999; Wang

ve ark., 2000). Dokudaki konsantrasyonları iyileşme süresi boyunca çeşitlilik göstermekle birlikte başlangıç fazda maksimum ekspresyon sergilemektedir (Kane ve ark., 1991). TGF- β 'nın hem yüksek seviyelerde bulunması hemde yokluğu yara iyileşme sürecindeki bozukluklardan sorumlu olabilir. TGF- β , fibroblastlar aracılığı ile kollajen ve matriks komponentlerinin depozisyonunu stimüle etmektedir. Aynı zamanda kollajenaz ve plazminojen aktivatörlerini de inhibe etmektedir. TGF- β 'nın yüksek doku konsantrasyonları, matriks yıkımını engeller ve kollajen birikiminde artışa neden olur (Border ve Noble, 1994).

Çalışmamızda dokulardaki enflamasyonu değerlendirmek amacıyla seçtiğimiz proenflamatuar sitokin IL-1 β ile birlikte çok yönlü bir sitokin olan transforme edici büyüme faktörü beta' nın da dokudaki seviyesi tespit edildi.

POS TGF- β değerleri açısından 3 grup arasında hiçbir dönemde istatistiksel anlamda fark bulunmadı. Başlangıç TGF- β total değerleri 3 grup arasında benzer olmasına rağmen 2. haftaya baktığımızda oral irrigatör grubunun istatistiksel anlamda olmasa da arayüz fırçası grubu ve kontrol grubuna göre daha düşük olduğu görüldü. 4. hafta ve 12. hafta değerleri ise oral irrigatör grubunda diğer iki gruba göre yüksek bulundu. TGF- β hem enflamatuar fazda hemde proliferasyon fazında eksprese edilen bir büyüme faktörüdür. Enflamatuar fazda nötrofil ve monosit kemotaksisini artırır. Proliferasyon fazında ise fibroblastların proliferasyonunu artırır, ekstraselüler matriks sentezini stimüle eder. Her ne kadar istatistiksel anlamlı farklılık olmasa da çalışmamızda oral irrigatör grubunda diğer gruplara göre 2. haftadaki daha düşük; 4. ve 12. haftadaki daha yüksek TGF- β total değerleri bu büyüme faktörünün hem enflamatuar faz hem de proliferasyon fazı ile olan yakın ilişkisini desteklemektedir. Deneysel periodontitis oluşturulmuş av köpeklerinde tespit edilen yüksek TGF- β seviyeleri hastalığın sadece orta derecede ilerlemiş bölgelerinde olduğu, hastalığın ileri seviyelerinde ise TGF- β seviyelerinde azalma olduğu rapor edilmiştir. Bu sonuç ise TGF- β nın onarıcı süreçteki rolünü desteklemektedir. (Skaleric ve ark., 1997; Giannobile ve ark., 2000).

Gingivitis ve sağlıklı bireylerin TGF- β değerlerini karşılaştıran Buduneli ve ark. (2001)'nin yaptığı çalışmada; gingivitisli bireylerdeki TGF- β değerleri sağlıklı bireylere göre istatistiksel anlamlı olmayan seviyelerde yüksek bulunmuştur. Benzer

şekilde Wright ve ark. (2003) deneysel gingivitis oluşturdukları 10 hastadan 0., 7., 14. ve 21. günlerde aldıkları DOS örneklerinde TGF- β değerlerini karşılaştırmışlar ve TGF- β değerlerinin sağlıklı bölgelere göre gingivitisli bölgelerde daha yüksek seviyede olduğunu rapor etmişlerdir. Cerrahi sonrası dişetine TGF- β uygulanması, fibroblast benzeri hücrelerin erken proliferasyonunu ve kan damarları ve ekstraselüler matriks moleküllerinin formasyonunu etkilemektedir (Okuda ve ark., 1998). TGF- β aynı zamanda IL-1 β gibi proenflamatuar sitokinlerin üretimini baskılayarak osteoblastogenik özellik göstermektedir (Smith ve ark., 1996). Periodontal tamir ve rejenerasyon sürecini TGF- β seviyeleri ile değerlendiren Kuru ve ark. (2004)'nın yaptığı çalışmada çalışmamızı destekler şekilde; iyileşme fazında olan bölgelerde kontrol bölgelerine oranla TGF- β seviyeleri yüksek bulunmuştur ve periodonsiyumda yara iyileşme aktivitesinin prognostik bir işareti olarak kullanılabilmesi bildirilmiştir. Salcetti ve ark. (1997)'nin yaptığı çalışmada, başarılı ve başarısız implantlar arasındaki TGF- β seviyeleri arasında istatistiksel anlamlı farklılık bulunmamıştır. İmplantlarla ilişkili diğer bir çalışmada; periimplant-mukozitis ve gingivitise sahip implant ve dişlerde, oral hijyen araçları ile plağın düzenli bir şekilde uzaklaştırılması sonrası TGF- β değerlerine bakılmış ve iki grupta da istatistiksel olarak bir fark saptanmamıştır (Schierano ve ark., 2008).

Plazminojen aktivatör sistem doku remodelasyonu, hücre migrasyonu, yara iyileşmesi, anjiyogenez gibi birçok fizyolojik olayın yanı sıra akut ve kronik enflamatuar olaylar, tümör invazyonu ve metastaz gibi patolojik bir çok olayda da rol oynamaktadır (Kucharewicz ve ark., 2003; Tüter ve ark., 2013). Proenzim plazminojen, plazminojen aktivatör sistem aracılığı ile aktif plazmine dönüştürülür. Plazminojen aktivatör sistemde, proteaz aktivatörleri olan doku tip plazminojen aktivatörü, ürokinaz tip plazminojen aktivatörü ve bunların inhibitörleri olan plazminojen aktivatör 1 ve plazminojen aktivatör 2 bulunmaktadır (Croucher ve ark., 2008). Plazmin proenflamatuar ajan olarak rol oynar ve nötrofil agregasyonu, platelet degranülasyonu, araşidonik asitten köken alan maddelerin sentez ve sekresyonu ve IL-1 β gibi proenflamatuar sitokinlerin salınımının stimülasyonunu indükler (Ryan ve ark., 1992; Chang ve ark., 1993; Syrovets ve ark., 2001; Kucharewicz ve ark., 2003).

DOS’da plazminojen aktivatörleri (u-PA ve t-PA) ve inhibitörlerinin (PAI-1 ve PAI-2) varlığı gösterilmiştir (Kinnby ve ark., 1991) ve plazminojen aktivatörleri, oral mukoza (Birn ve Fejerskov, 1971), tükürük (Moody, 1982) ve dişeti oluğu sıvısında (Schmid ve ark., 1991) plazmadan daha yüksek konsantrasyonlarda bulunmuştur. Diş eti oluğu sıvısındaki t-PA konsantrasyonu normal plazma konsantrasyonundan 300 kat daha fazla bulunurken; PAI-1 konsantrasyonu 10 kat daha fazla bulunmuştur (Kinnby, 2002). t-PA ve PAI-1 enflamatuar reaksiyon sürecinde yüksek konsantrasyonlarda lokal olarak üretilmektedir (Kinnby ve ark., 1991). t-PA tarafından plazminojenin aktive edilmesi damarsal yaralanma bölgesindeki fibrinin çözünme süreci ile ilişkilidir (Wyganowska-Świątkowska ve ark., 2014). t-PA gingival enflamasyon alanlarında yüksek seviyelerde tespit edilmiştir (Kinnby ve ark., 1993; Kinnby ve ark., 1994) ve yüksek t-PA seviyeleri gingivitis (Olofsson ve ark., 2003; Xiao ve ark., 2000) ve periodontitis (Yin ve ark., 2000; Xiao ve ark., 2000) ile ilişkili bulunmuştur. Aynı zamanda Xiao ve ark. (2000) t-PA’ nın periodontal doku yıkımı ve doku remodelasyonunda önemli rol oynayabileceğini ve DOS t-PA değerlerinin periodontal hastalıklar ve tedavilerini değerlendirmede klinik bir belirleyici olarak kullanılabileceğini bildirmişlerdir.

PAI-1 ise u-PA ve t-PA’nın ana fizyolojik inhibitörüdür (Ginsburg ve ark., 1986). Papadimitriou ve ark (2006)’nın köpekler üzerinde yaptıkları çalışmada; enflame gingivadan alınan t-PA ve PAI-1 örneklerinde; t-PA ‘da, enflame dişeti bölgesinde sağlıklı bölgelere oranla önemli oranda artış tespit edilirken; PAI-1 ise, normal veya enflame dişetinde tespit edilememiştir. Kinnby ve ark. (1994)’nın yaptıkları çalışmada; periodontal tedavi öncesi ve sonrası t-PA ve PAI-1 değerleri karşılaştırılmış, t-PA değerleri periodontal tedavi sonrası azalırken; PAI-1 değerlerinde herhangi bir değişiklik bulunmamıştır. Diğer bir klinik çalışmada ise kronik periodontitisli diabetik ve non-diabetik iki grup tedavi öncesi ve sonrası t-PA seviyeleri karşılaştırılmış ve total t-PA seviyeleri her iki grupta da tedavi sonrası azalmıştır (Kardesler ve ark., 2011). Bizzarro ve ark. (2007) ise, periodontitisin ilerlemesinin hastalarda PAI-1 plazma seviyesinin artışı ile ilişkili olabileceğini bildirmişlerdir.

Çalışmamızın t-PA değerlerinin istatistiksel incelenmesi sonucunda oral irrigatör grubundaki t-PA konsantrasyon ve total değerlerinin her dönemde (2., 4., 12.

haftalar) kontrol grubuna göre istatistiksel anlamlı olarak daha az olduğu saptandı. Arayüz fırçası grubu kontrol grubu ile karşılaştırıldığında ise bu azalmanın sadece 12. haftada anlamlı olduğu 2. ve 4. haftada bu iki grup arasında t-PA değerlerinin benzer olduğu görüldü. İki test grubu karşılaştırıldığında ise oral irrigatör grubundaki total ve konsantrasyon değerlerinin arayüz fırçası grubuna göre istatistiksel anlamlı olarak daha az olduğu bulundu. t-PA total değerlerine grafik üzerinde bakıldığında; tüm gruplarda zamanla bir azalma görülürken, en fazla düşüş oral irrigatör grubunda bulundu.

Plazma aktivatör inhibitörü olan PAI-1 sonuçları incelendiğinde; oral irrigatör grubu ile arayüz fırçası grubu arasında, 2. haftada PAI-1 konsantrasyon ve total değerleri istatistiksel olarak anlamlı bulundu. Oral irrigatör grubu ile kontrol grubu arasında, 2. haftada PAI-1 konsantrasyon değeri, 4. haftada PAI-1 total değeri ve 12. haftada ise PAI-1 konsantrasyon ve total değerleri arasında istatistiksel anlamlı farklılık bulundu. Arayüz fırçası grubu ile kontrol grubu karşılaştırıldığında ise hiçbir dönemde istatistiksel anlamlı farklılık saptanmadı. İki test grubu karşılaştırması sonucunda ise hem konsantrasyon hem de total değerleri 2. haftada oral irrigatör grubunda arayüz fırçasına göre istatistiksel anlamlı olarak daha düşük bulundu. PAI-1 total değerlerine grafik üzerinde bakıldığında; 2.haftada en fazla düşüş oral irrigatör grubunda gözlemlendi.

2. ve 4. haftada, gingival indeks ile PAI-1 total değeri arasında; IL-1 β total değeri ile t-PA ve PAI-1 total değerleri arasında pozitif korelasyon olduğu saptandı. 12. haftada ise, gingival indeks, sondalamada kanama ve IL-1 β total değeri ile t-PA ve PAI-1 total değerleri arasında; t-PA total değeri ile PAI-1 total değeri arasında pozitif yönde bir korelasyon bulundu. Bu bulgular oral irrigatörlerin gingival enflamasyonu azaltmadaki başarısını göstermektedir ve implant destekli protez kullanan bireylerde oral irrigatörlerin arayüz temizleme aracı olarak kullanılabilme hipotezini desteklemektedir.

6. SONUÇ VE ÖNERİLER

Bu çalışmanın sınırları dahilinde;

1. Plak indeksi açısından; 4. ve 12. haftalarda oral irrigatör grubunda kontrol grubuna kıyasla istatistiksel anlamlı azalma saptanırken; 2. haftada gruplar arasında istatistiksel anlamlı farklılık bulunmadı.
2. Gingival indeks açısından; 2., 4. ve 12. haftalarda oral irrigatör grubunda kontrol grubuna kıyasla istatistiksel anlamlı azalma varken; oral irrigatör grubu ile arayüz fırçası grubu arasında sadece 4. haftada istatistiksel anlamlı farklılık saptandı.
3. Sondalamada kanama değerlerinde 4. haftada hem oral irrigatör grubu ile kontrol grubu arasında hem de arayüz fırçası ile kontrol grubu arasında istatistiksel anlamlı farklılık bulundu.
4. Sondalanabilir cep derinliği ve klinik ataşman seviyesi değerlerinde verilen zamanlarda grup içi ve gruplar arasında istatistiksel açıdan anlamlı farklılık saptanmadı.
5. POS hacim değerlerinde verilen zamanlarda grup içi ve gruplar arasında istatistiksel anlamlı farklılık bulunmadı.
6. IL-1 β total değerlerinin oral irrigatör grubunda kontrol grubuna göre 12. haftada daha düşük olduğu saptandı. Arayüz fırçası kullanalarda ise hiçbir dönemde kontrol grubuna göre istatistiksel anlamlı farklılık bulunmadı. Bu bulgu oral irrigatörlerin etkinliğinin en az arayüz fırçası kadar iyi olduğunu desteklemektedir.
7. TGF- β total değerlerinde herhangi bir grupta ve zamanda istatistiksel anlamlı farklılık saptanmadı.
8. Oral irrigatör grubunda 2., 4. ve 12. haftalarda t-PA total değerlerinin kontrol grubuna kıyasla istatistiksel anlamlı daha az olduğu bulundu. Ayrıca 12. haftada oral irrigatör grubunda arayüz fırçası kullanan gruba göre; arayüz fırçası kullanan grupta ise kontrol grubuna göre t-PA total değerinde anlamlı azalma saptandı.
9. Oral irrigatör grubunda arayüz fırçası grubuna göre 2. haftada PAI-1 total değerlerinde anlamlı azalma saptanırken; oral irrigatör grubunda kontrol grubuna göre 4. ve 12. haftalarda anlamlı azalma bulundu.

10. 2. haftada, IL-1 β total değeri ile gingival indeks arasında pozitif yönde bir korelasyon varken; 2. ve 4. haftada, gingival indeks ile PAI-1 total değeri arasında; IL-1 β total değeri ile t-PA ve PAI-1 total değerleri arasında pozitif korelasyon olduğu saptandı. 12. haftada; gingival indeks, sondalamada kanama ve IL-1 β total değeri ile t-PA ve PAI-1 total değerleri arasında; t-PA total değeri ile PAI-1 total değeri arasında pozitif yönde bir korelasyon bulundu. Bu bulgular oral irrigatörlerin gingival enflamasyonu daha hızlı kontrol altına aldığını desteklemektedir.
11. Çalışmamız periimplant mukozitisli hastalarda oral irrigatörlerin etkinliğini klinik ve biyokimyasal olarak değerlendiren ilk çalışmadır. İmplantlar etrafında diş fırçasına ek olarak kullanılan oral irrigatörlerin en az diş fırçasına ek olarak kullanılan arayüz fırçası kadar etkili olduğunu düşünmekteyiz. Bu bulgumuzu destekleyecek ileri çalışmalara ihtiyaç vardır.

KAYNAKLAR

- Aboyoussef H1, Carter C, Jandinski JJ, Panagakos FS. Detection of prostaglandin E2 and matrix metalloproteinase in implant crevicular fluid. *Int J Oral Maxillofac Implants*. 1998 Sep-Oct;13(5):689-696.
- Addy M and Moran J. Chemical Supragingival Plaque Control. Lindhe J, Land NP, Karring T, editors. *Clinical periodontology and implant dentistry*. 5th Ed., Oxford; Blackwell Publishing Ltd. 2008; 529-538.
- Albrektsson T, Brånemark PI, Hansson HA, Lindström J. Osseointegrated titanium implants. Requirements for ensuring a long-lasting, direct bone-to-implant anchorage in man. *Acta Orthop Scand*. 1981;52(2):155-170.
- Albrektsson T. and Isidor F. Consensus report: Implant therapy. In: Lang NP and Karring T, editors. *Proceedings of the, 1st European Workshop on Periodontology*, Berlin: Quintessence Publishing Co. 1994; 365–369.
- Al-Mubarak S, Ciancio S, Aljada A, Awa H, Hamouda W, Ghanim H, Zambon J, Boardman TJ, Mohanty P, Ross C, Dandona P: Comparative evaluation of adjunctive oral irrigation in diabetics. *J Clin Periodontol*. 2002; 29: 295–300.
- Alrowis R, Almoharib HS, AlMubarak A, Bhaskardoss J, Preethanath RS, Anil S. Oral fluid based biomarkers in periodontal disease - part 2. Gingival crevicular fluid. *J Int Oral Health*. 2014 Sep;6(5):126-135.
- Axelsson P, Nyström B, Lindhe J. The long-term effect of a plaque control program on tooth mortality, caries and periodontal disease in adults. Results after 30 years of maintenance. *J Clin Periodontol*. 2004 Sep;31(9):749-757.
- Atieh MA1, Alsabeeha NH, Faggion CM Jr, Duncan WJ. The frequency of peri-implant diseases: a systematic review and meta-analysis. *J Periodontol*. 2013 Nov;84(11):1586-1598. doi: 10.1902/jop.2012.120592. Epub 2012 Dec 13.
- Ata-Ali J1, Ata-Ali F, Galindo-Moreno P. Treatment of periimplant mucositis: a systematic review of randomized controlled trials. *Implant Dent*. 2015 Feb;24(1):13-18. doi: 10.1097/ID.0000000000000190.
- Ataoglu H1, Alptekin NO, Haliloglu S, Gursel M, Ataoglu T, Serpek B, Durmus E. Interleukin-1beta, tumor necrosis factor-alpha levels and neutrophil elastase activity in peri-implant crevicular fluid. *Clin Oral Implants Res*. 2002 Oct;13(5):470-476.
- Bader HI. Floss or die: implications for dental professionals. *Dent Today*. 1998; 17(7):76-82.
- Barnes CM1, Russell CM, Reinhardt RA, Payne JB, Lyle DM. Comparison of irrigation to floss as an adjunct to tooth brushing: effect on bleeding, gingivitis, and supragingival plaque. *J Clin Dent*. 2005;16(3):71-77.

- Becerik S1, Öztürk VÖ, Atmaca H, Atilla G, Emingil G. Gingival crevicular fluid and plasma acute-phase cytokine levels in different periodontal diseases. *J Periodontol.* 2012 Oct;83(10):1304-1313. Epub 2012 Jan 16.
- Berglundh T1, Lindhe J, Marinello C, Ericsson I, Liljenberg B. Soft tissue reaction to de novo plaque formation on implants and teeth. An experimental study in the dog. *Clin Oral Implants Res.* 1992 Mar;3(1):1-8.
- Berglundh T, Lindhe J. Dimension of the periimplant mucosa. Biological width revisited. *J Clin Periodontol.* 1996 Oct;23(10):971-973.
- Berglundh T, Lindhe J, Lang NP. Peri-implant Mucositis and Peri-implantitis. Lindhe J, Land NP, Karring T, editors. *Clinical periodontology and implant dentistry.* 5th Ed., Oxford; Blackwell Publishing Ltd. 2008; 529-538.
- Berglundh T, Lang NP, Lindhe J. Treatment of Peri-implant Lesions. Lindhe J, Land NP, Karring T, editors. *Clinical periodontology and implant dentistry.* 5th Ed., Oxford; Blackwell Publishing Ltd. 2008; 874-881.
- Birn H, Fejerskov O. Fibrinolytic activity of human oral epithelial cells. A preliminary report. *Scand J Dent Res.* 1971;79(6):381-386.
- Bizzarro S, van der Velden U, ten Heggeler JM, Leivadaros E, Hoek FJ, Gerdes VE, Bakker SJ, Gans RO, Ten Cate H, Loos BG. Periodontitis is characterized by elevated PAI-1 activity. *J Clin Periodontol.* 2007 Jul;34(7):574-580.
- Border WA, Noble NA. Transforming growth factor beta in tissue fibrosis. *N Engl J Med.* 1994;331: 1286–1292.
- Brady JM, Gray WA, Bhaskar SN. Electron microscopic study of the effect of water jet lavage devices on dental plaque. *J Dent Res.* 1973 Nov-Dec;52(6):1310-1313.
- Brånemark PI, Adell R, Breine U, Hansson BO, Lindström J, Ohlsson A. Intra-osseous anchorage of dental prostheses. I. Experimental studies. *Scand J Plast Reconstr Surg.* 1969;3(2):81-100.
- Brownstein CN, Briggs SD, Schweitzer KL, Briner WW, Kornman KS. Irrigation with chlorhexidine to resolve naturally occurring gingivitis. A methodologic study. *J Clin Periodontol.* 1990 Sep;17(8):588-593.
- Buduneli N, Kütükçüler N, Aksu G, Atilla G. Evaluation of transforming growth factor-beta 1 level in crevicular fluid of cyclosporin A-treated patients. *J Periodontol.* 2001 Apr;72(4):526-531.
- Buduneli N, Buduneli E, Cinar S, Atilla G, Lappin D, Kinane D: Plasminogen activators and plasminogen activator inhibitors in gingival crevicular fluid of cyclosporin A-treated patients. *J Clin Periodontol.* 2004; 31: 556–561. doi: 10.1111/j.1600-051X.2004.00517.x.

- Chang WC, Shi GY, Chow YH, Chang LC, Hau JS, Lin MT, Jen CJ, Wing LY, Wu HL. Human plasmin induces a receptor-mediated arachidonate release coupled with G proteins in endothelial cells. *Am J Physiol*. 1993 Feb;264(2 Pt 1):C 271-281.
- Chaves ES, Wood RC, Jones AA, Newbold DA, Manwell MA, Kornman KS. Relationship of "bleeding on probing" and "gingival index bleeding" as clinical parameters of gingival inflammation. *J Clin Periodontol*. 1993 Feb;20(2):139-43.
- Chaves ES, Kornman KS, Manwell MA, Jones AA, Newbold DA, Wood RC. Mechanism of irrigation effects on gingivitis. *J Periodontol*. 1994 Nov;65(11):1016-1021.
- Chorostowska-Wynimko J, Skrzypczak-Jankun E and Jankun J: Plasminogen activator inhibitor type-1: Its structure, biological activity and role in tumorigenesis (Review). *Int J Mol Med*. 2004; 13: 759-766.
- Ciancio S. Improving oral health: current considerations. *J Clin Periodontol*. 2003; 30(suppl 5): 4-6.
- Ciancio SG. The dental water jet: a product ahead of its time. *Compend Contin Educ Dent*. 2009 Mar;30 Spec No 1: 7-13; quiz 14.
- Cobb CM, Rodgers RL, Killoy WJ. Ultrastructural examination of human periodontal pockets following the use of an oral irrigation device in vivo. *J Periodontol*. 1988 Mar;59(3):155-163.
- Croucher DR, Saunders DN, Lobov S, Ranson M. Revisiting the biological roles of PAI2 (SERPINB2) in cancer. *Nat Rev Cancer*. 2008 Jul;8(7): 535-545. doi: 10.1038/nrc2400. Epub 2008 Jun 12.
- Cutler CW, Stanford TW, Abraham C, Cederberg RA, Boardman TJ, Ross C. Clinical benefits of oral irrigation for periodontitis are related to reduction of pro-inflammatory cytokine levels and plaque. *J Clin Periodontol*. 2000; 27: 134–143.
- Delaleu N, Bickel M. Interleukin-1 beta and interleukin-18: regulation and activity in local inflammation. *Periodontol 2000*. 2004; 35:42-52.
- Delima AJ, Oates T, Assuma R, Schwartz Z, Cochran D, Amar S, Graves DT. Soluble antagonists to interleukin-1 (IL-1) and tumor necrosis factor (TNF) inhibits loss of tissue attachment in experimental periodontitis. *J Clin Periodontol*. 2001 Mar;28(3):233-240.
- Drisko CL, White CL, Killoy WJ, Mayberry WE. Comparison of dark-field microscopy and a flagella stain for monitoring the effect of a Water Pik on bacterial motility. *J Periodontol*. 1987 Jun;58(6):381-386.
- Emingil G. Periodontal Hastalıkların Patogenezi. Çağlayan G. Editör, *Periodontoloji*. 1. Baskı, Ankara, Hacettepe Üniversitesi Hastaneleri Basımevi. 2010; 124-169.

- Engebretson SP, Hey-Hadavi J, Ehrhardt FJ, Hsu D, Celenti RS, Grbic JT, Lamster IB. Gingival crevicular fluid levels of interleukin-1beta and glycemic control in patients with chronic periodontitis and type 2 diabetes. *J Periodontol*. 2004 Sep;75(9):1203-1208.
- Engebretson SP, Grbic JT, Singer R, Lamster IB. GCF IL-1beta profiles in periodontal disease. *J Clin Periodontol*. 2002 Jan;29(1):48-53.
- Engebretson SP, Lamster IB, Herrera-Abreu M, Celenti RS, Timms JM, Chaudhary AG, di Giovine FS, Kornman KS. The influence of interleukin gene polymorphism on expression of interleukin-1beta and tumor necrosis factor-alpha in periodontal tissue and gingival crevicular fluid. *J Periodontol*. 1999 Jun;70(6):567-573.
- Ericsson I, Berglundh T, Marinello C, Liljenberg B and Lindhe J. Long-standing plaque and gingivitis at implants and teeth in the dog. *Clinical Dental implants Research*. 1992 3: 99–103.
- Fiorellini J, Kao DWK, Wada K, Klokkevold PR. Periimplant Anatomy, Biology, and Function. . Newman MG, Takei HH, Klokkevold PR, Carranza FA, editors. *Carranza's clinical periodontology*. 11. Ed., St. Louis; Elsevier Inc. 2012; 626-634.
- Flemmig TF, Epp B, Funkenhauser Z, Newman MG, Kornman KS, Haubitz I, Klaiber B. Adjunctive supragingival irrigation with acetylsalicylic acid in periodontal supportive therapy. *J Clin Periodontol*. 1995;22: 427–433.
- Flemming TF. Supragingival and subgingival irrigation. Newman MG, Takei HH, Klokkevold PR, Carranza FA, editors. *Carranza's clinical periodontology*. 9th. Ed., Philadelphia; WB Saunders Company. 2002; 615-621.
- Flemmig TF, Newman MG, Doherty FM, Grossman E, Meckel AH, Bakdash MB. Supragingival irrigation with 0.06% chlorhexidine in naturally occurring gingivitis. I. 6 months clinical observations. *J Periodontol*. 1990 Feb;61(2):112-117.
- Froum SJ, Klokkevold PR, Cho SC, Froum SH. Implant-Related Complications and Failures. Newman MG, Takei HH, Klokkevold PR, Carranza FA, editors. *Carranza's clinical periodontology*. 11. Ed., St. Louis; Elsevier Inc. 2012; 731-745.
- Giannobile WV, Al-Shammari KF, Sarment DP. Matrix molecules and growth factors as indicators of periodontal disease activity. *Periodontol 2000*. 2003;31: 125-134.
- Giannopoulou C, Cappuyns I, Cancela J, Cionca N, Mombelli A. Effect of photodynamic therapy, diode laser, and deep scaling on cytokine and acute-phase protein levels in gingival crevicular fluid of residual periodontal pockets. *J Periodontol*. 2012 Aug;83(8):1018-27. doi: 10.1902/jop.2011.110281. Epub 2011 Dec 19.

- Ginsburg D, Zeheb R, Yang AY, Rafferty UM, Andreasen PA, Nielsen L, Dano K, Lebo RV, Gelehrter TD. cDNA cloning of human plasminogen activator-inhibitor from endothelial cells. *J Clin Invest.* 1986 Dec;78(6):1673-1680.
- Gomes SC, Corvello P, Romagna R, Müller LH, Angst PD, Oppermann RV. How do periimplant mucositis and gingivitis respond to supragingival biofilm control - an intra-individual longitudinal cohort study. *Eur J Oral Implantol.* 2015 Spring;8(1):65-73.
- Graves DT, Delima AJ, Assuma R, Amar S, Oates T, Cochran D. Interleukin-1 and tumor necrosis factor antagonists inhibit the progression of inflammatory cell infiltration toward alveolar bone in experimental periodontitis. *J Periodontol.* 1998 Dec;69(12):1419-1425.
- Gupta G. Gingival crevicular fluid as a periodontal diagnostic indicator-I: Host derived enzymes and tissue breakdown products. *J Med Life.* 2012 Dec 15;5(4):390-397. Epub 2012 Dec 25.
- Gupta G. Gingival crevicular fluid as a periodontal diagnostic indicator- II: Inflammatory mediators, host-response modifiers and chair side diagnostic aids. *J Med Life.* 2013 Mar 15; 6(1): 7–13.
- Hakkı SS. Periodontal Hastalıkların Patolojisi. Çağlayan G. Editör, Periodontoloji. 1. Baskı, Ankara, Hacettepe Üniversitesi Hastaneleri Basımevi. 2010; 124-169.
- Hamzaçebi B. Peri-implant kemik defektlerinin tedavisinde trombositten zengin fibrin kullanımı. Başkent Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü Periodontoloji Anabilim Dalı. Doktora Tezi. 2012; 24-25.
- Heitz-Mayfield LJ, Lang NP. Comparative biology of chronic and aggressive periodontitis vs. peri-implantitis. *Periodontol 2000.* 2010;53: 167–181.
- Hidaka N, Maeda K, Kawakami C, Aono M, Okada H. Fibrinolytic activity in periodontal disease. The relationship between fibrinolytic activity and severity of periodontal disease. *J Periodontol.* 1981 Apr;52(4):181-186.
- Hinrichs JE, Novak MJ. Classification of Diseases and Conditions Affecting the Periodontium. Newman MG, Takei HH, Klokkevold PR, Carranza FA, editors. Carranza's clinical periodontology. 11. Ed., St. Louis; Elsevier Inc. 2012; 34-54.
- Hoover DR, Robinson HB. The comparative effectiveness of a pulsating oral irrigator as an adjunct in maintaining oral health. *J Periodontol.* 1971;42(1):37-39.
- Hönig J, Rordorf-Adam C, Siegmund C, Wiedemann W, Erard F. Increased interleukin-1 beta (IL-1 beta) concentration in gingival tissue from periodontitis patients. *J Periodontal Res.* 1989 Nov;24(6):362-367.
- Hugoson A. Effect of the Water Pik device on plaque accumulation and development of gingivitis. *J Clin Periodontol.* 1978 May;5(2):95-104.

- Imahara SD, Jelacic S, Junker CE, O'Keefe GE. The influence of gender on human innate immunity. *Surgery*. 2005 Aug;138(2):275-282.
- Jahn CA. and Jolkovsky D. Sonic and Ultrasonic Instrumentation and Irrigation. Newman MG, Takei HH, Klokkevold PR, Carranza FA, editors. *Carranza's clinical periodontology*. 11th Ed., St. Louis; Elsevier Inc. 2012; 474-448.
- Jahn CA. The dental water jet: a historical review of the literature. *J Dent Hyg*. 2010 Summer;84(3):114-120. Epub 2010 Jul 5.
- Javed F, Al-Hezaimi K, Salameh Z, Almas K, Romanos GE. Proinflammatory cytokines in the crevicular fluid of patients with peri-implantitis. *Cytokine*. 2011 Jan;53(1):8-12. doi: 10.1016/j.cyto.2010.08.013. Epub 2010 Sep 25.
- Javed F, Al-Askar M, Al-Hezaimi K. Cytokine profile in the gingival crevicular fluid of periodontitis patients with and without type 2 diabetes: a literature review. *J Periodontol*. 2012 Feb;83(2):156-161. doi: 10.1902/jop.2011.110207. Epub 2011 Jun 21.
- Jolkovsky DL, Ciancio S. Chemotherapeutic Agents. In: Newman MG, Takei HH, Klokkevold PR, Carranza FA editors. *Carranza's clinical periodontology*. 10th ed., Philadelphia, WB Saunders Company. 2007;798-812.
- Just The Facts: Flossing. ADA Survey Center, ADA News, November 2007.
- Kane CJ, Hebda PA, Mansbridge JN, Hanawalt PC: Direct evidence for spatial and temporal regulation of transforming growth factor beta 1 expression during cutaneous wound healing. *J Cell Physiol*. 1991;148:157-173.
- Kao RT, Curtis DA, Richards DW, Preble J. Increased interleukin-1 beta in the crevicular fluid of diseased implants. *Int J Oral Maxillofac Implants*. 1995 Nov-Dec;10(6):696-701.
- Kardeşler L, Buduneli N, Çetinkalp S, Lappin D, Kinane DF. Gingival crevicular fluid IL-6, tPA, PAI-2, albumin levels following initial periodontal treatment in chronic periodontitis patients with or without type 2 diabetes. *Inflamm Res*. 2011 Feb;60(2):143-151.
- Kinby B, Lecander I, Martinsson G and Astedt BK: Tissue plasminogen activator and placental plasminogen activator inhibitor in human gingival fluid. *Fibrinolysis*. 1991;5(4): 239-242.
- Kinby CG1, Palm L, Widenheim J. Evaluation of information on dental health care at child health centers. Differences in educational level, attitudes, and knowledge among parents of preschool children with different caries experience. *Acta Odontol Scand*. 1991 Oct;49(5):289-295

- Kinnby B, Borgström M, Krasse Granath L, Lecander I, Sundin B. Tissue plasminogen activator (t-PA) and placental plasminogen activator inhibitor (PAI)2) in gingival fluid from 8 to 9-year-old children. *Scand J Dent Res.* 1993;101:279–281.
- Kinnby B, Matsson L, Astedt B. Aggravation of gingival inflammatory symptoms during pregnancy associated with the concentration of plasminogen activator inhibitor type 2 (PAI-2) in gingival fluid. *J Periodontal Res.* 1996 May;31(4):271-277.
- Kinnby B, Matsson L, Lecander I: The plasminogen-activating system in gingival fluid from adults. An intra-individual study before and after treatment of gingivitis. *Scand J Dent Res.* 1994;102:334-341.
- Kinnby B. The plasminogen activating system in periodontal health and disease. *Biol Chem.* 2002 Jan;383(1):85-92.
- Kishi K, Nakajima H, Tajima S. Differential responses of collagen and glycosaminoglycan syntheses and cell proliferation to exogenous transforming growth factor beta 1 in the developing mouse skin fibroblasts in culture. *Br J Plast Surg* 1999;52: 579–582.
- Klinge B, Gustafsson A, Berglundh T. A systematic review of the effect of anti-infective therapy in the treatment of peri-implantitis. *J Clin Periodontol.* 2002;29 Suppl 3: 213-25; discussion 232-233.
- Kucharewicz I, Kowal K, Buczko W, Bodzenta-Lukaszyk A. The plasmin system in airway remodeling. *Thromb Res.* 2003;112(1-2):1-7.
- Kuru L, Griffiths GS, Petrie A, Olsen I. Changes in transforming growth factor-beta1 in gingival crevicular fluid following periodontal surgery. *J Clin Periodontol.* 2004 Jul;31(7):527-533.
- Lainson PA, Bergquist JJ, Fraleigh CM. A longitudinal study of pulsating water pressure cleansing devices. *J Periodontol.* 1972 Jul;43(7):444-446.
- Lamster IB, Oshrain RL, Gordon JM. Enzyme activity in human gingival crevicular fluid: considerations in data reporting based on analysis of individual crevicular sites. *J Clin Periodontol.* 1986 Sep;13(8):799-804.
- Lamster IB, Ahlo JK. Analysis of gingival crevicular fluid as applied to the diagnosis of oral and systemic diseases. *Ann N Y Acad Sci.* 2007 Mar;1098:216-229.
- Lang NP, Berglundh T, Heitz-Mayfield LJ, Pjetursson BE, Salvi GE, Sanz M. Consensus statements and recommended clinical procedures regarding implant survival and complications. *Int J Oral Maxillofac Implants.* 2004;19 Suppl:150-154.

- Li JY, Wang HL. Biomarkers associated with periimplant diseases. *Implant Dent.* 2014 Oct;23(5):607-611. doi: 10.1097/ID.000000000000129.
- Lindhe J, Hamp S, Löe H. Experimental periodontitis in the beagle dog. *J Periodontal Res.* 1973;8(1):1-10
- Lindhe J, Liljenberg B, Listgarten M. Some microbiological and histopathological features of periodontal disease in man. *J Periodontol.* 1980 May;51(5):264-269.
- 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 Mar;3(1):9-16.
- Lindhe J, Berglundh T, Niklaus P, Lang NP. Osseointegration. Lindhe J, Land NP, Karring T, editors. *Clinical periodontology and implant dentistry.* 5th Ed., Oxford; Blackwell Publishing Ltd. 2008; 99-107.
- Loe H, Silness J. Periodontal Disease In Pregnancy. I. Prevalence And Severity. *Acta Odontol Scand.* 1963 Dec;21: 533-551.
- Loe H, Theilade E, Jensen S. Experimental gingivitis in man. *J Periodontol.* 1965 May-Jun;36: 177-187.
- Lobene RR, Weatherford T, Ross NM, Lamm RA, Menaker L. A modified gingival index for use in clinical trials. *Clin Prev Dent.* 1986 Jan-Feb;8(1):3-6.
- Lyle DM. Implant maintenance: is there an ideal approach? *Compend Contin Educ Dent.* 2013 May;34(5):386-390.
- Lyle DM. Use of a water flosser for interdental cleaning. *Compend Contin Educ Dent.* 2011 Nov-Dec;32(9):78, 80-82.
- Macgregor ID, Balding JW, Regis D. Flossing behavior in English adolescents. *J Clin Periodontol.* 1998; 25(4):291-296.
- Magnuson B, Harsono M2, Stark PC3, Lyle D4, Kugel G5, Perry R6. Comparison of the effect of two interdental cleaning devices around implants on the reduction of bleeding: a 30-day randomized clinical trial. *Compend Contin Educ Dent.* 2013 Nov-Dec;34 Spec No 8: 2-7.
- Masada MP, Persson R, Kenney JS, Lee SW, Page RC, Allison AC. Measurement of interleukin-1 alpha and -1 beta in gingival crevicular fluid: implications for the pathogenesis of periodontal disease. *J Periodontal Res.* 1990 May;25(3):156-163.
- Megson E, Fitzsimmons T, Dharmapatri K, Bartold PM. C-reactive protein in gingival crevicular fluid may be indicative of systemic inflammation. *J Clin Periodontol.* 2010 Sep;37(9):797-804. doi: 10.1111/j.1600-051X.2010.01603.x. Epub 2010 Jul 3.

- Meklas JF, Stewart JL. Investigation of the safety and effectiveness of an oral irrigating device. *J Periodontol.* 1972;43: 441–443.
- Mombelli A. and Lang N. The diagnosis and treatment of peri-implantitis. *Periodontology 2000.* 1998 17, 63–76.
- Moody GH. The source of plasminogen activator in human saliva. *Arch Oral Biol.* 1982;27(1):33-37.
- Murata M, Tatsumi J, Kato Y, Suda S, Nunokawa Y, Kobayashi Y, Takeda Y, Arakai H, Shin K, Okuda K, Miyata T & Yoshie H. Osteocalcin, deoxyypyridinoline and interleukin 1b in peri-implant crevicular fluid of patients with peri-implantitis. *Clinical Oral Implant Research.* 2002 13, 637–643.
- Needleman. Aging and the Periodontium. In: Newman MG, Takei HH, Klokkevold PR, Carranza FA editors. *Carranza's clinical periodontology.* 10th ed., Philadelphia, WB Saunders Company. 2007;93-98.
- Newman MG, Cattabriga M, Etienne D, Flemmig T, Sanz M, Kornman KS, Doherty F, Moore DJ, Ross C. Effectiveness of adjunctive irrigation in early periodontitis: multi-center evaluation. *J Periodontol.* 1994;65: 224–229.
- Newman MG. The normal periodontium. Newman MG, Takei HH, Klokkevold PR, Carranza FA, editors. *Carranza's clinical periodontology.* 11. Ed., St. Louis; Elsevier Inc. 2012; 11-32.
- Newman MG, Flemmig TF, Nachnani S, Rodrigues A, Calsin G, Lee Y-S, de Camargo P, Doherty FM, Bakdash MB: Irrigation with 0.06% chlorhexidine in naturally occurring gingivitis. II. 6 months microbiological observations. *J Periodontol.* 1990; 61: 427-433.
- Nibali L, Fedele S, D'Aiuto F, Donos N. Interleukin-6 in oral diseases: a review. *Oral Dis.* 2012 Apr;18(3):236-243. doi: 10.1111/j.1601-0825.2011.01867.x. Epub 2011 Nov 4.
- Noorlin I, Watts TL. A comparison of the efficacy and ease of use of dental floss and interproximal brushes in a randomised split mouth trial incorporating an assessment of subgingival plaque. *Oral Health Prev Dent.* 2007;5(1):13-18.
- Novak MJ, Novak KF. Smoking and Periodontal Disease. In: : Newman MG, Takei HH, Klokkevold PR, Carranza FA editors. *Carranza's clinical periodontology.* 10th ed., Philadelphia, WB Saunders Company. 2007;251-258.
- Ogura N, Shibata Y, Matsuda U, Oikawa T, Takiguchi H, Izumi H, Abiko Y: Effect of *Campylobacter rectus* LPS on plasminogen activator-plasmin system in human gingival fibroblast cells. *J Periodont Res.* 1995;30:132-140.

- Ohrn K, Sanz M. Prevention and therapeutic approaches to gingival inflammation. *J Clin Periodontol.* 2009; 36 (Suppl. 10):20–26.doi: 10.1111/j.1600-051X.2009.01418.x.
- Okayasu K, Wang HL. Decision tree for the management of periimplant diseases. *Implant Dent.* 2011 Aug;20(4): 256-261. doi: 10.1097/ID.0b013e3182263589.
- Okuda K, Murata M, Sugimoto M, Saito Y, Kabasawa Y, Yoshie H, Saku T, Hara K. TGF-beta1 influences early gingival wound healing in rats: an immunohistochemical evaluation of stromal remodelling by extracellular matrix molecules and PCNA. *J Oral Pathol Med.* 1998 Nov;27(10):463-469.
- Olofsson A, Lindberg P, Lanke J, Matsson L, Kinnby B. Relationship between fibrinolytic activity and gingival inflammatory reaction in young individuals. *J Periodontal Res.* 2003 Feb;38(1):104-108.
- Otomo-Corgel Joan. Periodontal Therapy in the Female Patient. In: Newman MG, Takei HH, Klokkevold PR, Carranza FA editors. *Carranza's clinical periodontology.* 10th ed., Philadelphia, WB Saunders Company. 2007;636-649.
- Ozmeric N. Advances in periodontal disease markers. *Clin Chim Acta.* 2004 May;343(1-2):1-16.
- Pablos JL, Everett ET, Harley R, Le Roy EC, Norris JS. Transforming growth factor-beta 1 and collagen gene expression during postnatal skin development and fibrosis in the tight-skin mouse. *Lab Invest.* 1995;72: 670–678.
- Panagakos FS, Aboyoussef H, Dondero R, Jandinski JJ. Detection and measurement of inflammatory cytokines in implant crevicular fluid: a pilot study. *Int J Oral Maxillofac Implants.* 1996 Nov-Dec;11(6):794-799.
- Papadimitriou S, Tsantarliotou M, Makris G, Papaioannou N, Batzios Ch, Kokolis N, Dessiris A. A clinical study of plasminogen activator activity in gingival tissue in dogs with gingivitis and periodontitis. *Res Vet Sci.* 2006 Apr;80(2):189-193. Epub 2005 Aug 10.
- Pejcic A, Kesic LJ, Milasin J. C-reactive protein as a systemic marker of inflammation in periodontitis. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis.* 2011 Mar;30(3):407-414. doi: 10.1007/s10096-010-1101-1. Epub 2010 Nov 6.
- Perry DA. Plaque Control for the Periodontal Patient. Newman MG, Takei HH, Klokkevold PR, Carranza FA, editors. *Carranza's clinical periodontology.* 11. Ed., St. Louis; Elsevier Inc. 2012; 452-460.
- Perry DA and Takei HH. Phase I Periodontal Therapy. . Newman MG, Takei HH, Klokkevold PR, Carranza FA, editors. *Carranza's clinical periodontology.* 11. Ed., St. Louis; Elsevier Inc. 2012; 448-451.

- Persson LG, Ericsson I, Berglundh T, Lindhe J. Osseointegration following treatment of peri-implantitis and replacement of implant components. An experimental study in the dog. *J Clin Periodontol*. 2001 Mar;28(3):258-263.
- Petković-Curcin A1, Matić S, Vojvodić D, Stamatović N, Todorović T. Cytokines in pathogenesis of peri-implantitis. *Vojnosanit Pregl*. 2011 May;68(5):435-440.
- Pontoriero R, Tonelli MP, Carnevale G, Mombelli A, Nyman SR, Lang NP. Experimentally induced peri-implant mucositis. A clinical study in humans. *Clin Oral Implants Res*. 1994 Dec;5(4):254-259.
- Preshaw P. Etiology of Periodontal Diseases. Newman MG, Takei HH, Klokkevold PR, Carranza FA, editors. *Carranza's clinical periodontology*. 11th Ed., St. Louis; Elsevier Inc. 2012; 193.
- Preshaw PM, Taylor JJ. How has research into cytokine interactions and their role in driving immune responses impacted our understanding of periodontitis? *J Clin Periodontol*. 2011 Mar;38 Suppl 11: 60-84. doi: 10.1111/j.1600-051X.2010.01671.x.
- Preshaw PM, Taylor JJ. Periodontal Pathogenesis. Newman MG, Takei HH, Klokkevold PR, Carranza FA, editors. *Carranza's clinical periodontology*. 11th Ed., St. Louis; Elsevier Inc. 2012; 194-216.
- Reed MJ, Vernon RB, Abrass IB, Sage EH. TGF-beta 1 induces the expression of type I collagen and SPARC, and enhances contraction of collagen gels, by fibroblasts from young and aged donors. *J Cell Physiol*. 1994;158:169-179.
- Research, Science and Therapy Committee of the American Academy of Periodontology. Treatment of plaque-induced gingivitis, chronic periodontitis, and other clinical conditions. *J. Periodontol*. 2001;72(12);1790-1800.
- Rosema NA, Hennequin-Hoenderdos NL, Berchier CE, Slot DE, Lyle DM, van der Weijden GA. The effect of different interdental cleaning devices on gingival bleeding. *J Int Acad Periodontol*. 2011;13(1):2-10.
- Ryan TJ, Lai L, Malik AB. Plasmin generation induces neutrophil aggregation: dependence on the catalytic and lysine binding sites. *J Cell Physiol*. 1992 May;151(2):255-261.
- Salcetti JM, Moriarty JD, Cooper LF, Smith FW, Collins JG, Socransky SS, Offenbacher S. The clinical, microbial, and host response characteristics of the failing implant. *Int J Oral Maxillofac Implants*. 1997 Jan-Feb;12(1):32-42.
- Salvi GE, Aglietta M, Eick S, Sculean A, Lang NP, Ram-seier CA. Reversibility of experimental peri-implant mucositis compared with experimental gingivitis in humans. *Clin Oral Implants Res*. 2012;23: 182-190.

- Sanz M, Newman MG, Quirynen M. Advances diagnostic techniques. . In: Newman MG, Takei HH, Klokkevold PR, Carranza FA editors. Carranza's clinical periodontology. 10th ed., Philadelphia, WB Saunders Company. 2007;579-601.
- Sanz M, Alandez J, Lazaro P, Calvo JL, Quirynen M, van Steenberghe D. Histo-pathologic characteristics of peri-implant soft tissues in Brånemark implants with 2 distinct clinical and radiological patterns. *Clin Oral Implants Res.* 1991 Jul-Sep;2(3):128-34.
- Schierano G, Pejrone G, Brusco P, Trombetta A, Martinasso G, Preti G, Canuto RA. TNF-alpha TGF-beta2 and IL-1beta levels in gingival and peri-implant crevicular fluid before and after de novo plaque accumulation. *J Clin Periodontol.* 2008 Jun;35(6):532-538. doi: 10.1111/j.1600-051X.2008.01224.x. Epub 2008 Apr 1.
- Schmid J, Cohen RL, Chambers DA. Plasminogen activator in human periodontal health and disease. *Arch Oral Biol.* 1991;36(3):245-250.
- Schroeder A, Pohler O, Sutter F. Tissue reaction to an implant of a titanium hollow cylinder with a titanium surface spray laye. *SSO Schweiz Monatsschr Zahnheilkd.* 1976 Jul;86(7):713-727.
- Schroeder A, van der Zypen E, Stich H, Sutter F. The reactions of bone, connective tissue, and epithelium to endosteal implants with titanium-sprayed surfaces. *J Maxillofac Surg.* 1981 Feb;9(1):15-25.
- Schroeder A, Buser D. and Stich H. Tissue response. In: Schroeder A, Sutter F, Buser D. and Krekeler G, editors. *Oral Implantology. Basics, ITI Hollow Cylinder System.* New York: Thieme. 1995; 80–111.
- Selting WJ, Bhaskar SN, Mueller RP. Water jet direction and periodontal pocket debridement. *J Periodontol.* 1972 Sep;43(9):569-572.
- Sharma NC, Lyle DM, Qaqish JG, Galustians J, Schuller R. Effect of a dental waterjet with orthodontic tip on plaque and bleeding in adolescent patients with fixed orthodontic appliances. *Am J Orthod Dentofacial Orthoped.* 2008;133(4):565-571.
- Silness J, Loe H. Periodontal Disease In Pregnancy. II. Correlation Between Oral Hygiene And Periodontal Condition. *Acta Odontol Scand.* 1964 Feb;22: 121-135.
- Skaleric U, Kramar B, Petelin M, Pavlica Z, Wahl SM. Changes in TGF-beta 1 levels in gingiva, crevicular fluid and serum associated with periodontal inflammation in humans and dogs. *Eur J Oral Sci* 1997;105: 136–142.
- Smith WB, Noack L, Khew-Goodall Y, Isenmann S, Vadas MA, Gamble JR. Transforming growth factor-beta 1 inhibits the production of IL-8 and the transmigration of neutrophils through activated endothelium. *J Immunol.* 1996 Jul 1;157(1):360-368.

- Sniehotta FF, Araújo Soares V, Dombrowski SU. Randomized controlled trial of a one-minute intervention changing oral self-care behavior. *J Dent Res.* 2007 Jul;86(7):641-645.
- Stein SH, Green BE, Scarbecz M. Augmented Transforming Growth Factor Beta1 In Gingival Crevicular Fluid Of Smokers With Chronic Periodontitis. *J Periodontol.* 2004 Dec;75(12):1619-1626.
- Stewart JE, Strack S, Graves P. Development of oral hygiene if efficacy and out come expectancy questionnaires. *Community Dent Oral Epidemiol.* 1997; 25(5):337-342.
- Stashenko P, Jandinski JJ, Fujiyoshi P, Rynar J, Socransky SS. Tissue levels of bone resorptive cytokines in periodontal disease. *J Periodontol.* 1991 Aug;62(8):504-509.
- Suzuki JB, Misch CE, Bronstein D, Terracciano- Mortilla LD. Dental implantların idamesi: implant sağlık kalitesi skalası. Misch CE Editör. *Diş Hekimliğinde İmplantoloji (çeviri)'de 3. Baskı.* Ankara. Atlas kitapçılık Tic. Ltd. Şti. 2011; 1073-1085.
- Syrovets T, Jendrach M, Rohwedder A, Schüle A, Simmet T. Plasmin-induced expression of cytokines and tissue factor in human monocytes involves AP-1 and IKKbeta-mediated NF-kappaB activation. *Blood.* 2001 Jun 15;97(12):3941-3950.
- Talonpoika J, Söderling E, Tiekso J, Paunio K. Gingival crevicular fluid plasmin activity in different clinical conditions and after periodontal treatment. *Proc Finn Dent Soc.* 1991;87(3):329-337.
- Teles RP, Haffajee AD, Socransky SS. Peri-implant Infections. Lindhe J, Land NP, Karring T, editors. *Clinical periodontology and implant dentistry.* 5th Ed., Oxford; Blackwell Publishing Ltd. 2008; 268-281.
- Theilade E, Wright WH, Jensen SB, Løe H. Experimental gingivitis in man. II. A longitudinal clinical and bacteriological investigation. *J Periodontal Res.* 1966;1: 1-13.
- Tonetti MS, Chapple IL, Jepsen S, Sanz M. Primary and secondary prevention of periodontal and peri-implant diseases: Introduction to, and objectives of the 11th European Workshop on Periodontology consensus conference. *J Clin Periodontol.* 2015 Apr;42 Suppl 16:S1-4. doi: 10.1111/jcpe.12382.
- Trullenque-Eriksson A, Guisado Moya B. Retrospective long-term evaluation of dental implants in totally and partially edentulous patients: part II: periimplant disease. *Implant Dent.* 2015 Apr;24(2):217-221. doi: 10.1097/ID.0000000000000224.
- Tsai CC, Ho YP, Chen CC. Levels of interleukin-1 beta and interleukin-8 in gingival crevicular fluids in adult periodontitis. *J Periodontol.* 1995 Oct;66(10):852-859.

- Tsalikis L, Parapanisiou E, Bata-Kyrkou A, Polymenides Z, Konstantinidis A. Crevicular fluid levels of interleukin-1alpha and interleukin-1beta during experimental gingivitis in young and old adults. *J Int Acad Periodontol*. 2002 Jan;4(1):5-11.
- Tüter G, Ozdemir B, Kurtiş B, Serdar M, Yücel AA, Ayhan E. Short term effects of non-surgical periodontal treatment on gingival crevicular fluid levels of tissue plasminogen activator (t-PA) and plasminogen activator inhibitor 2 (PAI-2) in patients with chronic and aggressive periodontitis. *Arch Oral Biol*. 2013 Apr;58(4):391-396. doi: 10.1016/j.archoralbio.2012.08.008. Epub 2012 Sep 11.
- Walsh M, Heckman B, Leggott P, Armitage G, Robertson PB. Comparison of manual and power toothbrushing, with and without adjunctive oral irrigation, for controlling plaque and gingivitis. *J Clin Periodontol*. 1989; 16: 419–427.
- Wang JF, Olson ME, Reno CR, Kulyk W, Wright JB, Hart DA. Molecular and cell biology of skin wound healing in a pig model. *Connect Tissue Res*. 2000;41: 195–211.
- Warreth A, Boggs S, Ibiyou N, El-Helali R, Hwang S. Peri-implant diseases: an overview. *Dent Update*. 2015 Mar;42(2):166-8, 171-4, 177-80 passim.
- Weijden FV, Echeverría JJ, Sanz M, Jan Lindhe J. Mechanical Supragingival Plaque Control. In: Lindhe J, Land NP, Karring T, editors. *Clinical periodontology and implant dentistry*. 5th Ed., Oxford; Blackwell Publishing Ltd. 2008; 874-881.
- Wright HJ, Chapple IL, Matthews JB. Levels of TGFbeta1 in gingival crevicular fluid during a 21-day experimental model of gingivitis. *Oral Dis*. 2003 Mar;9(2):88-94.
- Wyganowska-Świątkowska M, Surdacka A, Skrzypczak-Jankun E, Jankun J. The plasminogen activation system in periodontal tissue (Review). *Int J Mol Med*. 2014 Apr;33(4):763-768. doi: 10.3892/ijmm.2014.1653. Epub 2014 Feb 10.
- Yin X, Bunn CL, Bartold PM. Detection of tissue plasminogen activator (t-PA) and plasminogen activator inhibitor 2(PAI-2) in gingival crevicular fluid from healthy, gingivitis and periodontitis patients. *J Clin Periodontol*. 2000 Mar;27(3):149-156.
- Zarb GA and Albrektsson T. Osseointegration a requiem for the periodontal ligament? *International Journal of Periodontology and Restorative Dentistry* 1991; 11(2); 88–91.
- Zitzmann NU, Berglundh T, Marinello CP, Lindhe J Experimental peri-implant mucositis in man. *J Clin Periodontol*. 2001 Jun;28(6):517-523.
- Zitzmann NU, Berglundh T. Definition and prevalence of peri-implant diseases. *J Clin Periodontol*. 2008 Sep;35(8 Suppl):286-291. doi: 10.1111/j.1600-051X.2008.01274.x.

HASTA BİLGİLENDİRİLMİŞ GÖNÜLLÜ OLUR FORMU ÖRNEĞİ *

ARAŞTIRMANIN ADI (ÇALIŞMANIN AÇIK ADI):

İmplant destekli protez kullanan bireylerde oral irrigatörlerin (ağız duşu) etkinliğinin klinik ve biyokimyasal olarak değerlendirilmesi

Gönüllünün Baş Harfleri << >>

Bir araştırma çalışmasına katılmanız istenmektedir. Katılmak isteyip istemediğinize karar vermeden önce araştırmanın neden yapıldığını bilgilerinizin nasıl kullanılacağını çalışmanın neleri içerdiğini ve olası yararlarını risklerini ve rahatsızlık verebilecek konuları anlamanız önemlidir. Lütfen aşağıdaki bilgileri dikkatlice okumak için zaman ayırınız ve eğer istiyorsanız özel veya aile doktorunuzla konuyu değerlendiriniz. Eğer bir başka çalışmada da yer alıyorsanız bu çalışmada yer alamazsınız.

BU ÇALIŞMAYA KATILMAK ZORUNDAMIYIM?

Çalışmaya katılıp katılmama kararı tamamen size aittir. Eğer çalışmaya katılmaya karar verirsiniz imzalamanız için size bu Bilgilendirilmiş Gönüllü Olur Formu verilecektir. Katılmaya karar verirsiniz, çalışmadan herhangi bir zamanda ayrılmakta özgürsünüz. Bu durum sizin aldığınız tedavinin standardını etkilemeyecektir. Eğer isterseniz, bu klinik çalışmaya katılımınızla ilgili olarak hekiminiz / aile doktorunuz bilgilendirilecektir. Ayrıca destekleyici firma çalışmayı sonlandırmaya karar verirse bu durumda da çalışmadan çıkartılacaksınız.

ÇALIŞMANIN KONUSU VE AMACI NEDİR? Açıklayınız

Kaybedilen dişlerden kaynaklanan sorunları gidermek için, diş hekimi hastaya çeşitli protezler yapar. Çene kemiği içerisine titanyum adlı metalden yapılan vida yerleştirilerek, yapılan implant tedavisi de son yıllarda diş eksikliklerini gidermede yaygın bir şekilde kullanılmaya başlanmıştır. İmplant yüzeyi, ağızda bakterilerin ve yemek artıklarının tutunması için yeni ve fiziksel olarak farklı bir alan ortaya çıkarmaktadır. İmplantlar da doğal bir diş gibi davranır ve implant çevresinde de, dişlerde oluşan hastalıklara benzer şekilde sorunlar meydana gelebilir. Ağızda gıda artıkları ve bakterilerin diş yüzeyine yapışması ile oluşan mikrobiyal plak dediğimiz yapı, dişler ve implantlar çevresinde diş eti hastalıkları oluşturarak onları kaybetmemize neden olabilir. Bu sebeple, her gün günde 2 kez olmak üzere implant ve diş yüzeyleri fırçalanmalı ve günde 1 kez diş araları temizlenmelidir. Diş arası temizliği için diş ipi, diş arası fırçaları gibi çeşitli temizleme araçları bulunmaktadır. Ağız duşu da ağız bakımı kapsamında kullanılabilen bir araçtır. Suyun direkt olarak dişlere püskürtülmesiyle gıda artıkları ve bakterileri diş yüzeyinden uzaklaştırmayı amaçlar. Kullanımı diğer temizleme araçlarına göre daha kolaydır. Çalışmamızda, implantların etrafındaki yumuşak dokunun iltihaplanması durumunda diş yüzeyi temizleme aracı olan ağız duşunun etkinliğinin değerlendirilmesi amaçlanmaktadır.

ÇALIŞMA İŞLEMLERİ:

Çalışma süresince, belirli günlerde üzerinde milimetreler olan el aleti ile dişetinde ölçümler yapılacaktır. Ayrıca, dişiniz ve dişetiniz arasına küçük, ince kağıt şeritler yerleştirilerek 30 sn beklenecek ve bu aralıkta bulunan doku sıvısı toplanacaktır. Daha sonra size ağız temizliğinizi

nasıl yapmanız gerektiği anlatılacak ve anlatıldığı şekilde evde ağız temizliği işlemlerine devam etmeniz istenecektir. Bu işlemler sizde herhangi bir rahatsızlık oluşturmayacaktır.

BENİM NE YAPMAM GEREKİYOR?

Çalışma doktorunuzun talimatlarına uymaya, randevu ve vizitelere katılmaya ve yukarıda anlatılan çalışmayla ilgili tüm işlemlere uymaya istekli olmalısınız. Kan örnekleri için açlık durumunda (aç karnına) olmanız gerekmektedir (su dışında başka hiçbir yiyecek ve içeceğin tüketilmemesi gerekmektedir). Çalışma doktorunuzu ziyarete belirlenen günlerde gelmelisiniz ve bir sonraki ziyaretiniz de, ziyaretten ayrılmadan önce planlanmalıdır. Yine çalışmadan önce veya çalışma sırasında aldığınız başka herhangi bir tıbbi tedaviyi de çalışma doktoruna söylemeniz önemlidir.

ÇALIŞMAYA KATILMAMIN NE GİBİ OLASI YAN ETKİLERİ, RİSKLERİ VE RAHATSIZLIKLARI VARDIR?

Diş etinde yapılacak ölçümler ve doku sıvısı toplama işlemi ağrısız basit bir uygulamadır, sizde herhangi bir rahatsızlık oluşturmayacaktır.

GEBELİK VE DOĞUM KONTROLÜ

Eğer denek / hasta doğurganlık döneminde / emziren bir kadın ise çalışmaya dahil edilmeyecektir.

ÇALIŞMAYA KATILMANIN OLASI YARARLARI NELERDİR? (Varsa açıklayınız)

Alınan dişeti oluğu sıvısı örnekleri ve diş etinde yapılacak ölçümler sonucunda, normalde kullanılan ağız temizleme işlemlerine ek olarak kullanılabilen araçlara yönelik bilime aydınlatıcı katkınız olacaktır.

GÖNÜLLÜ KATILIM

Bu araştırmaya katılma kararımı tamamen gönüllü olarak veriyorum. Bu çalışmaya katılmayı reddedebileceğim veya katıldıktan sonra istediğim zaman, bu tedavi kurumunda göreceğim bakım ve tedaviler etkilenmeksizin ve hiçbir sorumluluk almadan ayrılabilirim bilincindeyim. Çalışmadan her hangi bir zamanda ayrılırsam, ayrılma nedenlerimi, ayrılışımın sonuçlarını ve izleyen dönemde alacağım tedavileri doktorumla tartışacağım.

ÇALIŞMAYA KATILMAMIN MALİYETİ NEDİR?

Çalışma doktoru ziyaretleri ve çalışmayla ilgili olan tüm laboratuvar testleri çalışma destekleyici tarafından karşılanacak ve size veya bağlı bulunduğunuz özel sigorta veya resmi sosyal güvenlik kurumuna ödetilmeyecektir. Ayrıca çalışmaya bağlı makul miktardaki yol gideriniz makbuzları gösterildiği takdirde karşılanacaktır.

Herhangi bir yan etki veya fiziksel zarar gelişirse hemen çalışma doktorunuzu gereken tıbbi tedavinin uygulanabilmesi için bilgilendiriniz.

KİŞİSEL BİLGİLERİM NASIL KULLANILACAK?

Bu formu imzalayarak doktorunuzun ve onun kadrosunun çalışma için sizin kişisel bilgilerinizi (“Çalışma Verileri”) toplamalarına ve kullanmalarına onay vermiş olacaksınız. Bu durum doğum tarihiniz, cinsiyetiniz, etnik kökeniniz ayrıca Çalışma verilerinizin kullanımı ile ilgili verdiğiniz onayın herhangi bir belirlenmiş birim tarihi yoktur, ancak doktorunuzu haberdar ederek bu onayınızdan herhangi bir zamanda vazgeçebilirsiniz.

Çalışma destekleyicisi firma ile paylaşılan çalışma verileri size özel bir numara olan bir kod (“Kod”) numarası kullanımıyla korunacaktır. Sizin çalışma verilerinize ulaşmak için gerekli olan kod anahtarı çalışma doktorunuzun denetimindedir. Çalışma destekleyicisi firma düzenleyici otorite veya diğer denetim kurumları tarafından atanmış kişiler doktorunuz tarafından tutulan çalışma verilerinizi inceleyebilirler.

Doktorunuz çalışma verilerinizi çalışma için kullanacaktır. Çalışma destekleyicisi firma; çalışmanın yürütülmesi, teşhis ve tıbbi yardım gereçlerinin geliştirilmesi için çalışma verilerinizi kullanabilir. Doktorunuzun çalıştığı kurum ve çalışma destekleyicisi firmanın her ikisi de yürürlükte olan veri koruma kanunları ile uyumlu olarak çalışma verilerinizin yönetiminden sorumludurlar.

Çalışma destekleyicisi firma çalışma verilerinizi, sadece yukarıda belirtilen amaçlarda kullanacak olan kendi grubundaki diğer şirketler, hizmet alınan kurumlar, anlaşmalı firmalar ve diğer araştırma kuruluşları ile paylaşabilir. Çalışmanın sonuçları tıbbi yayınlarda yayınlanabilir, ancak sizin kimlik bilgileriniz bu yayınlarda açıklanmayacaktır.

Doktorunuz ya da çalışma destekleyicisi firmadan, toplanan çalışma verileriniz hakkında bilgi isteme hakkında sahipsiniz. Aynı zamanda bu verilerdeki herhangi bir hatanın düzeltilmesini isteme hakkında da sahipsiniz. Eğer bu konuda bir isteğiniz olursa lütfen gerekirse sizin çalışma destekleyicisi firma ile temasa geçmenize yardımcı olabilecek doktorunuzla görüşünüz.

Eğer onayınızda vazgeçerseniz, doktorunuz çalışma verilerinizi artık kullanamayacak ya da diğer kişilerle paylaşamayacaktır. Çalışma destekleyicisi firma onayınızdan vazgeçmeden önceki çalışma verilerinizi kullanmaya devam edebilir.

Bu formu imzalayarak, çalışma verilerinizin bu formda tanımlandığı şekilde kullanımına onay vermekteyim.

ARAŞTIRMA SÜRESİNCE 24 SAAT ULAŞILABİLECEK KİŞİLER:

Ad, Soyadı ve telefon numaraları
Doç. Dr Burcu ÖZKAN ÇETİNKAYA
Dt. Sema TÜTÜNCÜOĞLU

ÇALIŞMADAN AYRILMAMI GEREKTİRECEK DURUMLAR: Varsa açıklayınız

Periodontal tedavi randevularına gelmemeniz halinde ve ağız temizleme araçlarını anlatılan şekilde kullanmamanız durumunda çalışma dışı bırakılacaksınız. Çalışma sırasında gelişebilecek sistemik hastalık ve hamilelik durumunda da çalışma dışı bırakılacaksınız.

YENİ BİLGİLER ÇALIŞMADAKİ ROLÜMÜ NASIL ETKİLEYEBİLİR

Çalışma sürerken ortaya çıkmış olan bütün yeni bilgiler bana derhal iletilecektir.

Çalışmaya Katılma Onayı

Bilgilendirilmiş Gönüllü Olur Formundaki tüm açıklamaları okudum. Bana, yukarıda konusu ve amacı belirtilen araştırma ile ilgili yazılı ve sözlü açıklama aşağıda adı belirtilen hekim tarafından yapıldı. Araştırmaya gönüllü olarak katıldığımı, istediğim zaman gerekçeli veya gerekçesiz olarak araştırmadan ayrılabilceğimi ve kendi isteğime bakılmaksızın araştırmacı tarafından araştırma dışı bırakılabileceğimi biliyorum.

Söz konusu araştırmaya, hiçbir baskı ve zorlama olmaksızın kendi rızamla katılmayı kabul ediyorum. Doktorum saklamam için bu belgenin bir kopyasını çalışma sırasında dikkat edeceğim noktaları da içerecek şekilde bana teslim etmiştir.

Gönüllünün Adı / Soyadı / İmzası / Tarih

Açıklamaları Yapan Kişinin Adı / Soyadı / İmzası / Tarih

Gerekliyse Olur İşlemine Tanık Olan Kişinin Adı / Soyadı / İmzası / Tarih

Gerekliyse Yasal Temsilcinin Adı / Soyadı / İmzası / Tarih

*** Açıklamalar hastanın anlayabileceği açıklıkta ve teknik terimlerden uzak bir şekilde belirtilmelidir.**

ÖZGEÇMİŞ

Adı Soyadı: Sema TÖTÖNCÖÖĞLU

Doğum Yeri: Samsun

Doğum Tarihi: 13.10.1986

Medeni Hali: Evli

Bildiği Yabancı Diller: İngilizce

Eğitim Durumu (Kurum ve Yıl): Ege Üniversitesi Diş Hekimliği Fakóltesi 2004-2010
Ondokuz Mayıs Üniversitesi Diş Hekimliği Fakóltesi Periodontoloji A.D. Uzmanlık 2012-

Çalıştığı Kurum/Kurumlar ve Yıl: Ondokuz Mayıs Üniversitesi Diş Hekimliği Fakóltesi
2012-

E-posta: sematutuncuoglu@hotmail.com