

T.C.  
VAN YÜZÜNCÜ YIL ÜNİVERSİTESİ

**YETERSİZ KERATİNİZE DİŞETİNE SAHİP PERİ-İMLANT  
MUKOZİTİSLİ HASTALARIN SERBEST DİŞETİ GREFTİ İLE  
TEDAVİSİNİN KLİNİK VE İMMÜNOLOJİK PARAMETRELER  
İLE DEĞERLENDİRİLMESİ**

Dt. Deniz Yılmaz

PERİODONTOLOJİ ANABİLİM DALI

UZMANLIK TEZİ

DANIŞMAN  
Doç. Dr. Eylem Ayhan Alkan

VAN 2018

T.C.  
VAN YÜZÜNCÜ YIL ÜNİVERSİTESİ

**YETERSİZ KERATİNİZE DİŞETİNE SAHİP PERİ-İMLANT  
MUKOZİTİSLİ HASTALARIN SERBEST DİŞETİ GREFTİ İLE  
TEDAVİSİNİN KLİNİK VE İMMÜNOLOJİK PARAMETRELER  
İLE DEĞERLENDİRİLMESİ**

Dt. Deniz Yılmaz

PERİODONTOLOJİ ANABİLİM DALI

UZMANLIK TEZİ

DANIŞMAN  
Doç. Dr. Eylem Ayhan Alkan

VAN 2018

T.C.  
VAN YÜZÜNCÜ YIL ÜNİVERSİTESİ

**YETERSİZ KERATİNİZE DİŞETİNE SAHİP PERİ-İMLANT MUKOZİTİSLİ  
HASTALARIN SERBEST DİŞETİ GREFTİ İLE TEDAVİSİNİN KLİNİK VE  
İMMÜNOLOJİK PARAMETRELER İLE DEĞERLENDİRİLMESİ**

Dt. Deniz Yılmaz

PERİODONTOLOJİ ANABİLİM DALI

UZMANLIK TEZİ



Prof. Dr. F. Berrin Ünsal

Jüri Başkanı

Doç. Dr. Eylem Ayhan Alkan



Üye

Dr. Öğr. Üyesi Nureddin Yüzkat



Üye

TEZ KABUL TARİHİ

07.06.2018

## TEŞEKKÜR

Uzmanlık eğitimim süresince her zaman yanımda olup, değerli bilgi ve deneyimleriyle bana sonsuz emek harcayan, sabır ve hoş görüsünü esirgemeyen, danışmanım olduğu için kendimi hep çok şanslı gördüğüm sevgili hocam Doç. Dr. Eylem Ayhan Alkan'a,

Birlikte çalışmaktan keyif aldığım, bu şehirdeki en büyük şanslarım canım dostlarım Dt. Damla Şahin Akbal, Dt. Dicle Altındal, Dt. Rabia Bozbay ve Dt. Murat Mert Akbal'a ve olmazsa olmazımız Araş. Gör. Osman Tunç'a; yardımsever ve güler yüzlü bölüm arkadaşlarım Dt. Cem Taşkın, Dt. Şebnur Özdöl, Dt. Münevver Yetişgin, Dt. Halit Balousha, Dt. Mehmet Altatari, Dt. Basem Alsujah, Dt. Kübra Eskin, Dt. Burak Ünal, Dt. Ercan Ergün'e,

Burda oldukları süre boyunca, sevgi ve ilgilerini eksik etmeyen kıdemlilerim Dt. Emre Gürkan Eroğlu ve Dt. Yusuf Ziya Yüncü'ye

Tezimin istatistiksel analizlerini yapan Doç. Dr. Sıddık Keskin'e, tezimin laboratuvar aşamasında desteğini esirgemeyen Dr. Öğr. Üyesi Ahmet Ufuk Kömürcüoğlu'na, teşekkürlerimi sunarım.

Son olarak, her kararında sorgusuz yanımda olan, fedakarlıklarını hiç esirgeyemeyen annem Hatice Yılmaz'a; varlığını her dakika kalbimde hissettiğim babam Sadık Yılmaz'a, dostum, sırdaşım biricik ablam Cemile Yılmaz'a, canım kardeşim Muharrem Dölek'e sonsuz şükranlarımı sunarım.

## ÖZET

**YILMAZ D. Yetersiz keratinize dişetine sahip peri-implant mukozitisli hastaların serbest dişeti grefti ile tedavisinin klinik ve immünolojik parametreler ile değerlendirilmesi Y.Y.Ü Periodontoloji Anabilim Dalı Uzmanlık Tezi, Van, 2018.** Bu çalışmanın amacı, klinik ve radyolojik değerlendirmeler ışığında peri-implant mukozitis tanısı konmuş yetersiz keratinize dişeti bulunan implantların serbest dişeti grefti (SDG) ile tedavi etkinliğinin belirlenmesidir. Çalışmamıza overdenture ile tedavi edilmiş 22 hasta dahil edilmiştir. Peri-implant bölgeden sondalamada kanama (SK), cep derinliği (CD), gingival indeks (Gİ), plak indeksi (Pİ), keratinize dişeti yüksekliği (KDY) PİOS hacmi ve TNF- $\alpha$  kayıtları alınmıştır. Başlangıç periodontal tedavi uygulandıktan sonra rastgele seçilen çenelerin bir tarafına SDG uygulanırken (Test grubu), diğer tarafa idame prosedürleri (kontrol grubu) uygulanmıştır. 6. ayda klinik ve immünolojik parametreler tekrar kaydedilmiştir. Ameliyat öncesi ve sonrası, gruplar arası ve grup içi parametreler karşılaştırmalı olarak incelenmiştir. Test grubundaki implantlarda klinik ve immünolojik parametrelerde istatistiksel olarak anlamlı düşüş gözlenmiştir. Kontrol grubunda ise, SK, Pİ ve PİOS hacmi parametrelerinde anlamlı düşüş gözlenirken; CD, Gİ, KDY, PİOS hacmi ve TNF-  $\alpha$  değerlerinde istatistiksel farklılık bulunmamıştır. Uygulanan tedavi protokolleri gruplar arası değerlendirildiğinde, test grubunda kontrol grubuna göre anlamlı oranda anlamlı düşüş gözlenmiştir. Yaptığımız çalışma sonucunda yetersiz keratinize dişeti bulunan peri-implant bölgeye SDG uygulamasının klinik ve immünolojik parametrelere olumlu sonuçları gözlenmiştir.

**Anahtar Kelimeler: Peri-implant mukozitis, dental implant, yetersiz keratinize dişeti, serbest dişeti grefti, peri-implant oluk sıvısı**

## SUMMARY

**YILMAZ D. V.Y.Y.U Periodontology Department Specialization Thesis on the evaluation of the treatment of patients with insufficient keratinized tissue and peri-implant mucositis by free gingival graft with the help of clinic and immunological parameters, VAN, 2018.** The purpose of this study is to determine the efficiency of the treatment of the implants with insufficient keratinized tissue which is diagnosed as peri-implant mucositis by free gingival graft (FGG) via clinic and radiologic evaluation. It has been observed 22 patients who are treated by overdenture. The bleeding on probing (BOP), pocket depth (PD), gingival index (GI), dental plaque index (PI), the width of keratinized tissue (KTW), peri-implant crevicular fluid volume (PICF) and TNF- $\alpha$  on the peri-implant area have been recorded. While FGG is applied on the randomly chosen sides of jaws (test group), standard procedures are complied on the other sides of jaws (control group) after initial periodontal treatment is applied. In the 6th month, the clinic and immunological parameters recorded again. The parameters are examined comparatively with respect to pre-operation and post operation, among groups and inside group. It has been observed statistically decrease in the clinic and immunological parameters in the implants of the test group. In the control group BOP, PI and PICF volume parameters were significantly decreased whereas no statistically significant difference was found in PD, GI, KT width, PICF volume and TNF- $\alpha$  values. When the treatment protocols were evaluated between the groups, a significant decrease was observed in the test group compared to the control group. As a result of this study, improved clinical and immunological parameters were observed after FGG application to peri-implant region with inadequate keratinized tissue.

**Keywords: Peri-implant mucositis, dental implant, inadequate keratinized tissue, free gingival graft, peri-implant crevicular fluid.**

## İÇİNDEKİLER

KABUL VE ONAY .....	II
TEŞEKKÜR.....	III
ÖZET .....	IV
SUMMARY.....	V
İÇİNDEKİLER .....	VI
SİMGELER VE KISALTMALAR .....	VIII
TABLolar LİSTESİ.....	IX
ŞEKİLLER LİSTESİ .....	X
1. GİRİŞ .....	1
2. GENEL BİLGİLER .....	3
2.1. Dental İmplantlar: .....	3
2.2. Osseointegrasyon: .....	3
2.3. Dental İmplant Tedavisinin Başarısının Değerlendirilmesi: .....	6
2.4. Dental İmplantların Başarısızlık Nedenleri .....	9
2.5. Peri-implant Dokular .....	9
2.5.1 Gingival ve Peri-implant Epitel Ataşman .....	10
2.5.2 Dişeti ve Peri-implant Bağ Dokusu .....	11
2.6. Peri-implant Hastalıklar .....	12
2.6.1. Peri-implant Hastalıkların Tanımı .....	12
2.6.2. Peri-implant Hastalıkların Prevelansı .....	14
2.6.3. Peri-implant Hastalıklarla İlişkili Mikroflora .....	16
2.6.4. Peri-implant Hastalıklarda Risk Faktörleri: .....	18
2.7. Keratinize Dişeti Yüksekliği.....	19
2.8. Keratinize Dişetini Artırmaya Yönelik Kullanılan Teknikler: .....	20
2.8.1. Serbest Doku Greftleri: .....	20
2.9. Peri-İmplant Hastalıklarda Teşhis .....	23
2.10. Dental İmplantların Değerlendirilmesinde Kullanılan Diagnostik Parametreler: .....	26
2.11. Periodontal Hastalıkta Sitokinlerin Önemi: .....	28
2.11.1. Tümör Nekroz Faktörü-alfa (TNF- $\alpha$ ).....	29
3.1. Araştırmanın İçeriği .....	31
3.2. Hasta Seçimi .....	31
3.3. Operasyon Öncesi İşlemler .....	32

3.4. Çalışma Gruplarının Oluşturulması .....	32
3.5. Akış şeması .....	33
3.6. Klinik değerlendirmeler .....	34
3.6.1. Çalışmada kullanılan periodontal klinik indeksler .....	34
3.7. Hastalardan PİOS örneklerinin alınması.....	36
3.8. ELİSA Yöntemi ile Örneklerin Okunması .....	36
3.8.1. TNF- $\alpha$ Analizi .....	36
3.9. Cerrahi Prosedür .....	39
3.9.1. Serbest Doku Greftinin Uygulanması.....	40
3.10. Kontrol Grubu.....	42
3.11. İstatistiksel Analiz.....	42
4.1. Demografik bulgular .....	43
4.2. Klinik ve İmmünolojik Verilerin Grup İçi Değerlendirilmesi.....	44
4.2.1. Test Grubuna Ait Klinik Verilerin Değerlendirilmesi.....	44
4.2.2. Test Grubu İmmünolojik Verilerin Değerlendirilmesi .....	45
4.2.3. Kontrol Grubuna Ait Klinik Verilerin Değerlendirilmesi .....	45
4.2.4. Kontrol Grubuna Ait İmmünolojik Verilerin Değerlendirilmesi.....	46
4.3. Klinik Verilerin Gruplar Arası Değerlendirilmesi.....	47
4.4. İmmünolojik Verilerin Gruplar Arası Değerlendirilmesi .....	50
5. TARTIŞMA .....	52
6. SONUÇ VE ÖNERİLER.....	61
6. KAYNAKLAR .....	63
ÖZGEÇMİŞ .....	78
EK .....	79
EK 1. ETİK KURUL RAPORU .....	79



## SİMGELER VE KISALTMALAR

<b>A. aktinomycetemcomitans</b>	Agregatibacter aktinomycetemcomitans
<b>AAG</b>	Amino asit glisin
<b>BDG</b>	Bağ dokusu grefti
<b>BPT</b>	Başlangıç periodontal tedavi
<b>DOS</b>	Dişeti oluğu sıvısı
<b>ELISA</b>	Enzyme-linked immunosorbent assay
<b>F. nucleatum</b>	Fusobacterium nucleatum
<b>Gİ</b>	Gingival indeksi
<b>IFN-<math>\gamma</math></b>	İnterferon-gamma
<b>IL-1</b>	İnterlökin 1 (IL-1)
<b>İDO</b>	İmplant destekli overdenture
<b>İDSP</b>	İmplant destekli sabit protezler
<b>KD</b>	Keratinize dişeti
<b>KDY</b>	Keratinize dişeti yüksekliği
<b>KTP</b>	Konvansiyonel tam protezler
<b>P. gingivalis</b>	Porphyromonas gingivalis
<b>P. intermedia</b>	Prevotella intermedia
<b>P. nigrescens</b>	Prevotella nigrescens
<b>PGE<sub>2</sub></b>	Prostaglandin E <sub>2</sub>
<b>PI</b>	Plak indeksi
<b>PIOS</b>	Peri-implant oluk sıvısı
<b>SB</b>	Sodyum bikarbonat
<b>SCD</b>	Sondlanabilir cep derinliği
<b>SDG</b>	Serbest dişeti greftleri
<b>SK</b>	Sondalamada kanama
<b>T. forsythia</b>	Tannerellaforsythia
<b>TNF- <math>\alpha</math></b>	Tümör nekroz faktörü-alfa
<b>TÖ</b>	Tedavi öncesi
<b>TS</b>	Tedavi sonrası
<b>YD</b>	Yapışık dişeti

## TABLULAR LİSTESİ

<b>Tablo 1.</b> İmplant sağlık kalite skalası.....	8
<b>Tablo 2.</b> Peri-implant mukozitis için tanı kriterler.....	13
<b>Tablo 3.</b> Peri-implantitis için tanı kriterleri.....	14
<b>Tablo 4.</b> Peri-implant mukozitis ve peri-implantitis prevalansı.....	15
<b>Tablo 5.</b> Dos içerisinde görülen bazı sitokinler.....	29
<b>Tablo 6.</b> Araştırmaya katılan hastaların sayısı, yaş ve cinsiyet dağılım tablosu.....	43
<b>Tablo 7.</b> Test grubuna ait klinik verilerin takip dönemi boyunca değişim tablosu.....	45
<b>Tablo 8.</b> Test grubuna ait immünolojik verilerin takip dönemi boyunca değişim tablosu.....	45
<b>Tablo 9.</b> Kontrol grubuna ait klinik verilerin takip dönemi boyunca değişim tablosu.....	46
<b>Tablo 10.</b> Kontrol grubuna ait immünolojik verilerin takip dönemi boyunca değişim tablosu.....	47
<b>Tablo 11.</b> Test ve kontrol gruplarının klinik parametreler tablosu.....	50
<b>Tablo 12.</b> Test ve kontrol gruplarının immünolojik verileri tablosu.....	51

## ŞEKİLLER LİSTESİ

Şekil 1. Peri-implant hastalıkların cerrahi olmayan periodontal tedavisi.....	17
Şekil 2. Çalışma gruplarının oluşturulması.....	32
Şekil 3. Araştırma akış şeması.....	33
Şekil 4. 10 mm'lik plastik periodontal sond.....	34
Şekil 5. Stok standart solüsyonu kullanılarak standartlar hazırlanması.....	37
Şekil 6. SDG uygulanan hastanın fotografik kayıtları.....	39
Şekil 7. SDG uygulanan hastanın fotografik kayıtları.....	40
Şekil 8. SDG uygulanan hastanın fotografik kayıtları.....	41
Şekil 9. SDG uygulanan hastanın fotografik kayıtları.....	42
Şekil 10. SK verilerinin gruplardaki değişim grafiği.....	47
Şekil 11. CD verilerinin gruplardaki değişim grafiği.....	48
Şekil 12. Pİ verilerinin gruplardaki değişim grafiği.....	48
Şekil 13. SK verilerinin gruplardaki değişim grafiği.....	49
Şekil 14. KDY verilerinin gruplardaki değişim grafiği.....	49
Şekil 15. PİOS Hacim verilerinin gruplardaki değişim grafiği.....	50
Şekil 16. TNF- $\alpha$ verilerinin gruplardaki değişim grafiği.....	51

## 1. GİRİŞ

İmplant destekli overdenture, dişsiz hastaları tedavi etmek için başarılı bir yöntem olarak rapor edilmiştir (Jemt ve ark., 1996; Attard ve ark., 2004). Bununla birlikte, peri-implant yumuşak dokunun stabilitesi ve sağlığı, implantların başarısı ve uzun vadeli bakımı için gereklidir (Wennerberg ve ark., 2010). Uzun süreli tüm ağız dişsizlik vakalarında en sık görülen durumlar, vestibül derinliğinin sığlaşması ve keratinize dişetinden yoksun aşırı rezorpsiyonlu kreterin görülmesidir. Hareketsiz keratinize doku yetersizse; dudakların, yanağın ve dilin hareketleri alveolar mukozaya ve frenluma çekme kuvveti uygulamaktadır. Bu hareket implant çevresi dokularda gerilime neden olur. Yapılan çalışmalar, keratinize dişeti eksikliği nedeniyle dişeti kenarının aşırı hareket etmesinin, yetersiz oral hijyen uygulamalarına sebep olduğu gösterilmiştir. Bunun sonucunda da plak birikimine ve dişeti oluşuna bakteriyel invazyonun artışına neden olduğu gösterilmiştir (Thoma ve ark., 2009; Sanz ve ark., 2009).

Dental implantların etrafında plak birikimi sonucunda peri-implant dokuların inflamasyona yatkınlığını artırabilir (Berglundh ve ark., 1996). İmplant çevresi dokularda oluşan inflamasyon sonucunda peri-implant hastalıklar oluşmaktadır. Bu hastalıklar peri-implant inflamatuvar lezyonlar olarak tanımlanmaktadır (Claffey ve ark., 2008). Doğal dişlerin periodonsiyumunu etkileyen gingivitis ve periodontitise benzer olarak, implantlar etrafındaki yumuşak doku enflamasyonu ve sert doku yıkımı; peri-implant mukozitis ve peri-implantitis olarak adlandırılmaktadır (Khammissa ve ark., 2012; Wilson ve ark., 2013).

İmplantların başarısını etkileyen faktörlerinin arasında yetersiz keratinize dişeti yüksekliği bulunmaktadır. Keratinize dişetinin implant ve peri-implant dokular üzerindeki etkisi, implantların uzun vadeli başarısındaki katkısı konusunda literatürlerde çelişkili görüşler yer almaktadır (Wennstrom ve ark., 1994; Kim ve ark., 2009). İmplantların çevresinde keratinize dokuları korumak veya yeniden oluşturmak için çeşitli cerrahi prosedürler geliştirilmiştir (Yan ve ark., 2006). Bu yöntemler arasında serbest dişeti grefti, bağ dokusu grefti, saplı flepler ve aselüler dermal matris grefti olarak sıralanabilmektedir.

İmplant çevresinde oluşan inflamatuvar tabloların erken teşhisi oldukça önemlidir. Peri-implant mukozitis teşhisinde kullanılan klinik parametreler, bilgi versede subjektif olmaları ve erken teşhiste hassasiyet ve spesifitelerinin düşük olması dezavantajları olarak sıralanabilmektedir. (Salvi ve ark., 2004). Erken inflamatuvar değişikliklerin teşhisinde kan damarlarından köken alan, osmotik basınçla oluşan peri-implant oluk sıvısı (PİOS) önemli bir belirteç olarak kullanılmaktadır. PİOS'ta bulunan sitokinler, immünite ve enflamasyonun çeşitli safhalarında yer alarak immün yanıtın süresini ve şiddetini belirleyen düşük molekül ağırlıklı protein olarak karşımıza çıkmaktadır (Gemmell ve ark., 1997). TNF- $\alpha$ , periodontal ve peri-implant hastalıkların oluşumu ve ilerlemesinde kritik role sahip olan proinflamatuvar bir sitokindir (Feng ve ark., 2006). Yapılan çalışmalarda peri-implant mukozitis ve peri-implantitis'te PİOS'ta artmış TNF- $\alpha$  konsantrasyonları rapor edilmektedir. Bu amaçla çalışmamızda klinik bulgulara ek olarak PİOS'taki TNF- $\alpha$  seviyesi incelenmektedir.

Bu bilgiler ışığında tez çalışmamızın amacı;

1) Keratinize dişeti yüksekliğinin peri-implant dokular üzerine etkisinin klinik ve immünolojik parametrelerle değerlendirilmesi

2) Yetersiz keratinize dişetine sahip peri-implant mukozitisli hastaların serbest dişeti grefti ile tedavisi ile sadece air-flow ile yapılan mekanik tedavinin peri-implant dokular üzerine etkisinin 6 aylık takip sonunda klinik ve immünolojik parametrelerle karşılaştırılması olarak değerlendirilmesidir.

## 2. GENEL BİLGİLER

### 2.1. Dental İmplantlar

İmplant terimi genel olarak; “kaybolan fonksiyonun yeniden kazanılması amacı ile canlı dokular arasına yerleştirilen organik ya da inorganik madde” şeklinde tanımlanabilir (Block ve Kent., 1995). Osseointegre implant destekli protezlerin başlangıcına kadar, tam protezler; dişsiz hastalar için kullanılan mevcut tek tedavi yöntemi idi. Günümüzde implantların kullanımı ile, sabit ve overdenture protez tedavi alternatifleri arasına girmiştir. (Bakke ve ark., 2002).

### 2.2. Osseointegrasyon

İlk defa, Branemark ve arkadaşları tarafından ortaya atılan osseointegrasyon kavramı 1977 yılında ‘canlı kemik dokusu ile implant yüzeyi arasında fibröz bağ dokusu olmaksızın oluşan ve ışık mikroskobu düzeyinde görülen direk bağlantı’ olarak tanımlanmıştır (Branemark ve ark., 1977).

1981 yılında Albrektsson ve arkadaşları ise osteointegrasyonu ‘canlı kemik ve yük taşıyan implant yüzeyi arasındaki, doğrudan fonksiyonel ve yapısal bağlantı’ olarak belirtmiştir (Albrektsson ve ark., 1981).

İmplantın yerleştirilmesinden sonra iyileşme süreci;

- 1- 3 gün: İnflamasyon fazı
- 1 ay: Granülasyon dokusu oluşumu, anjiogenez ve fibroplazi
- 4 hafta–2 ay: Primer kemik oluşumu
- 2 ay–4 ay: Sekonder kemik oluşumu
- 3. aydan sonra: Kemiğin yeniden şekillenmesinin devam etmesi (Marco ve ark., 2005; Peterson ve ark., 2003)

İmplant yerleştirilmesinin ardından kemik ve mukozada bir dizi mekanik yaralanma ve hasar oluşmaktadır (Ross ve ark.,1997). Kemikte başlangıçta, sert doku yaralanması ve press-fit etkisiyle (implantın, hazırlanan kanaldan daha büyük olmasıyla gerçekleşen sıkışma) başlangıçta nekroz oluşmaktadır (Stanford ve ark., 1999).

Sonrasında kortikal kemik bölgesinde yeni kemik oluşabilmesi için rezorpsiyon ve başlangıçta hücreden zengin kemik, olgun haversian kemiği ile yer değiştirerek replasman meydana gelmektedir (Slaets ve ark., 2009; Sims ve ark., 2008). Yara iyileşmesi sürecinde ilk önce pıhtı oluşmaktadır. Pıhtı rezorbe olarak granülasyon dokusu ile yer değiştirip; damarlanma başlar ve mezansimal hücreler ve lökositler bölgeye göç etmektedir. Böylece granülasyon dokusu, matriks görevi gören geçici bağ dokusuyla, en sonunda da osteoid ile yer değiştirmektedir. Osteoid, hidroksiapatit kristalleri biriktirerek olgunlaşmamış (woven) örgü kemik oluşmaktadır. Düşük yoğunlukta mineral içeriğine sahip bu kemiğe primer kemik adı verilmektedir (Watzek ve ark., 1996) ve özelliği onarım gereken bölgeye çok kısa sürede prolifer olmasındadır (Cooper ve ark., 1998). 2. aydan itibaren primer kemik yerini, kuvvetlere karşı daha dayanıklı olan matur-lameller yani sekonder kemiğe bırakmaktadır. Ve 3. ayda ise osteointegrasyonun son basamağı olan remodelasyon süreci başlamaktadır. Osteoklastlar rezorpsiyon yaparken, sonrasında osteoblastlar lameller kemik depozisyonu gerçekleştirmektedir. Bu döngünün hayat boyu sürmesi implantların uzun dönem başarısı için oldukça önemlidir. Eski kemik dokunun yıkılması ve yeni kemik dokusunun yapımı ile oluşan sirkülasyon, mikrohasarı ve implant kaybını önlemekte yardımcı olmaktadır (Buser ve ark., 1991).

Brånemark ve Schröder araştırma ekibi kemik ve titanyum endosseöz implantlar arasındaki doğrudan temas ‘Osseointegrasyon’ üzerinde çalışarak endosseöz implant sistemlerinin geliştirilmesine öncülük etmiştir. (Brånemark ve diğerleri, 1969; Schröder ve ark., 1976). Dişsiz mandibulada endosseöz implantların uygulanması tedavi kavramlarını büyük ölçüde değiştirmiştir. Brånemark ve arkadaşları; alt çenede interforaminal bölgeye 5 veya 6 implant üzerine sabit protez uygulamış ve dişsiz çeneler için yeni bir tedavi seçeneği olmuştur. Bu tedavi konsepti uzun dönemde oldukça başarılı bulunmuştur (Brånemark ve ark., 1977; Ekelund JA ve ark., 2003). Dişsiz çeneye beş veya altı adet endosseöz implant yerleştirmek her zaman mümkün olmaz veya tavsiye edilemez. Bu nedenle, iki ila dört implantla sabitlenmiş çıkarılabilir overdenture tedavi konsepti tanıtılmıştır (Davis, 1995). 1980 ortalarında mandibular implant destekli overdenture ile yapılan bu tedaviler daha az pahalı, daha az karmaşık fakat oldukça başarılı olmakla birlikte, mandibular implant overdenture uygulamaları birçok ülkede popüler hale gelmeye başlamıştır. (Feine JS ve ark., 2003; Carlsson GE ve ark., 2004). Fonksiyonel açıdan çok büyük farklılık olmasada, hastalar implant destekli protezleri

tercih etmektedirler (Tang ve diğeri, 1997; Van Kampen ve ark., 2002). İmplant destekli mandibular overdentureların tedavi konsepti çeşitli çalışmalarda değerlendirilmiştir (Wismeijer ve ark., 1995; Batenburg ve ark., 1998a, b; Sadowsky, 2001). Yapılan klinik çalışmalarda, yeterli ağız hijyeni sağlandığında bu implantların yüksek sağ kalım oranlarını (> %90) rapor edilmiştir (Geertman, 1995; Boerriqter ve ark., 1997; Roynesdal ve ark., 1998). Bu tedavi yöntemleri oral işlevi geliştirmiş ve dikkate değer hasta memnuniyeti sağlamıştır (Boerriqter ve ark., 1995). Buna rağmen, az sayıda implant üzerindeki maksiller implant overdenture ise, mandibular 2 implant destekli overdenture kadar başarılı bulunmamıştır (Mericske-Stern R ve ark., 2003; Slot W ve ark., 2010). Böylece bugün dişsiz bir hastanın tedavisinde üç olası terapi seçeneği sunulmaktadır; konvansiyonel tam protezler (KTP), implant destekli overdenture (İDO) ve implant destekli sabit protezler (İDSP).

İDO ve İDSP, dişsiz hastaların oral rehabilitasyonu için konvansiyonel tam protezlerin tedavi alternatifleridir (Jemt & Stalblad 1986; Carlsson & Lindquist 1994; Naert ve ark.1999; Ekelund ve ark. 2003; Flanagan 2005; Heck mann ve ark. 2009; Babbush ve ark. 2011; Malo ve diğeri 2011). Bu tedavi yöntemleri kemik rezorpsiyonunu azaltmakta ve hasta memnuniyetinin arttırmaktadır bunun yanında kişiye daha konforlu yaşam sunmaktadır (Wismeijer ve ark., 1992; Tang ve ark., 1997; Bakke ve diğeri 2002; Karkazis 2002; Stellingsma ve ark. 2003; Thomason ve ark. 2003; Naert et 2004, Cune ve ark. 2005, van Kampen ve ark., 2005; Heydecke ve ark. 2003; Strassburger ve ark. 2004). Sadece randomize kontrollü klinik araştırmaları içeren bir meta-analiz çalışmada, İDO ile restore edilen hastaların KTP'si olan hastalardan, klinik düzeyde daha memnun olduklarını gözlemlemiştir (Emami ve ark., 2009).

İmplant destekli protezlerin ilk tedavi seçeneği haline gelmesinin en yaygın nedeni, retansiyonun iyileştirilmesidir (Fontijn-Tekamp ve ark. 1998; van Kampen ve ark., 2002; Karkazis 2002; Ferrario ve ark. 2004 a, b; Cune ve ark., 2005; Geertman ve ark.1999; van der Bilt ve ark., 2006; Fueki ve ark., 2007). İmplant destekli protezler KTP ile karşılaştırıldığında stabilitenin, ısırma kuvvetinin, çiğneme performansının arttığı gözlenmiştir. Ek olarak, implant destekli protezlerin özellikle yaşlıların besin seçimi ve besin alımı üzerinde olumlu etkisi bulunmaktadır. Diş hekimleri bu hastaların,



konvensiyonel tam protezi olanlardan beslenmelerinin daha iyi olduğunu gözlemlemiştir (Sahyoun ve ark. 2003).

Böylece implantlar, 1980'li yılların başından beri, kısmen ve tamamen dişsiz vakaların iyileştirilmesi için rutin uygulanan bir yöntem haline gelmiştir (Adell R., ve ark 1981; Buser D., ve ark 1997).

### **2.3. Dental İmplant Tedavisinin Başarısının Değerlendirilmesi**

İmplant tedavisinin başarısının değerlendirilmesi amacıyla, standardize ve evrensel kriterlerin belirlenmesi için birçok araştırmacı tarafından farklı değerlendirme sistemleri öne sürülmüştür (Schnitman ve ark., 1979; Albrektsson ve ark., 1998).

İmplant başarısı için gereken subjektif kriterler; yeterli fonksiyonun, konforun, ve estetiğin sağlanması olarak bildirilirken; objektif kriterler; implantın dikey boyutunun 1/3 ünden daha fazla olmayan kemik kaybı, oklüzal dengenin sağlanması, herhangi bir yönde 1 mm'den az mobilite, semptom ve enfeksiyon olmaması, komşu dişlere hasar verilmemiş olması, anestezi veya parestezi ile mandibular kanal, maksiller sinüs veya nazal geçiş tabanında harabiyet olmaması ve sağlıklı kollajen dokusunun olması olarak belirtilmektedir (Portmann ve ark., 2006).

Günümüzde osseointegre implantlar için en çok kabul gören başarı kriterlerinden biri (Albrektsson ve ark.,1986);

- 1- Klinik olarak test edildiğinde implantta herhangi bir hareket olmamalıdır,
- 2- İmplantlarda ağrı, hassasiyet, rahatsızlık veya enfeksiyon olmamalıdır,
- 3- Radyografik görüntüde implantların çevresinde herhangi bir radyolusensi olmamalıdır,
- 4- Bir yıllık fonksiyonu takiben her yıl ortalama vertikal kemik kaybı 0.2mm'den fazla olmamalıdır,
- 5- Hastaların beş yıllık takip sonuçlarında başarı oranı en az %85, 10 yıllık takip sonrası başarı oranı ise en az %80 olmalıdır. Daha sonra bu kriterlere bir madde daha eklenmiştir;

6- İmplant üst yapısının hem fonksiyon hem de estetik açıdan hasta ve doktor için başarılı sonuç elde edilmesine imkan vermesidir (Smith ve ark.,1989).

**Ayrıca Cochran (1999) literatürde geçen farklı başarı kriterlerinden bahsetmiştir. Bu kriterler;**

- İmplant ağızda kalmalı,
- Devam eden marjinal kemik kaybı olmamalı,
- Marjinal kemik kaybı minimal olmalı,
- Sürekli yumuşak doku komplikasyonları olmamalı,
- Doku kayıpları cerrahi olarak geri getirilebilmeli,
- Sondlama cep derinliği 4-5 mm'yi geçmemeli, kemik kaybı 4 mm'den az olmalı,
- İmplantın kırılması gibi mekanik başarısızlıklar olmamalı,
- Kemik kaybı apikal üçlüye ulaşmamalı,
- Standart olmayan radyografiler implant kemik kaybını %50'den az göstermeli (Cochran ve ark., 1999).

Son yıllarda geliştirilen ve 2007 yılında ICOI (International Congress of Oral Implantologists) kongresinde kabul edilen "implant sağlık kalite skalası" **Tablo 1**'de özetlenmiştir (Misch, 2008).

**Tablo 1: İmplant sağlık kalite skalası**

GRUP	KLİNİK DURUM	TEDAVİ
OPTIMUM SAĞLIK	<ul style="list-style-type: none"><li>Palpasyon, Perküsyon ve Fonksiyonda Ağrı Yok</li><li>Rigid Fiksasyon (500g Kuvvet Altında Horizontal Veya Vertikal Mobilite Yok)</li><li>İkinci Aşama Cerrahisinden İtibaren &lt; 1.5mm Krestal Kemik Kaybı</li><li>Takip Eden Üç Yılda &lt;1mm Kemik Kaybı</li><li>İlk Yılı Takiben Stabil Cep Derinliği (&lt;4mm)</li><li>Eksuda Öyküsü Yok</li><li>Kanama İndeksi 0-1</li><li>Radyografta Radyolusensi Yok</li></ul>	<ul style="list-style-type: none"><li>Rutin idame fazı</li></ul>
YETERLİ SAĞLIK	<ul style="list-style-type: none"><li>Palpasyon, Perküsyon Veya Fonksiyonda Ağrı Yok</li><li>Rigid Fiksasyon (500g Kuvvet Altında Horizontal Veya Vertikal Mobilite Yok)</li><li>İkinci Aşama Cerrahisinden İtibaren 1,5-3mm Krestal Kemik Kaybı</li><li>Takip Eden Üç Yılda &lt;1mm Kemik Kaybı</li><li>İlk Yılı Takiben &gt;4mm Cep Derinliği Olabilir. Ancak Son 3 Yılda Cep Derinliği Stabil.</li><li>Geçmiş Eksuda Öyküsü Var/Yok</li><li>Kanama İndeksi 0-1 (Geçici Olarak 2 Olabilir)</li><li>Radyografta Radyolusensi Yok</li></ul>	<ul style="list-style-type: none"><li>Stresin Azaltılması</li><li>İdame Fazlarının Sıklaştırılması</li><li>Gingivoplasti</li><li>Yıllık Radyograf Alınması</li></ul>
KOMPROMİSE SAĞLIK	<ul style="list-style-type: none"><li>Palpasyon, Perküsyon Veya Fonksiyonda Ağrı Yok</li><li>Perküsyon/Palpasyonda Hafif Hassasiyet</li><li>Başlangıçta Rigid Fiksasyon, Protezlerden Sonra 0-0.5mm Horizontal Mobilite(500g Kuvvet Altında Horizontal Veya Vertikal Mobilite Mevcut Değil)</li><li>İlk 1yıl İçinde &gt;3mm Kemik Kaybı -Takip Eden Üç Yılda &gt;1mm Kemik Kaybı( Total Kemik Kaybının Yarısından Az )</li><li>Takip Eden 3 Yılda Artan Ve &gt;5mm Cep Derinliği</li><li>Son Üç Yılda 1-2 Hafta Eksuda Öyküsü</li><li>Kanama İndeksi 1-3 Arasında</li><li>Radyografta Krestal Bölgede Hafif Radyolusensi</li></ul>	<ul style="list-style-type: none"><li>Stresin Azaltılması</li><li>İlaç Uygulaması (Antibiyotik Ve Klorheksidin)</li><li>Cerrahi Reentry Yapılması</li><li>Protez/ İmplantın Yenilenmesi</li></ul>
KLİNİK BAŞARISIZLIK	<ul style="list-style-type: none"><li>Palpasyon, Perküsyon Veya Fonksiyonda Ağrı</li><li>&gt;0.5mm Horizontal Mobilite Ve Vertikal Mobilite Kontrol Edilemeyen İlerleyici Kemik Kaybı</li><li>İmplantı Destekleyen Kemikğin 1/2'Den Fazlasının Kaybı</li><li>Radyografta Generalize Radyolusensi Kontrol Edilemeyen Eksuda</li><li>Uyutulan İmplantlar</li></ul>	<ul style="list-style-type: none"><li>İmplantın Çıkarılması</li></ul>
TAM BAŞARISIZLIK	<ul style="list-style-type: none"><li>Cerrahi Olarak Çıkarılan İmplantlar</li></ul>	<ul style="list-style-type: none"><li>Kemik Grefti Uygulaması</li></ul>

## 2.4. Dental İmplantların Başarısızlık Nedenleri

Gerçekleştiği zamanla ilişkili implant başarısızlığını değerlendirmek için iki periyot kullanılmaktadır (Stern ve ark., 2010).

1) Erken Dönem Başarısızlıklar: Osseointegrasyondan önce gerçekleşen başarısızlıklardır. Birincil olarak cerrahi ve postoperatif komplikasyonlar sonucu oluşmaktadır.

2) Geç Dönem Başarısızlıklar: Osseointegrasyondan sonra gerçekleşen başarısızlıklardır. Genellikle restoratif safha ya da sonrasında ortaya çıkmaktadır.

### **Dental implantların başarısızlığına etki eden genel faktörler:**

- Travmatik cerrahi
- Asepsi ve antisepsi şartlarına uyulmaması
- Hekimin cerrahi, protez ve diğer aşamalarda yaptığı hatalar
- İmplant üzerinde stres meydana getirilebilecek aşırı protez yükü
- Psikolojik sorunlu hastalar
- İmplant yüzeyinde oluşabilecek organik ve inorganik kontaminasyon
- Yetersiz kemik kalitesi ve kantitesi olarak sıralanabilir (Linkow ve ark., 1990).

## 2.5. Peri-implant Dokular

İmplantların oral mukozaya girmesi ve dolayısıyla ağız boşluğunda tüm olası kontaminasyonlara maruz kalması problem oluşturabilmektedir. Yumuşak doku örtüsü; yani suprakrestal bağ dokusu ve epitel; iç ve dış çevre arasında önemli bariyer görevi görmektedir (McKinney ve ark., 1984).

İmplantları örten epitelyal ve bağ dokusu elemanları da dahil olmak üzere yumuşak dokular, doğal dişleri çevreleyen yapılara benzemektedir (Listgarten ve ark., 1991). Periodonsiyum ve peri-implant destek yapıları benzer histolojik ve klinik özelliklere sahip olmasına rağmen, dişler ve implantlara bağlanması arasında birkaç temel

farklılıklar bulunmaktadır. Temel farklılık, alveol kemiği implant yüzeyiyle doğrudan temas halinde olup, implantların etrafında periodontal ligament veya sementin bulunmamasıdır. Dişlerde olduğu gibi, implantların transmukozal bileşeni, dıştaki oral ortam ile altta yatan dokular arasında fiziksel ve fizyolojik bir bariyer oluşturmaktadır. Sulkus, birleşim epiteli ve bağ dokusundan oluşan supraalveolar transmukozal bileşenler, implantlar ve doğal dişlerin etrafında benzerdir. İmplantların hem transmukozal bileşeni hem de dişlerin transgingival bileşeni sulkusa (sağlık durumunda) / cebe (hastalık durumunda) ve bağ dokusuna sahip olmakla birlikte, peri-implant mukozal bakım için klinik anlamda etkilere sahip önemli farklılıklar mevcuttur. Bu durum sağlığın yanı sıra peri-implant hastalığının tanısı ve yönetimi için de yararlı olmaktadır (Berglundh ve ark., 1991).

### **2.5.1 Gingival ve Peri-implant Epitel Ataşman**

Endo-osseöz implantlar alveol kemiğinde cerrahi olarak oluşturulmuş osteotomi yuvasına yerleştirilmektedir. Genellikle alveol kemiğine mukozadaki cerrahi bir kesiden ulaşılmaktadır. Transmukozal bağlantı, mukozal yara kenarlarının implantın transmukozal kısmına uyarlanmasından sonra oluşmaktadır. Dolayısıyla, implant etrafındaki yumuşak doku bağlantısı, periodonsiyumla eşzamanlı gelişen ve çevredeki dokularla yapısal olarak devam eden dişin aksine, cerrahi müdahale ile oluşmaktadır. İmplant cerrahisini takiben, yara kenarlarındaki epitel hücreleri, yara kapanması ve sürekliliğini sağlamak için kodlanmaktadır (Lindhe ve ark., 1998).

Dişeti birleşim epiteli diş ve dişeti arasında köprü görevi görmektedir. Birleşim epitelinin en içteki hücreleri, diş yüzeyine karşı sıkı bir sızdırmazlık sağlamaktadır. Diş yüzeyinde oluşan bu bağlantı, mikroorganizmalara ve bunların bileşenlerine karşı savunmasında kritik rol oynamaktadır (Bosshardt ve ark., 2005). Benzer şekilde, implant ile peri-implant mukoza arasındaki epitelin bütünlüğünün osseointegrasyonu korumak için kritik olduğu kabul görmektedir (Klinge ve ark., 2006).

Peri-implant mukoza, doğal dişlerde olduğu gibi dış yüzeyinde iyi keratinize olmuş oral epitelden oluşmaktadır. Bu epitel, gingival sulkusun lateral yüzeyindeki sulküler epitelin devamıdır (Listgarten ve ark., 1991). Peri-implant mukozanın iç

epitelyal tabakası ile, doğal dişlerin birleşim epiteli histolojik olarak benzerdir. Bu implant yüzeyine bakan epitel bariyerinin oluşumunun, yara iyileşmesinin doğal bir sonucu olduğu düşünülmektedir (Berglundh ve ark., 1994). Epitel bariyer apikal hücreleri, kemiğin yaklaşık 1-1.5 mm koronalinde sonlanır. Kemikten, inflamasyonsuz, kollajence zengin, hücreden zayıf bağ dokusu ile ayrılmaktadır (Berglundh ve ark., 1991). İyileşmenin 7-14. günlerinde, epitelyal proliferasyonun başladığı ve 42-56. günlerinde ise olgun epitel bariyerinin kurulduğu gözlenmektedir (Berglundh ve ark., 2007).

### **2.5.2. Dişeti ve Peri-implant Bağ Dokusu**

Berglundh ve ark. yaptıkları histolojik hayvan deneyi çalışmasında, dişlerin etrafında kök sementinden marjinal periodonsiyumun yumuşak ve sert dokularına uzanan kompleks bağ dokusu tespit etmişlerdir (Berglundh ve ark., 1991). Bu liflerin, supra-alveol bağlantılı doku liflerinden oluşan lateral, koranal ve apikal yönde yelpaze şekilli desenler oluşturduğunu rapor etmişlerdir. Başka bir derlemede, Schroeder ve ark. dişeti liflerini oryantasyonlarına göre şematik olarak tarif etmiştir. Bu şema; dişetini, dişlere ve kemiğe bağlayan dento-gingival, dento-periosteal, alveolo-gingival ve periost-gingival lif gruplarını tanımlamaktadır. Bunlar; vestibüler ve oral dişler arası papillayı birbirine bağlayan interpapiller fiberler ve bitişik dişleri birbirine bağlayan dairesel veya yarı-dairesel transgingival ve transeptal lif demetleridir (Schroeder ve ark., 1997).

Peri-implant mukozadaki bağ dokusu bağlantısı, klinik ve histolojik özellikleri dişlere benzemektedir. Bununla birlikte, ana farklılık hücresel kompozisyon ve periodontal liflerin yönlerinde gözlenmektedir. İmplantı çevreleyen bağ dokusu, titanyum dioksit yüzeyi ile doğrudan temas halinde olup ve büyük demetlerden oluşan, yoğun kollajen lifleri içermektedir (Berglundh ve ark., 1991). Kollajen lifler, doğal dişlerde kök sementine dikey uzanırken; implant / abutment yüzeyine paralel yönde seyretmektedir (Gould ve ark., 1984). Plak kontrol rejimi altında yapılan çalışmalarda, inflamatuvar hücre infiltrasyonundan yoksun implant alanlarında, biyofilme karşı yeterli koruma sağlayacak manşet benzeri bariyer bulunmamaktadır. Yapılan bir köpek deneyinde, peri-implant mukozanın morfolojisi incelenenmiş; bağ dokusunun 4-6 hafta sonra düzenlendiğini ve dokunun olgunlaşmasının 6-12 hafta arasında gerçekleştiği gözlenmiştir (Berglundh ve ark., 2007).

## 2.6. Peri-implant Hastalıklar

### 2.6.1. Peri-implant Hastalıkların Tanımı

İmplant çevresinde plak birikimi başlar başlamaz nötrofiller bakteriler tarafından salınan kemotaktik peptitler nedeniyle peri-implant cebe gelirler. Bakteriler epitel hücrelerine zarar verdikçe sitokinlerin serbest kalmasına neden olurlar ki, bu da bölgede lökositlerin artışına neden olmaktadır. Aşırı miktarda mikrobiyal plak varlığında ise, nötrofil ve epitel hücre bariyerleri enfeksiyonu kontrol etmek için yeterli olmamaktadır. Bu durumlarda, peri-implant dokularda inflamasyon meydana gelmektedir. Bu lokal inflamasyon sonucunda peri-implant hastalıklar oluşmaktadır. Bu hastalıklar peri-implant inflamatuvar lezyonlar olarak tanımlanmaktadır (Claffey ve ark., 2008). Doğal dişlerin periodonsiyumunu etkileyen gingivitis ve periodontitise benzer olarak, implantlar etrafındaki yumuşak doku enflamasyonu ve sert doku yıkımı; peri-implant mukozitis ve peri-implantitis olarak adlandırılmaktadır (Khammissa ve ark., 2012; Wilson ve ark., 2013). Dolayısıyla geçişler genellikle birbirini izlemekte ve klinik olarak ayrımı kolay olmamaktadır (Schwarz ve ark., 2008).

Peri-implant mukozitis, implantın çevresindeki mukozayla sınırlı inflamatuvar bir lezyonken; peri-implantitis, osseointegrasyon kaybıyla destekleyici kemiği etkileyen mukozanın inflamatuvar lezyonu olarak tanımlanmaktadır (Lindhe ve ark., 2008). Bakteriyel patojenler, hastalık sürecinin ilk basamağını temsil etsede, bu hastalıkları tanımlayan doku yıkımının patojenitesinde, lokal inflamatuvar yanıt ve konak-parazit etkileşimindeki dengesizlik dikkat çekmektedir. Peri-implant doku sağlığını değerlendirmek ve bu hastalık varlıklarını teşhis etmek için farklı yöntemler kullanılmaktadır. Bu yöntemler;

- Peri-implant sondlama,
- Peri-implant oluk sıvısı veya tükürük analizleri,
- Peri-implant mikrobiyota değerlendirilmesi,
- Peri-implant kemik seviyelerinin radyo-grafik değerlendirmesini içermektedir. (Heitz-Mayfield ve ark., 2008)

Güncel görüş birliği, sondlamada kanama varlığının peri-implant dokularını değerlendirmek; radyografların ise peri-implant kemik kaybını değerlendirmek için kullanılması gerektiği yönündedir (Serino ve ark., 2013).

#### 2.6.1.1.1. Peri-implant mukozitis

Peri-implant mukozitis tanımlamak için kullanılan farklı tanı kriterleri Tablo 2 de gösterilmiştir. Tanımlar heterojen olmakla birlikte, seçilen çalışmaların sadece ikisinde (14), (28) peri-implant mukozada sondlamada kanama gözlenmektedir (Heitz-Mayfield ve ark., 2011; Porras ve ark., 2002).

**Tablo 2:** Peri-implant mukozit için tanı kriterleri

Çalışma	Peri-implant mukozitis tanımı
Heitz-Mayfield ve ark. (14)	Sondalama ve kemik kaybı olmaksızın kanama
Ramberg ve ark. (29)	Sondlamada kanama
Porras ve ark. (28)	Plak, sondalama derinliği $\leq 5$ mm ve modifiye kanama indeksi ile inflamasyon bulgusu
Felo ve ark. (10)	Sondlamada kanama, modifiye gingival indeks $> 1.5$ , modifiye plak indeksi $> 1.5$ ve sondalama derinliği $\leq 3$ mm
Ciancio ve diğ. (6)	Sondlamada kanama, modifiye gingival indeks $> 1.5$ ve modifiye plak indeksi $> 1.7$

#### 2.6.1.1.2. Peri-implantitis

Peri-implantitisi tanımlamak için kullanılan farklı tanı kriterleri Tablo 3'te gösterilmiştir. Ancak genellikle sondlamada kanama ve kemik kaybını içermektedir. Cep derinliği için bu değerler her zaman  $>3$  mm ve kemik kaybı için 1.8-3 mm arasında değişmektedir.



**Tablo 3:** Peri-implantitis için tanı kriterleri

Çalışma	Peri-implantitis Tanımı
Schar ve ark. (44)	Cep derinliği 4-6 mm, bir veya daha fazla bölgede sondlamada kanama ve 0.5-2 mm radyografik kemik kaybı
Renvert ve ark. (33)	Cep derinliği $\geq 5$ mm, sondalamada kanama / süpürasyon ve radyografik kemik kaybı $> 3$ mm'de kanama
Renvert ve ark. (37) Persson ve ark. (25)	Cep derinliği $\geq 4$ mm, sondalamada kanama / süpürasyon ve radyografik kemik kaybı $< 2.5$ mm'de kanama
Renvert ve ark. (31)	Cep derinliği $\geq 4$ mm, sondlamada kanama / süpürasyon, $< 1.8$ mm kemik kaybı (üç yiv) ve Porphyromonas gingivalis, Prevotella intermedia, Fusobacterium nucleatum, Tannerella forsythia, Aggregatibacter aktinomycetemcomitans ve Treponema denticola'nın varlığı
Renvert ve ark. (30, 32)	Cep derinliği $\geq 4$ mm, sondlamada kanama/ süpürasyon, üç yivden daha az kemik kaybı ve Porphyromonas gingivalis, Prevotella intermedia, Fusobacterium nucleatum, Tannerella forsythia, Aggregatibacter aktinomycetemcomitans ve Treponema denticola varlığı
Aghazadeh ve ark. (1)	Cep derinliği $\geq 5$ mm, sondlamada kanama / süpürasyon, radyografik kemik kaybı $\geq 2$ mm ve açılal peri-implant kemik defekti $\geq 3$ mm
Deppe ve ark. (8)	Cep derinliği $> 4$ mm veya sondlamada kanama; dikey kemik kaybı
Schwarz ve ark. (48, 52, 55)	Cep derinliği $> 6$ mm ve radyografik kemik kaybı $> 3$ mm
Romeo ve ark. (38, 39)	Cep derinliği $> 4$ mm, sondlamada kanama / süpürasyon ve peri-implant radyolüseni
Roos-Jansaker ve ark. (41)	Sondlamada kanama / Üç yivden fazla kemik kaybı ve süpürasyon
Schwarz ve ark. (53)	Cep derinliği $> 6$ mm ve radyografik kemik kaybı $> 3$ mm

### 2.6.2. Peri-implant Hastalıklarının Prevalansı

Vaka tanımlamaları peri-implant hastalıklarının prevalansının belirlenmesini etkilemektedir. Tomasi ve ark. çalışmalarında peri-implant mukozitis ve peri-implantitis için yedi vaka tanımlaması yapmışlardır (Tomasi ve Derks, 2012). Sondlamada kanama (SK), peri-implant mukozadaki inflamasyonun saptanmasında önemli bir belirteçtir ve dolayısıyla peri-implant mukozitisin tespitinde kullanılmaktadır. Böylelikle SK'nın pozitif olduğu ancak kemik kaybının olmadığı implant bölgeleri peri-implant mukozitis olarak teşhis edilmektedir.

Peri-implant mukozitis prevalansı ile ilgili bildiriler, peri-implant mukozitinin teşhisine SK'ya ilaveten cep derinliği (CD) seviyesindeki değişiklikleri de dahil etmektedir. 987 implant uygulanmış 206 hasta üzerinde yaptıkları kesitsel bir çalışmada, SK ve CD  $\geq 4$ mm kombine olduğu vaka tanımı uygulanmış ve hastaların %48 ve implantların %0,16 sının mukozitis olduğunu bildirilmiştir (Roos-Jansâker ve ark., 2006a). 109 implant üzerinde yapılan başka bir çalışmada hastaların yaklaşık %40 ve implant bölgelerin %27 sinde SK görüldüğü ve tespit edilebilir kemik kaybının olmadığı rapor edilmiştir. Yukarıdaki bulgulara dayanarak, peri-implant mukozitinin implant hastalarında yaygın olduğu sonucuna varılmıştır (Koldslund ve ark., 2010).

Peri-implant mukozitis ve peri-implantitis prevalansı, Tablo 4'te kemik kaybı eşik değerine göre farklı hastalık tanımlaması yapan çalışmalarda belirtilmiştir.

**Tablo 4:** Peri-implant mukozitis ve peri-implantitis prevalansı

Çalışma	Hasta/İmplant sayısı	Fonksiyon süresi aralığı (Yıl) (Ortalama)	Periimplantitis Vaka Tanımları Kemik kaybı eşik değeri	Periimplantitis Prevalansı (%) Hasta/İmplant	Peri-implant mukozitis Prevalansı (%) Hasta/İmplant
Rocuzzo ve ark. (2010)	101/246	10	Kemik kaybı $\geq 3$ mm	22.8/NR	%38.8 /%21.6
Zetterqvist ve ark. (2010)	112/304	5	Kemik kaybı $>5$ mm	$<1/<1$	Belirtilmemiş
Marrone ve ark. (2013)	103/266	$>5$ (8.5)	Kemik kaybı $>2$ mm	37/23	Belirtilmemiş
Mir-Mari ve ark. (2012)	245/964	1-18 (6.3)	Kemik seviyesi $>2$ yiv (referans noktasının 1.2 mm apikali)	16.3/9.1	Belirtilmemiş
Cecchinato ve ark. (2013)	133/407	3-11 (5.8)	Kemik kaybı ilk yıldan itibaren: $>0.5$ mm $>1$ mm $>1.5$ mm $>2$ mm	30/17 19/11 14/6 8/4	Belirtilmemiş

### 2.6.3. Peri-implant Hastalıklarla İlişkili Mikroflora

*Agregatibacter aktinomycetemcomitans* (A. aktinomycetemcomitans), *Porphyromonas gingivalis* (P. gingivalis) ve *Tannerella forsythia* (T. forsythia), periodontitis sürecinde önemli patojenlerdir (Haffajee ve ark., 1994). Peri-implant mukozitis ve peri-implantitis gelişimi ve ilerlemesinde önemli rol oynamaktadır (Mombelli ve ark., 1987; Leonhardt ve ark., 1993; Shibli ve ark., 2008; Mombelli & Decail-izin 2011). Periodontopatojen bakterilerin varlığı peri-implant mukozitis için risk göstergesi olarak bilinmektedir (Renvert ve ark., 2014). Peri-implant hastalığa eşlik eden mikrobiyota, mikrobiyal anaerobik enfeksiyon olarak tanımlanabilir (Koyanagi ve ark., 2010, 2013; Mombelli ve ark., 2011; Al-Radha ve ark., 2012; Charalampakis ve ark., 2012; Dabdoub ve ark., 2013). Peri-implant hastalıklarda izole edilen bakteriler periodontal hastalığa sıklıkla eşlik eden, T. forsythia, P. gingivalis, *Treponema dentica* (T. denticola), *Prevotella nigrescens* (P. nigrescens) ve bunlara ilaveten *Prevotella intermedia* (P. intermedia), *Fusobacterium nucleatum* (F. nucleatum) olarak sıralanabilir (Maruyama, 2014; Persson ve ark., 2014). Araştırmacılar peri-implantitisin karışık anaerobik enfeksiyon olduğunu ve çoğu durumda floranın kompozisyonunun kronik periodontitisteki subgingival flora benzer olduğunu belirtmişlerdir. Bununla birlikte çalışmalar periodontitisli hastalarda sık görülmeyen bazı mikroorganizmaların (*Staphylococcus aureus*, *Enerobacteriaceae*, *Candida albicans* ve *Pseudomonas aeruginosa*) peri-implantitis tanısı alan bölgelerde bulunduğunu göstermiştir (Alcoforado ve ark., 1991; Leonhardt ve ark. 1999; Renvert ve ark. 2007; Salvi ve ark., 2008).

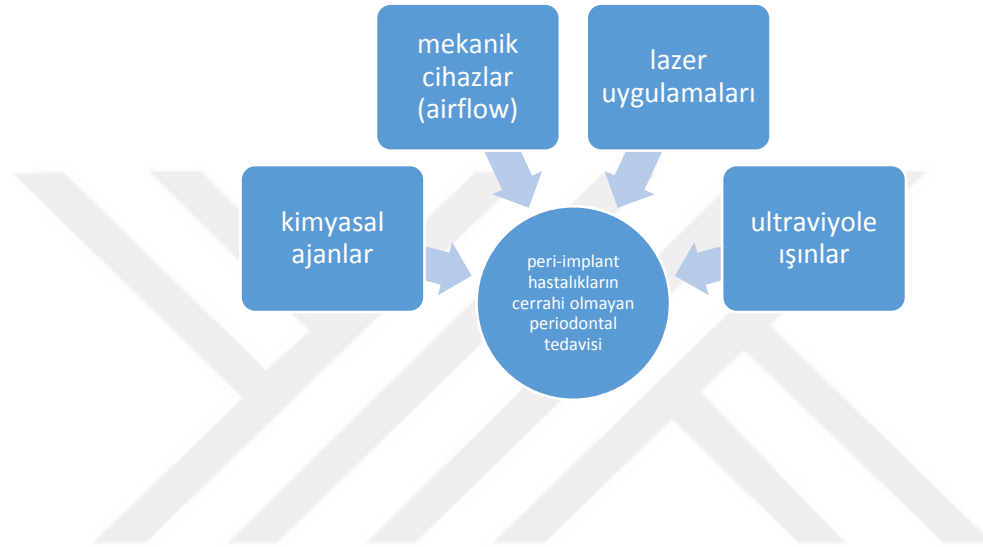
Peri-implant hastalıkların tedavisinde implant yüzeyinde re-osteointegrasyona elverişli koşullar yaratmak için enfeksiyonun ortadan kaldırılması ve implant çevresi yumuşak dokuların düzenlenmesi gerekmektedir. Re-osteointegrasyon, daha önce biyofilme kontamine olmuş implant yüzeyine yeni kemik oluşumu olarak tanımlanmaktadır (Renvert ve ark., 2009). Bunun için;

- ❖ noninvaziv (antimikrobiyal ve anti-inflamatuvar ilaç kullanarak tedavi edilmesi)
- ❖ rezektif (granülasyon dokusunun çıkarılması ve implant yüzeyinin dekontamine edilmesi)
- ❖ rejeneratif (kemik defektinin onarılması) tedaviler
  - kimyasal ajanlar

- mekanik cihazlar (airflow)
- lazer uygulamaları
- ultraviyole (UV) ışınları

gibi çeşitli yüzey temizleme yöntemleri ve dekontaminasyonları kullanılmaktadır (Wetzel ve ark., 1999; Aita ve ark., 2009).

**Şekil 1:** Peri-implant hastalıkların cerrahi olmayan periodontal tedavisi



### **Airf-flow**

Air-flow tedavisi periodontal ve peri-implant hastalıkların tedavilerinde kullanılan mekanik yöntemlerden biridir. Air-flow'da implant veya diş yüzeylerindeki biyofilmi uzaklaştırmak için basınçlı hava ile gelen aşındırıcı toz kullanılmaktadır (Moëne ve ark., 2010). Çeşitli çalışmalarda, geleneksel aşındırıcı madde olarak sodyum bikarbonatın (SB) air-flow ile kullanılmasının epitelde ciddi erozyona neden olabileceği gösterilmiştir (Weeks ve ark., 1984; Newman ve ark., 1985; Hunter ve ark., 1989; Kontturi-Narhi ve ark., 1989; Kozlovsky ve ark., 2005). Kök yüzeylerinde SB yerine amino asit glisinin (AAG) kullanıldığı air-powder sistemlerinin, kök yüzeyinde yaklaşık %80 oranında daha az abrazyon olduğu gözlemlenmiştir (Petersilka ve ark., 2003 a). AAG derin periodontal ceplerde bakteriyel biyofilmi uzaklaştırmada etkili olduğu kanıtlanmıştır. 3-5 mm'lik sondlama derinliği olan periodontal ceplerde küretlere göre, subgingival mikroflorayı belirgin olarak azalttığı gösterilmiştir (Petersilka ve ark. 2003

c, d). Dahası bu yöntemin hastalar açısından, el aleti kullanımına göre daha konforlu olduğu gözlenmiştir (Petersilka ve ark. 2003 a-d).

#### **2.6.4. Peri-implant Hastalıklarda Risk Faktörleri:**

İmplant tedavisinin uzun vadeli başarısı, peri-implant doku sağlığının korunması ile ilişkilidir. Mikroorganizmaların, implant çevresinde patojen kompleksler geliştirmesine izin verilirse, inflamasyonun kaçınılmaz olacağı bildirilmiştir (Pontoriero ve ark., 1994). Peri-implant mukozitisin risk göstergeleri üzerine yapılan bir derlemede, implantlarda plak birikiminin, peri-implant mukozitis gelişmesine neden olacağı sonucuna varılmıştır (Renvert ve ark., 2014). Bu inflamasyon devam ederse, destekleyici kemiğin rezorpsiyonuna neden olabilmektedir. Uzun süreli klinik çalışmalar kötü oral hijyen ile peri-implant hastalıklar arasında anlamlı ilişki olduğunu göstermiştir (Lindquist ve ark., 1996; Ferreira ve ark. 2006).

Peri-implantitis etiyojisi çok yönlüdür ve hastalığa, bazı kişiler diğerlerine göre daha yatkın gibi görünmektedir. Bir kişinin spesifik yatkınlığı, peri-implantitis gelişimi ve sonuç olarak implant kaybı riskini artırabilir. Hastalığın gelişimiyle ilgili koşullar, risk faktörleri olarak kabul edilmektedir. Bu tür risk faktörleri ya yerel ya da genel olabilmektedir. Yerel risk faktörleri, bakteriyel kompozisyonu ve implantlardaki bakteri yükünü etkileyebilmektedir. Örnek olarak;

- İmplant yüzeyinin pürüzlülüğü (Teughels ve ark., 2006)
- Kötü oral hijyen (Serino ve ark., 2009)
- Tedavi edilmemiş periodontal cepler (Quirynen ve ark., 1996; Sumida ve ark., 2002; Aoki ve ark., Renvert ve ark., 2007)
- İmplant üst yapı bağlantısı (Mawhinney ve ark., 2015)
- İmplantın yüzey yapısı (Renvert ve ark., 2011)
- Derin peri-implant cepler örnek verilebilir. (Salvi ve ark. 2012).

Bugüne kadar yapılan çalışmalarda peri-implant hastalıklar için lokal ve sistemik risk faktörleri tespit edilmiştir, bu risk faktörleri;

- Sigara Kullanımı

- Alkol
- Genetik yatkınlık
- Diyabet
- Osteoporoz
- Kemoterapi
- Radyoterapi
- Bifosfonat kullanımı
- İmplant yüzey özellikleri
- İmplant yerleştirme sırasında aşırı stres ve frezleme sırasında ısınma
- Periost travması
- Siman artıkları
- Erken ve geç yükleme
- Periodontitis hikayesi
- Yetersiz kemik yüksekliği ve/veya kalitesi
- Keratinize dişeti eksikliği şeklinde sıralanabilir.

## **2.7. Keratinize Dişeti Yüksekliği**

Oral mukoza keratinize dişeti epiteli ile örtülüdür. Altında gevşek kollajen lifler, elastik lifler ve kaslardan oluşan submukoza bulunmaktadır. Görevi çiğneme ve konuşma sırasında esneklik sağlayabilen dinamik hareketli bir doku oluşturmaktır. Peri-implant dokuların sağlığı için yeterli miktarda KDY'nin gerekli olup olmadığı konusu, hala tartışma konusudur (Wennstro ve ark., 2012; Lin ve ark., 2013; Gobbato ve ark., 2013; Thoma ve ark., 2014) Bazı çalışmalarda implant başarısı ile KDY arasında herhangi bir korelasyon görülemezken (Adell ve ark., 1986; Bengazi ve ark., 1996; Lekholm ve ark., 1986; Wennström ve ark., 1994); diğer çalışmalarda ise, yeterli KD bandı bulunmayan implantlarda, peri-implant dokularda inflamasyonunun arttığı gösterilmiştir (Block ve ark., 1996; Warrer ve ark., 1995; Zarb ve ark., 1990). Son yıllarda yapılan çalışmalarda, yetersiz keratinize peri-implant mukozanın;

- Klinik ataşman kaybına (Schrott ve ark., 2009)
- Plak birikiminin artmasına (Adibrad ve ark., 2009)

- Mukozal inflamasyona (Chung ve ark., 2006; Boynuegri ve ark., 2013)
- Kemik kaybına (Bouri ve ark., 2008)
- Dişeti çekilmesine sebep olabileceği rapor edilmiştir (Crespi ve ark., 2010).

## **2.8. Keratinize Dişetini Artırmaya Yönelik Kullanılan Teknikler:**

Bilindiği üzere mukogingival cerrahinin önemli hedeflerinden biri de dişlerin ve implantların çevresinde yeterli miktarda yapışık dişeti oluşturmak veya var olan genişliği arttırmaktır. Bu amaçla;

- Serbest dişeti greftleri
- Bağ dokusu greftleri
- Saplı flepler ve rotasyonel palatinal flep teknikleri uygulanmaktadır (Park ve ark., 2006).

### **2.8.1. Serbest Doku Greftleri:**

1960'lardan beri serbest dişeti greftleri yetersiz keratinize dişeti yüksekliğini ve vestibül derinliği arttırmak için kullanılmaktadır. Fasiyal yüzeyde mukoza kaldırılarak yara yüzeyi oluşturulmakta ve bu yüzeyin serbest dişeti grefti (SDG) için yeterli genişliğe ulaşması için yumuşak dokuda gerekli insizyonlar yapılmaktadır. Yara yüzeyine uygun büyüklükteki SDG palatinalden alınarak yara yüzeyine suturlanmaktadır. SDG başlangıçta çevre dokulardan gelen plazma ile beslenmektedir. Daha sonra alıcı bölgede gelişen vaskülarizasyon ile beslenme olmaktadır. Bu prosedürde 2 mm veya daha fazla genişlikte keratinize dişeti bandı kazanımı sağlanmakta ve yapışık dişeti kazanımı 1 mm veya daha fazla olmaktadır (McGuire ve Scheyer 2014).

### **2.8.1.1. Greftin iyileşmesi**

SDG'nin iyileşmesi 3 fazdan oluşmaktadır.

#### **2.8.1.1.1. İlk (plazmik sirkülasyon fazı) faz (0-3) gün:**

SDG ile alıcı yatak arasında ince bir pıhtı formasyonu oluşmaktadır. Operasyon sonrası ilk 48 saatte inflamasyon belirginleşirken, 3.güne kadar vaskülarizasyon gözlenmemektedir. Greft bu dönemde ödematöz görülmektedir. Greftin stabil olmaması, nekroz olmasına neden olabilmektedir. Greft yerleştirildikten birkaç dakika sonra üzerine bası yapılması ince pıhtı oluşmasına dolayısıyla pıhtının hareketine bağlı mobilizasyonun önüne geçilmiş olmaktadır (Camargo ve ark., 2001). 2. günde alıcı bölge ile greft arasında fibröz doku organizasyonu başlamaktadır (Staffileno ve ark., 1969). Greft ilk olarak alıcı bölgeden, komşu dişetinden ve alveolar mukozadan difüzyon ile beslenmektedir. 2. ve 3. günlerde greftin damarlanması başlamaktadır. Alıcı bölgedeki kapiller damarlar, greftin içinde yeni oluşmaya başlayan damarlara doğru prolifer olmaktadır (Janson ve ark., 1969). 3.günde greftin rengi biraz daha kırmızıya dönmeye başlamaktadır (Camargo ve ark., 2001).

#### **2.8.1.1.2. Revaskülarizasyon fazı (4-11 gün):**

Greftteki çoğu damar yeni damarlarla yer değiştirmektedir. Vaskülarizasyon 10. günde ve en son greftin merkezinde tamamlanmaktadır. Epitelin bazı bölgelerinde bozulmalar devam etmekte ve nekroze alanlar gözlenmektedir. Bu alanlar alıcı bölgenin kenarlarından başlayarak yeni epitelle yer değiştirmektedir. 4. günde ince bir tabaka halinde oluşmaya başlayan yeni epitel gözlenmektedir. Rete pegler ise 7. günde oluşmaktadır.

#### **2.8.1.1.3. Dokunun olgunlaşma fazı (12-42 gün):**

Greft iyileşmesinin tamamlanması yaklaşık olarak 17. günde meydana gelmektedir. Greft komşu dokularla tamamen birleşir fakat daha pembe ve daha kalın yapıda görülebilmektedir (Newman ve ark., 2006). Greftte plak akümüasyonu meydana geliyorsa ve görünüm estetik olarak kabul edilemez ise greft inceltilebilir.



Serbest dişeti greftleri yapışık dişeti miktarını artırmaktadır. 24 haftadan sonra yapılan çeşitli biyometrik analizlerde kemik yüzeyine yerleştirilen serbest dişeti grefti %25, periost yüzeyine yerleştirilen serbest dişeti grefti %50 oranında yapışık dişetini (YD) arttırmıştır. Kalınlıktaki en fazla artış 6. haftada görölmektedir (Greenwell ve ark., 2005).

### **2.8.2. Bağ Dokusu Grefti:**

Edel tarafından geliştirilen yöntem, keratinize bölgeden alınan bağ dokusu greftinin (BDG) genetik kodları, alıcı bölgeye uygulandığında epitelin keratinize olmaya programlanmasını sağlayacağı esasına dayanmaktadır. Verici bölgeden elde edilen BDG'nin, alıcı bölgede hazırlanmış olan yatağa yerleştirilmesi ile uygulanmaktadır. Avantajları, verici bölgenin primer olarak kapatılması ve elde edilecek olan dokunun renk uyumunun daha iyi olmasıdır (Bowers ve ark., 1963).

### **2.8.3. Apikale Pozisyone Flep:**

Tam kalınlık veya yarım kalınlık olarak uygulanabilen bu teknik, mukogingival birleşimi geçen patolojik cep varlığında kullanılabilen bir yöntem olarak bilinmektedir. Ayrıca bu yöntemde YD genişliği korunarak kron boyu yükseltme işlemi de aynı anda geręekleřtirilebilmektedir. İşlem sonrasında kemiğin boyutlarında meydana getirilen rezektif işlemler sonucunda dişeti çekilmesi meydana getirebilmesi ve buna bağlı olarak diş hassasiyeti ve estetiğin olumsuz yönde etkilenmesi nedeniyle kullanım alanı sınırlanmaktadır (Lang ve ark., 1990).

### **2.8.4. Aselüler Dermal Matriks:**

Aselüler dermal matris (ADM) insan dermisinin tüm hücre ve epidermal içeriğinden arındırılarak elde edilen greftlerdir. İçeriğindeki intak proteinler, kollajen fibriller, elastin filamentler, proteoglikanlar, hiyoloran ve basal membran içeriği ile yapısal iskelet gibi davranarak yumuşak doku grefti işlevi görmektedir. (Al-Hezaimi ve ark., 2013). Bilindiği üzere BDG kullanımını ikinci bir cerrahi saha gerektirmektedir. Verici bölge kullanılması palatinal bölgede nekroz, kanama, enfeksiyon riski taşımalarının yanında özellikle çoklu dişeti çekilmelerinde yeterli doku sağlanamaması gibi dezavantajları bulunmaktadır. BDG kullanımını için yeterli doku bulunmadığında, saplı

flep, Koronale pozisyonel flep (KPF) veya yönlendirilmiş doku rejenerasyonu (YDR) teknikleri ile beraber bariyer membran kullanımı ya da sentetik, allojenik veya ADM materyali kullanılması gündeme gelmektedir (Allen, 2011).

ADM, kadavra kaynaklı insan dermisidir. Materyalin bir yüzeyinde epitel hücrelerinin migrasyonu için bazal lamina, diğer yüzeyi ise fibroblast ve anjiyojenik hücrelerin göçüne izin veren pöröz dermal matriks bulunmaktadır. ADM kullanımı altın standart bağ dokusu grefti kullanımına yakın sonuçlar göstermektedir (Allen 2011).

### **2.8.5. Kseojenik Kollojen Matriks:**

FDA (Food and Drug Administration), kseojenik kolajen matriksler diş ve implantların rejenaratif tedavisinde ve dişlerin etrafındaki dehissenslerin tedavisinde kullanımı önermektedir. Kseojenik kollajen matrikslerin diğer yumuşak doku greftlerine alternatif olabileceği düşüncesi herhangi ikinci bir cerrahi saha gereksinimi olmaması, daha az invaziv, zaman alıcı ve sınırsız bir kaynağı olması avantajlarıdır. Kseojenik greft materyallerinin daha büyük greft ihtiyacı olan yerlerde kullanılabilmesinin avantaj teşkil ettiği bildirilmektedir (McGuire ve ark., 2014). Kseojenik kollojen matriks olan Mucograft domuz kaynaklı tip 1 ve 3 kollajenden iki tabaka (kompakt ve spongioz) olarak üretilmektedir. Yumuşak doku ogmentasyonu için hem YDR de hem de kemik rejenarasyonu prosedürlerinde kullanılmak üzere üretilmektedir. Kompakt tabaka kollajen içeriğiyle hücrel aktivitelere ve bakteriyel infiltrasyona karşı koruyucu özelliği bulunmakla beraber doku adezyonu sayesinde gerekli yara iyileşmesini sağladığı bildirilmiştir. Spongioz tabaka yoğun ve pöröz kollajen tabakadan oluşmaktadır. Bu tabakanın konak dokuda kan pıhtı organizasyonunu kolaylaştırıp, anjiyogenezi ve doku entegrasyonunu desteklediği belirtilmiştir (Lima ve ark., 2015).

### **2.9. Peri-İmplant Hastalıklarda Teşhis**

Peri-implant hastalıkların tedavisi için doğru teşhis çok önemlidir. Peri-implant hastalıkların teşhisinde kullanılan klinik parametreler;

- sondlamada kanama
- supurasyon

- sondlama derinliği ve ataçman kaybı
- fistül oluşumu
- peri-implant mukozada şişlik ve hiperplazidir.

Peri-implantitis teşhis edilmez ise, osteoentegrasyon kaybına ve ilerlerse implantın kaybına yol açmaktadır (Heitz-Mayfield ve ark., 2008).

Sondlamada kanama: Peri-implant cep bölgesinin sondlamasında esneklik özelliği ve implantın üst yapısı etrafında gezinebilme kolaylığından dolayı plastik sondlar kullanılmaktadır (Heasman ve ark., 2010). Sondlamada kanama, periodontal sondun kendi ağırlığına (0.25N), peri-implant sulkus içinde ilerletilmesi sonucu kanama meydana gelip gelmediğinin kaydedilmesi esasına dayanmaktadır. İmplantlar etrafında sondlamada kanamanın pozitif (+) olması, inflamatuvar bir durumu işaret ederken, negatif (-) olması peri-implant dokuların sağlıklı olduğunun göstergesi olarak kabul edilmektedir (Lang ve ark., 1990; 1991). Sondlamada kanama mukozal inflamasyonun değerlendirilmesinde kullanılan en önemli parametredir. Lang ve ark. yaptığı deneysel çalışmada sağlıklı peri-implant bölgelerde sondlamada kanama yok iken mukozitis ve peri-implantitisli bölgelerde artmış sondlamada kanama yüzdeleri bildirilmiştir. Peri-implant mukozitis olan bölgelerde bu oran %67 iken peri-implantitisli bölgelerde %91 olarak rapor edilmiştir (Lang ve ark., 1994). Luterbacher ve ark. yaptığı prospektif klinik çalışmada, 2 yıl boyunca rutin kontrollere çağırılan implant hastalarında sondlamada kanama görülen sahalarda peri-implant hastalık ilerleyişinde artış rapor edilmiştir. Buda, sondlamada kanamanın peri-implant hastalıkların teşhisinde ve ilerleyişinin belirlenmesinde önemli bir parametre olduğunu göstermektedir (Luterbacher ve ark., 2000). İmplantlarda sondlamada kanamanın diagnostik kesinliği dişlerinkinden belirgin oranda daha yüksektir. Buna bağlı olarak klinik açıdan bakıldığında, implant çevresinde sondlamada kanama bulunmaması, peri-implant dokuların sağlıklı olduğunu göstermektedir. Sondlama derinliği / Ataçman seviyesindeki değişiklikler: Geçmişte, implant çevresinde yapılan sondlamanın, peri-implant dokulara zarar vereceği düşünölmekte ve rutin olarak kullanılmamaktaydı. Ancak yapılan bir çalışmada, 0.25 N kuvvetle kullanılan sondun peri-implant dokularda herhangi bir zarar oluşturmayacağını gösterilmiştir (Etter ve ark., 2002). Peri-implant bölgenin değerlendirilmesinde, periodontal sond hafif bir kuvvetle (0.25N), diğer bir deyişle kendi ağırlığına

kullanılmalıdır (Lang ve ark., 1991). Peri-implanter cep derinliği, sondun kendi ağırlığına (0.25 N) sulkus içerisine yerleştirilerek sulkus boyunca implant etrafında ilerletilerek serbest dişeti kenarına kadar olan mesafenin ölçülmesi ile kaydedilmektedir. Peri-implanter cep derinliği ölçümlerinin implantların formu ve yüzey yapısından, üst yapı dizaynından etkilenebilmesi ve implantın uygulandığı cerrahi bölge pozisyonuna ve durumuna göre farklı seviyede yerleştirilmiş olmaları implantlar için standart fizyolojik cep derinliği aralığı belirlenmesine engel olmaktadır (Salvi ve ark., 2004).

Standardize bir değer aralığı belirlenmemiş olsada, yapılan çalışmalarda, peri-implantitiste sondlama derinliğinde artış ile ataçman ve kemik kaybındaki artış arasında pozitif bir korelasyon gösterilmiştir. İmplant çevresi enflamasyon varlığında periodontal sond enflame bağ dokusu içinde epitelyal bağlantının da apikaline ilerleyerek sondlama derinliğinin daha yüksek olarak kaydedilmesi beklenmektedir (Schou ve ark., 2002).

Radyografik değerlendirme: Panoramik radyograflar, paralel teknik kullanılarak alınan periapikal radyograflar, implant etrafındaki marjinal kemik seviyesinin görüntülenmesi ve interproksimal kemik kaybının değerlendirilmesi amacıyla uzun yıllardır kullanılmaktadır. Kemik kaybının belirlenmesinde, interproksimal kemiğin en üst noktasının, implant boynu ya da implant-abutment bağlantısı gibi sabit bir referans noktasına olan mesafesi ölçülmektedir (Kullman ve ark., 2007).

Konvansiyonel radyograflar ve panoramik radyograflar, 2 boyutlu görüntü verdikleri için bukkal/labial ve lingual/palatinal kemik seviyesindeki değişiklikleri gösteremezler bu da erken kemik kayıplarının gözden kaçmasına neden olmaktadır (De Smet ve ark., 2002). Konvansiyonel radyografların 2 boyutlu olması, sadece interproksimal bölge hakkında bilgi vermesi ve standardizasyon problemlerinin olması gibi limitasyonları nedeniyle, konvansiyonel radyografların implant çevre dokularının değerlendirilmesinde tek başına bir metod olarak kullanılmaması ve mutlaka diğer klinik bulgulara destekleyici olarak değerlendirilmesi önerilmektedir (Hammerle ve ark., 2004).

Son yıllarda, distorsiyon ve uzama olmaksızın 3 boyutlu doğru bir görüntü elde edilmesine olanak sağlayan bilgisayarlı tomografiler implant diş hekimliğinde yaygın bir kullanım alanı edinmiştir. Mengel ve ark. domuzlarda peri-implant defektleri oluşturarak yaptıkları çalışmada; intraoral radyograflar, panoramik radyograflar, bilgisayarlı

tomografi (BT) ve cone beam radyografların güvenilirliğini karşılaştırmışlardır. BT ve cone beam radyografların her ikisiyle de tam ve kesin 3 boyutlu görüntüler elde edilmiştir (Mengel ve ark., 2006).

İmplant mobilitesi: Mobil implant tam osseointegrasyonunu kaybetmiştir ve bir an önce uzaklaştırılmalıdır. Bu nedenle mobilite, peri-implant hastalıkların erken dönem teşhisinde yararlı bir parametre olarak kullanılmamaktadır (Heitz-Mayfield ve ark., 2008).

Supurasyon: Püy formasyonu, enfeksiyon ve inflamatuvar lezyon varlığını göstermektedir. Yapılan histopatolojik incelemeler, implant çevresi enflamasyonun çeşitli lökositleri içeren bir yapıda olduğunu göstermektedir. Bu inflamatuvar lezyon içerisinde bulunan kollajen yıkımı ve doku nekroz alanları püy oluşumuna neden olmaktadır. Oluşan püy, implant çevresi sulkus veya implant çevresi mukozada oluşan fistül ağzından drene olmakta ve ağız içine boşalmaktadır. Bu histolojik özelliğinden dolayı supurasyon varlığı aktif doku yıkımı ile ilişkilendirilmektedir (Luterbacher ve ark., 2000).

Peri-implant hastalık teşhisinde kullanılan klinik ölçümler, o anki hastalık aktivitesini göstermekten çok, daha önceki peri-implant doku yıkımı ile ilgilidir. Ayrıca hastalık sürecine değişik immünolojik mekanizmalar dahil olduğundan, hastalık teşhisinde peri-implant oluk sıvısındaki (PİOS) kemik yapım ve yıkım belirteçlerinin önemi büyüktür (Panagakos ve ark., 1996).

## **2.10. Dental İmplantların Değerlendirilmesinde Kullanılan Diagnostik**

### **Parametreler:**

İmplant çevresinde doku sağlığını değerlendirmek ve bu hastalıkları teşhis etmek için farklı yöntemler kullanılmaktadır. Bu yöntemler:

- İmplant çevresi sondalama
- Peri-implant oluk sıvısı (PİOS) veya tükürük analizleri
- İmplant çevresindeki mikrobiyal floranın değerlendirilmesi
- Kemik seviyelerinin radyografik değerlendirmesini içermektedir (Serino ve ark., 2013).

### 2.10.1. Peri-implant Oluk Sıvısı:

Dişeti oluğu sıvısı (DOS) esas olarak plazma kaynaklıdır ve periodontal yıkım alanından geçerken buradaki değişimlerden etkilenerek gingival sulkusa dökülmektedir. Görevleri, dişetin diş daha sıkı kavramasını sağlamak, dişeti oluğunu yıkamak, antibiyotikleri ve konak kaynaklı antibakteriyel ürünleri dişeti oluğu bölgesine taşımak olarak sıralanabilir. Ancak asıl görevi yıkama fonksiyonudur (Pashley, 1976; Goodson, 2003). DOS'un içeriğinde, sitokinler, enzimler, bakteriler, periodonsiyum hücreleri, antikorlar, enflamatuar mediatörler bulunmaktadır. DOS miktarı eflamasyon ile artış gösterdiğinden periodontal hastalıkların teşhisinde önemli bir kriterdir. Bazı çalışmalarda periodontal tedaviyi takiben DOS miktarında azalma olduğu tespit edilmiştir (Bhardwaj ve ark., 2013).

1989'da Apse ve ark. peri-implant sulkusta dişeti oluğu sıvısına benzeyen bir sıvı olduğunu rapor etmişlerdir ve bu sıvıyı peri-implant oluğu sıvısı (PIOS) olarak adlandırmışlardır (Apse ve ark., 1989). İnflamatuar eksuda olan PİOS ozmotik basınç ile meydana gelmektedir. İmplant çevresi dokuların durumuna göre akış hızı ve içeriği değişiklik göstermektedir. PİOS, erken dönemde fark edilemeyen biyokimyasal durumların analizini sağlayarak, implantın uzun dönem başarısında önemli olan osteointegrasyon sürecini ve yükleme sonrası implant çevresindeki kemikte oluşan cevabı değerlendirmemize yardımcı olmaktadır (Kaklamanos ve ark., 2002). Peri-implant oluğu sıvısı implant çevresi dokulara yakınlığı ile kan ve doku kaynaklı birçok mediatörü içermesi sebebiyle, peri-implant kemik yapım ve yıkım mekanizmalarının anlaşılabilmesi için kullanılan biyolojik sıvıdır. Peri-implantitisin erken teşhis edilebilmesi için oldukça önemlidir (Petkovic ve ark., 2010). PİOS toplama metodu olarak kağıt şeritlerin kullanımı yaygındır. Bu yöntemde, implant yüzeyi hava spreyi ile kurutularak, bölge pamuk rulolar ile izole edilir. Kağıt şeritler 1-2 mm implant sulkusuna girecek şekilde yerleştirilir ve 30 saniye beklenir. Kanla kontamine olan örnekler geçersiz sayılmalıdır (Luo ve ark., 2013). PİOS'tan alınan örneklerin, mikrobiyolojik ve immünolojik olarak incelenmesinde ELISA (Enzyme-linked immunosorbent assay) ve Multipleks Sistemler kullanılmaktadır.

Peri-implant mukozanın eksternal irritasyonlar (plak birikimi) karşısında immün yanıtı azalmaktadır (Zitzmann ve ark 2001). Plak akümülyasyonu devam ettiğinde ise

implant çevresindeki mukozada inflamasyon gelişmektedir. İmplant çevresindeki bakteriyel kontaminasyon, inflamatuvar yanıtı periodontitise benzer şekilde stimüle etmektedir. İmplant bölgelerindeki PİOS komponentlerinin doğal diş çevresindeki DOS komponentlerine olan benzerliği periodontal hastalıkta doku yıkımını yansıtan komponentlerin alveoler kemik kaynaklı olduğunu düşündürmektedir. Çünkü implant çevresinde periodontal ligament bulunmamaktadır. PİOS analizi osseointegrasyon ve oklüzal yükleme ile enfeksiyona karşı cevap olarak görülen kemik rezorpsiyonun teşhis edilmesine yardımcı olarak, implantın uzun dönem başarısına katkıda bulunmaktadır (Javed ve ark., 2012).

Akut faz proteinleri, immünglobulinler, tümör nekroz faktör (TNF-  $\alpha$ ) interlökin 1 $\beta$  (IL-1 $\beta$ ), prostaglandin E<sub>2</sub> (PGE<sub>2</sub>) gibi birçok doku yapım ve yıkım belirteçleri PİOS'ta araştırılmıştır. PİOS, peri-implant hastalığının teşhisi ve seyri hakkında bilgi vermektedir.

### **2.11. Periodontal Hastalıkta Sitokinlerin Önemi:**

Sitokinler, immünite ve enflamasyonun çeşitli safhalarında yer alarak immün yanıtın süresini ve şiddetini belirleyen düşük molekül ağırlıklı proteinlerdir (Gemmell ve ark., 1997). Üretildikleri asıl yer T hücre ve makrofajlardır (Seymour ve ark., 2001). İmmünite ve inflamasyonun başlamasıyla ilişkilidir ve konak yanıtının şiddetini ve süresini düzenlemektedir. Sitokinler üretildiği hücreye bağlanarak otokrin, çevre hücreye bağlanarak parakrin ve üretildiği yerden uzaktaki hücreye bağlanarak endokrin fonksiyonunu yerine getirmektedir.

Hücre fonksiyonu üzerinde sinerjistik veya antagonistik etki göstermektedir (Gemmell ve ark., 1997). Sitokinler proenflamatuvar ve anti-enflamatuvar olarak ikiye ayrılmaktadır. Başlıca proenflamatuvar sitokinler, interlökin 1 (IL-1), IL-6, IL-8, tümör nekroz faktörü alfa (TNF- $\alpha$ ), interferon-gamma (IFN- $\gamma$ ) ve prostaglandin E<sub>2</sub> (PGE<sub>2</sub>)'dir. Bunlar enflamasyonu başlatarak ilerlemesine sebep olmaktadır (Dinarello, 2010). Enflamasyona ve yıkıma sebep olan etkenleri baskılayarak ortadan kaldıran sitokinlere ise anti-enflamatuvar sitokinler denir. Başlıca anti-enflamatuvar sitokinler IL-4, IL-10, IL-13, IL-11 ve transforme edici büyüme faktör beta (TGF- $\beta$ )'dir. Periodontal sağlık

durumunda proenflamatuvar ve anti enflamatuvar sitokinler dengedeysen proenflamatuvar sitokinlerin baskın hale geçmesi sonucunda periodontal hastalık ve doku yıkımıyla sonuçlanabilmektedir.

**Tablo 5:** Dos içerisinde görülen bazı sitokinler

<b>SİTOKİNLER</b>	
<b>Büyüme Faktörleri</b>	Epidermal büyüme faktörü (EGF), Platelet orijinli büyüme faktörü (PDGF), insülin benzer büyüme faktörü-1 (IGF-1), insülin benzer büyüme faktörü-2 (IGF-2), Sinir büyüme faktörü (NGF), Asidik fibroblast büyüme faktörü (aFGF), Bazik fibroblast büyüme faktörü (bFGF), Neurolökin, Amfiregulin, Hepatosit büyüme faktörü (HGF) v.b.'dir.
<b>Lenfokinler</b>	İnterlökin-1, IL-1 $\alpha$ , IL-1 $\beta$ , IL-2, IL-3, IL-4, IL-5, IL-6, IL-7, IL-8, IL-9, IL-10, IL-11, IL-12, IL-13, IL-14, IL-15, IL-17, IL-18, IL-21, IL-22, IL-23, IL-26, IL-27, IL-32, IL-33
<b>Koloni sitimüle eden faktörler</b>	(Granülosit/makrofaj koloni sitimüle eden faktör (GM-CSF), Granülosit-CSF, Multi-CSF, Eritropoietin(EPO), Lösemi inhibitör faktör (LIF)
<b>Transforme edici büyüme faktörleri</b>	(TGF- $\alpha$ , TGF- $\beta$ ) 5) Tümör nekroz faktörleri (TNF- $\alpha$ , TNF- $\beta$ ) 6) interferonlar (IFN- $\alpha$ , IFN- $\beta$ , IFN- $\gamma$ )

DOS içerisinde bulunan sitokinlerdeki artış periodontal hastalığın şiddetiyle ilişkili bulunmuştur (Rossomando ve ark., 1990). Birçok çalışmada periodontal hastalığı bulunan bireylerden alınan DOS örneklerinde IL-1 $\alpha$ , IL-1 $\beta$ , IL-6, IL-8 ve TNF- $\alpha$  tespit edilmiştir (Periodontal Res., 1990).

### 2.11.1. Tümör Nekroz Faktörü-alfa (TNF- $\alpha$ )

Peri-implant bakteriyel enfeksiyonda lokal immün yanıt nispeten yeni bir araştırma alanıdır. İnterlökin-1 beta (IL-1 $\beta$ ) ve tümör nekroz faktörü alfa (TNF- $\alpha$ ), periodontal doku yıkımında merkezi bir role sahip gibi görünen pro-inflamatuvar sitokinlerdir.

IL-1 $\beta$  'nin biyolojik etkileri, doku konsantrasyonuna bağlıdır. Doku yıkımı ile ilgili olan bu sitokinlerin özellikleri, kemik rezorpsiyonunun uyarılmasını ve doku-



degrade edici proteinazların uyarılmasını içermektedir. TNF- $\alpha$ , IL-1 $\beta$  'ye benzer özelliklere sahip proinflamatuvar bir sitokindir. Gram-negatif bakterilere yanıt olarak ana aracıdır ve TNF- $\alpha$ 'nın konsantrasyonu bakteri miktarını ve inflamasyonun evresini yansıtmaktadır. Yapılan bir çalışmada, kontrol grubuna göre periodontitisli hastaların DOS'ta daha yüksek konsantrasyonlarda IL-1 ve TNF- $\alpha$  seviyelerini göstermiştir. (Stashenko ve ark., 1987). Başka bir çalışmada TNF- $\alpha$  PİOS'ta tespit edilememiştir (Panagagos ve ark., 1996). Daha sonraki çalışmalar TNF- $\alpha$  düzeylerinin IL-1 $\beta$  düzeylerine göre daha düşük olduğunu ve bu düzeylerin IL-1 $\beta$  gibi klinik parametrelerle korelasyon göstermediğini göstermiştir. Bu çalışmada Gİ'nin artmış değerleri PİOS'ta artmış TNF- $\alpha$  seviyeleri ile koreledir. Bu bağlantı önemlidir çünkü TNF- $\alpha$ , Gram-negatif bakterilere yanıt olarak ana aracıdır ve TNF- $\alpha$ 'nın konsantrasyonu, bakteri miktarını ve iltihaplanma evresini yansıtmaktadır. Literatürdeki veriler, TNF- $\alpha$  seviyeleri ile implantlar arasındaki inflamasyonun derecesi arasında doğrusal bir ilişki olduğunu göstermektedir

### 3. GEREÇ VE YÖNTEM

#### 3.1. Araştırmanın İçeriği

- Hastaların seçimi
- Operasyon öncesi işlemler
- Çalışma gruplarının oluşturulması
- Akış şeması
- Klinik parametrelerin ölçülmesi
- Hastalardan PİOS örneklerinin toplanması
- Tedavi planının uygulanması
- ELİSA yöntemi kullanılarak sitokinlerin değerlendirilmesi
- Sonuçların istatistiksel olarak analiz edilmesi ve verilerin elde edilmesi

#### 3.2. Hasta Seçimi

Araştırmamız, Yüzüncü Yıl Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi Periodontoloji Anabilim Dalı'na periodontal tedavi amacıyla başvurmuş ve çalışma protokolünü kabul eden 23 hasta üzerinde gerçekleştirilmiştir.

Yapılan klinik ve radyografik muayenenin ardından 'Peri-implant mukozitis' teşhisi konulmuş aşağıda belirlenen kriterlere uygun hastalar çalışmaya dahil edilmiştir.

- Mandibular implant destekli overdenture kullanan hastalar
- İmplant çevresinde yeterli keratinize dişeti olmayan (<1 mm)
- Simetrik implantlarında peri-implant mukozitis teşhisi almış hastalar ana kriter olarak belirlenmiştir.

Diğer kriterler;

- Hastaların 25-60 yaş aralığında olması
- Herhangi sistemik bir rahatsızlığının bulunmaması
- Devamlı kullandığı bir ilacın bulunmaması
- Son 6 ay içinde sistemik veya lokal antibiyotik kullanmamış olması
- Hamile olmaması

- Sigara ve tütün ürünlerini kullanmaması
- İlgili bölgelerde herhangi bir periodontal cerrahi işlem görmemiş olması

### 3.3. Operasyon Öncesi İşlemler

Klinik parametrelerin ölçümü;

İlk seansta hastalara ait periodontal klinik parametreler, sondalamada kanama (SK), gingival indeks (Gİ), plak indeksi (Pİ), cep derinliği (CD), keratinize dişeti yüksekliği (KDY) ölçülmüştür. Periapikal radyografiler alınarak uygun hastalar seçilmiştir.

Oral hijyen eğitimi;

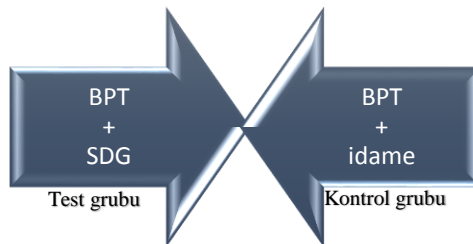
Çalışmamıza katılan bütün hastalara klinik ölçümlerinin yapıldığı ilk gün oral hijyen eğitimi verilmiş, Modifiye Bass tekniğine göre diş fırçalama yöntemi (Bass, 1954) önerilmiştir. Hastalara ait predispozan faktörler elimine edilmiştir.

PİOS örnekleri toplanması;

Tüm hastaların klinik ve radyolojik ölçümlerinden sonra, ikinci seansta PİOS örnekleri toplanmıştır. Sonrasında air-flowuda içeren mekanik debridman yapılmıştır.

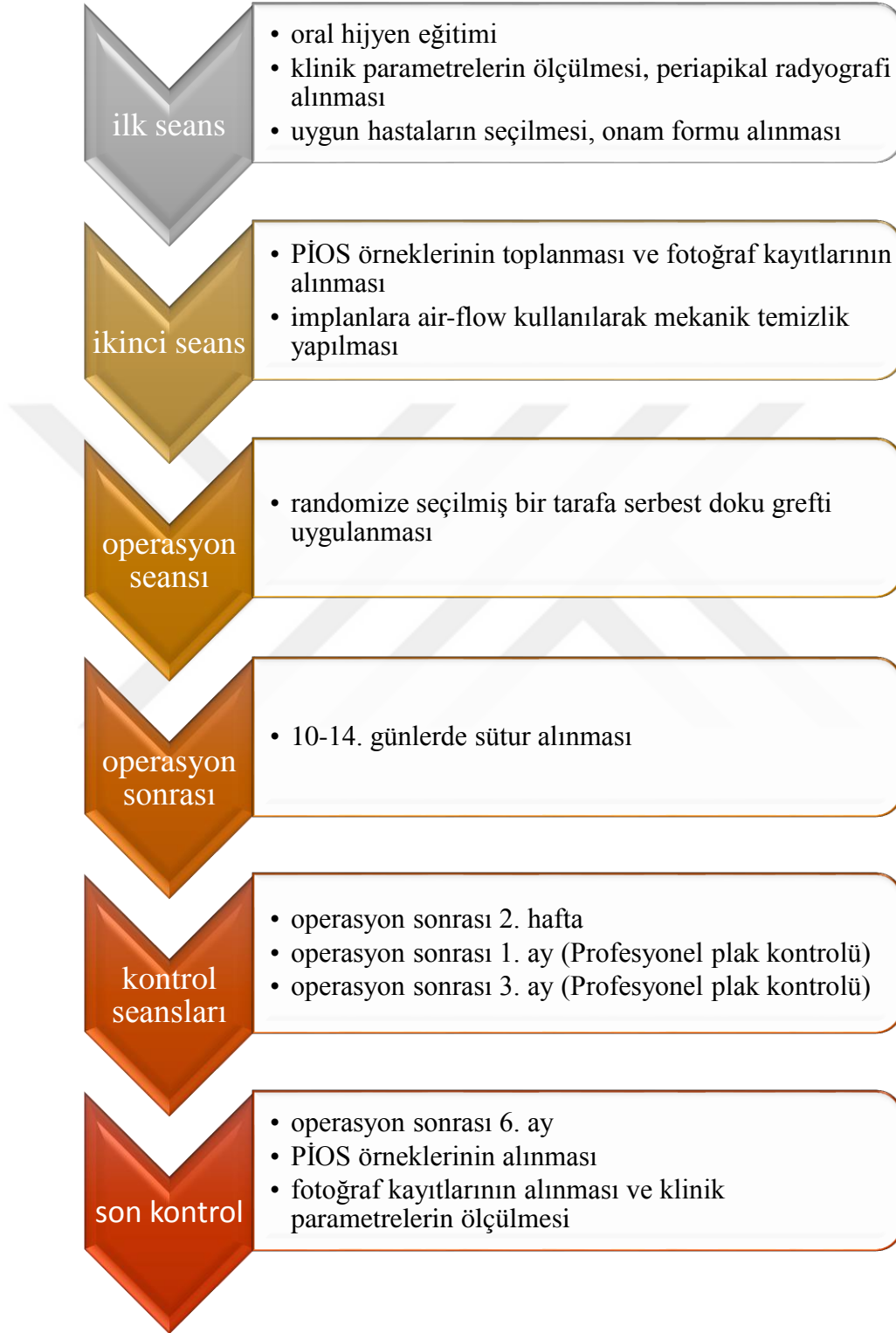
### 3.4. Çalışma Gruplarının Oluşturulması

Farklı çenelerde yer alan implantlara air-flow uygulamasını da içeren başlangıç periodontal tedavi (BPT) uygulanmıştır. Randomize seçilmiş bir tarafa ek olarak keratinize doku yüksekliğini arttırmak amacıyla serbest dişeti greft işlemi yapılmıştır. Diğer bölgedeki implantlar idame fazı ile takip edilmiştir. Kontroller seanslarında gerekli görüldüğü takdirde supragingival diş taşı temizliği tekrarlanmıştır.



Şekil 2: Çalışma gruplarının oluşturulması

### 3.5. Akış şeması



Şekil 3. Araştırma Akış Şeması

### 3.6. Klinik değerlendirmeler

Çalışmaya dahil edilen hastaların başlangıçta ve tedaviden sonraki 6. ay ölçümleri kaydedilmiştir. Ölçümlerde milimetrik olarak kalibre edilmiş Williams periodontal plastik sondu (Hu-Friede, Chicago, IL, USA) kullanılmıştır (şekil 4). Tüm ölçümler aynı hekim tarafından yapılarak değerler arasında standardizasyon sağlanmıştır. İmplantların mesio-buccal, disto-bukkal, mid-fasial ve mid-palatal bölgelerinden olmak üzere toplam 4 bölgeden ölçüm yapılmıştır. İşlemler belirli bir sıraya göre gerçekleştirilerek bu sıraya uygun olarak hazırlanan indeks formlarına kaydedilmiştir. Bütün değerler toplanarak, ölçüm yapılan bölge sayısına bölünüp ortalama değerler elde edilmiştir.



şekil 4: 10 mm'lik plastik periodontal sonda

#### 3.6.1. Çalışmada kullanılan periodontal klinik indeksler

- Sondalamada kanama (SK)
- Silness ve Løe'nin (1964) plak indeksi (Pİ)
- Løe ve Silness'in (1965) gingival indeksi (Gİ)
- Sondlanabilir cep derinliği (SCD)
- Keratinize dişeti yüksekliği (KDY)

### **3.6.1.1. Plak indeksi (PI)**

İmplantların etrafındaki plak varlığının tespitinde Silness ve Løe in plak indeksi kullanılmıştır (Silness ve Løe 1964). Örneklerin alınacağı dişler pamuk tamponlarla izole edilmiş, hava su spreyi ile kurutulmuştur. Plak skoru plastik periodontal sond ile ve gözle tespit edilmiştir. Dişlerin mezio- bukkal, mid-bukkal, disto-bukkal ve mid-lingual/palatinal nokta olmak üzere 4 yüzeyde 0-3 arasında indeks değerler verilerek değerlendirme yapılmıştır.

- Skor 0: Periodontal sond ile ve gözle muayane edildiğinde plak birikim yoktur.
- Skor 1: Gözle plak birikimi yok fakat periodontal sond ile muayene edildiğinde plak birikimi gözlenmektedir.
- Skor 2: Hem periodontal sond ile hem de gözle plak birikimi gözlenmektedir.
- Skor 3: İnterdental bölgede belirgin plak birikimi.

### **3.6.1.2. Gingival İndeks (GI)**

İmplantların etrafındaki iltihap varlığı Silness ve Løe gingival indeksi kullanılarak belirlenmiştir (Silness ve Løe 1963). Dişlerin meziyo-bukkal mid-bukkal disto-bukkal ve mid-palatinal/lingual olmak üzere toplam 4 bölgeden ölçüm yapılarak dişetin renk, kanama, kıvam ve ödem durumuna göre 0-3 arasında değerler verilmiştir.

- Skor 0: Dişeti sağlıklı
- Skor 1: Hafif iltihap ve renk değişimi, ödem ve sondalamada kanama yok
- Skor 2: Orta düzeyde iltihap varlığı, ödem, sondalamada kanama varlığı
- Skor 3: Şiddetli iltihap, ülsere yapı, hiperemi, spontan kanama

### **3.6.1.3. Sondlanabilir Cep Derinliği (SCD)**

Periodontal cep içerisine yerleştirilen milimetrik olarak kalibre edilmiş periodontal sond ile cep tabanı ve dişeti kenarındaki mesafe hafif kuvvetle ölçülmüştür. Ölçümler dişlerin meziyo-bukkal, disto-bukkal, mid bukkal ve mid-palatinal olmak üzere toplam dört bölgeden yapılmıştır. Ölçümler sırasında plastik sondun dişin uzun aksına paralel olması ve her defasında aynı bölgeden ölçüm yapılarak kaydedilmiştir.

#### **3.6.1.4. Keratinize Dişeti Yüksekliğinin Belirlenmesi**

Keratinize dişeti genişliği (KDG) her implantın mid-bukkal bölgesinde serbest dişeti kenarından mukogingival birleşime dek olan mesafenin plastik periodontal sond kullanılarak ölçülmesi ile elde edilmiştir. Mukogingival birleşimin saptanmasında yapışık dişetiyle karşılaşılan kadar mukozanın katlanması şeklinde uygulanan “*Rolling tekniği*” kullanılmıştır (Arlin, 1986).

#### **3.7. Hastalardan PİOS örneklerinin alınması**

Bütün hastalardan başlangıçta ve tedaviden sonraki 6. ayda PİOS örnekleri alınmıştır. Hastaların randomize seçilen iki yarım çenesindeki her implantın 4 bölgesinden (mid-mezial, mid-bukkal, mid-distal ve mid-lingual/palatal) steril kağıt şeritler (Periopaper strips, OraFlow, Amityville, NY, USA) kullanılarak örnekler alınmıştır (236) Seçilen bölge rulo pamuk ile izole edildikten ve supragingival plak bölgeden uzaklaştırıldıktan sonra PİOS’un alınacağı implant hava su spreyi ile 10 saniye kurutulmuştur. Kağıt şeritler cep içerisine doğru hafif basınç hissedilinceye kadar ilerletilerek ve cep içinde 30 saniye bekletilmiştir. Alınan PİOS örnekleri kalibre edilen Periotron (Periotron 8000, Oraflow, NY, USA) cihazında ölçülmüştür. Alınan örnekler eppendorf tüplerine yerleştirilerek -40 derecede saklanmıştır.

#### **3.8. ELİSA Yöntemi ile Örneklerin Okunması**

TNF- $\alpha$  seviyeleri, Yüzüncü Yıl Üniversitesi Eczacılık Fakültesi Biyokimya Anabilim Dalı’nda üretici firmanın belirttiği prosedürlerde ELİSA kiti kullanılarak ölçülmüştür.

##### **3.8.1. TNF- $\alpha$ Analizi**

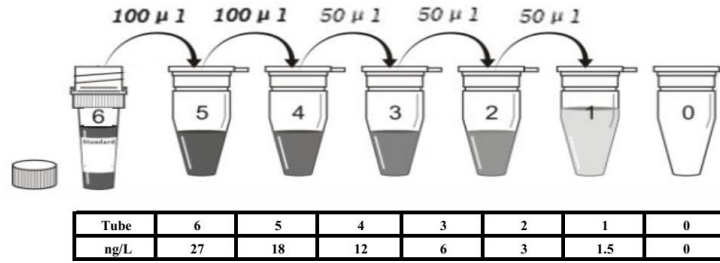
PİOS örneklerindeki TNF- $\alpha$  seviyesi analizi hassasiyeti 0,2 ng/L olan TNF- $\alpha$  ELISA kiti (Human Tümör Nekroz Faktör alfa ELISA kit, katalog no: SG-10127, lot no: 201803, SinoGenClon Biotech Co., Ltd) kullanılarak yapılmıştır.

### ELISA Kit İeği:

1. Assay plate (12x8 coated Microwells): 1
2. Standard: 27 ng/L 1x0,5 ml
3. Standard Diluent: 1x1,5 ml
4. HRP-Conjugante Reagent: 1x6 ml
5. Sample Diluent: 1x6 ml
6. Chromogen Solution A: 1x6 ml
7. Chromogen Solution B: 1x6 ml
8. Stop Solution: 1x6 ml
9. Wash Solution: 1x20 mlx30 fold
10. User Manual: 1
11. Adhesive Strip: 2

### Standartların Hazırlanması:

Şekilde görüldüğü gibi stok standart solüsyonu kullanılarak standartlar hazırlanmıştır.



Şekil 5: Stok standart solüsyonu kullanılarak standartlar hazırlanması

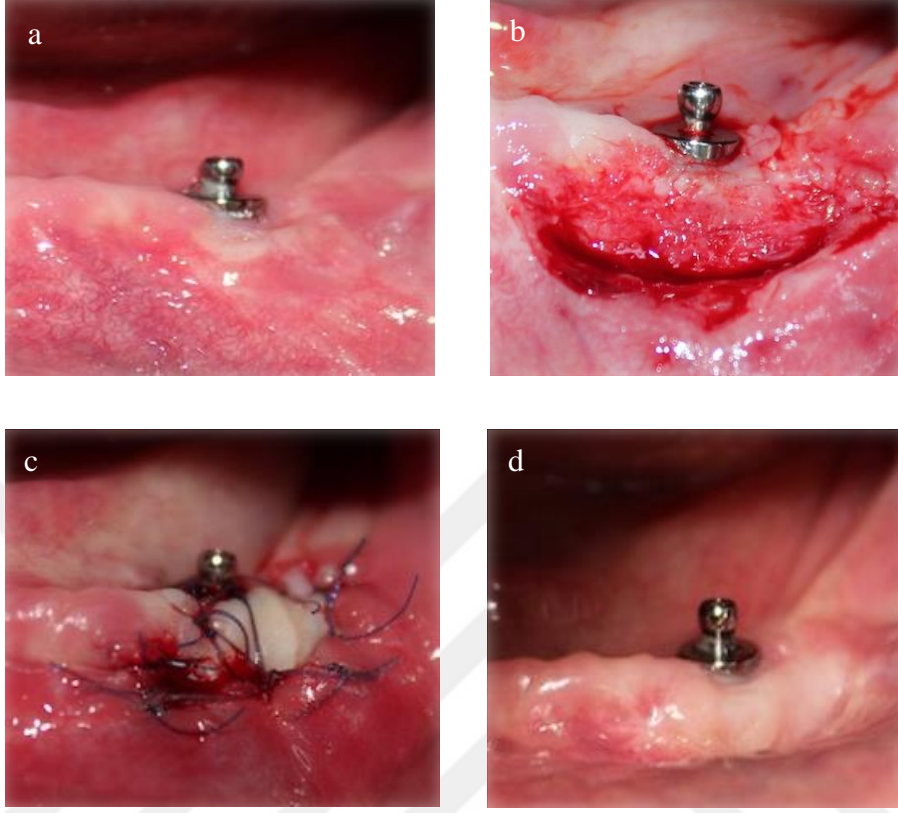
### Test prosedürü:

Tüm reaktifler ve örnekler çalışma öncesi oda ısısına getirilmiştir. Standart kuyucuklarına her bir standarttan 50µl eklenmiştir. Örnek kuyucuklarına 40 µl örnek dilusyondan eklenmiş ve daha sonra her bir numuden 10 µl pipetlenmiştir. Pipetleme işleminden sonra kuyucukların üzeri yapışkan şeritle kapatılarak, 30 dakika boyunca 37 °C'de inkübe edilmiştir. İnkübasyondan sonra kuyucuklar, 30 kat sulandırılmış yıkama solüsyonu ile 5 kez yıkanmıştır. Her yıkamada 30 saniye beklenildikten sonra kuyucuklar



boşaltılmıştır. Yıkama işleminden sonrası blank kuyucuk hariç, her kuyucuğa 50µl HRP-konjugat eklenmiş ve daha sonra 30 dakika boyunca 37 °C'de inkübe edilmiştir. İnkübasyondan sonra kuyucuklar yine aynı şekilde yukarıda belirtildiği gibi yıkama işlemine tabi tutulmuştur. Ardından her kuyucuğa 50 µ kromojen A ve 50 µ kromojen B solüsyonları eklenmiştir. Bu işlemden sonra kuyucuklar 37 °C'de 15 dakika boyunca ışığa maruz kalmayacak şekilde inkübasyona tabi tutulmuştur. Daha sonra reaksiyonu durdurmak için her kuyucuğa 50 µl stop solüsyonu eklenmiştir. Stop solüsyonu eklendikten hemen sonra absorbans 450 nm'de BioTek ELX-800 marka ELISA okuyucuda okunmuştur. Standart konsantrasyonları ve absorbanslarından yararlanılarak Curve Expert 1.4 programı kullanılarak kalibrasyon grafiği çizilmiş ve numune absorbansları kullanılarak kalibrasyon grafiğinden numune konsantrasyonları hesaplanmıştır.

### 3.9. Cerrahi Prosedür

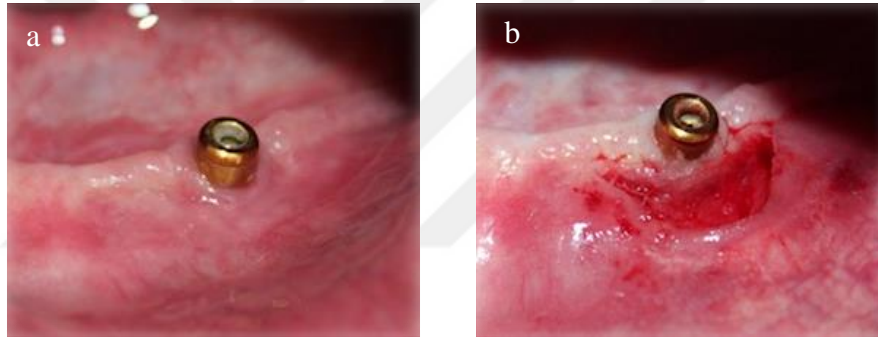


**Şekil 6:** SDG uygulanan hastanın a) operasyon öncesi, b) horizontal ve vertikal insizyonlar c) SDG uygulaması d) operasyon sonrası 6. Ay

### 3.9.1. Serbest Doku Greftinin Uygulanması

#### Alıcı Sahanın Hazırlanması

Lokal anesteziyi takiben (Ultracaine D-S forte, Hoechst MarionRoussel, Frankfurt, Germany) mukogingival birleşim hattında 15 nolu bistüri (No:15 Sterile Scalpel Blade, Hu-Friedy, Chicago, IL) ile ilk insizyon gerçekleştirilmiştir. İnsizyon hattının bitiminin mezial ve distal köşelerine dikdörtgen biçimli greft yatağının elde edilebilmesi için yaklaşık 2mm uzunluğunda 2 vertikal insizyon yapılmıştır. Alıcı yatağın apikalindeki yumuşak doku ve kas ataçmanları yarım kalınlık olarak bistüri yardımıyla uzaklaştırılmıştır. Alıcı yatağın hazırlanmasından sonra, ihtiyaç duyulacak olan greft yüksekliğinin belirlenmesi amacıyla alıcı yatağın boyutları meziodistal ve okluzoapikal yönde ölçülmüştür.

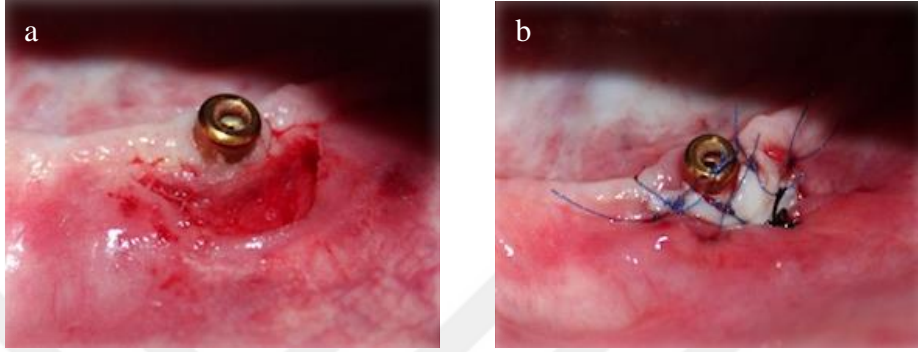


Şekil 7: SDG uygulanan hastanın a)operasyon öncesi, b)horizontal ve vertikal insizyonlar

#### Serbest dişeti greftinin elde edilmesi ve yerleştirilmesi

Herhangi bir anatomik/morfolojik engel mevcut olmadığı takdirde, SDG'nin uygulanacağı alıcı yatak bölgesi ile aynı taraftaki palatal bölgede olmasına dikkat edilen ikinci bir cerrahi bölge seçilmiştir. Bölgeye gerekli lokal anestezi (Ultracaine D-S forte, Hoechst Marion Roussel, Frankfurt, Germany) uygulandıktan sonra alınacak olan greft boyutları periodontal sond yardımıyla işaretlenip ve 15 numaralı bistüri (No:15 Sterile Scalpel Blade, Hu-Friedy, Chicago, IL) kullanılarak yaklaşık 1-1,5mm kalınlığında greft elde edilmiştir. İnsizyon sırasında palatinal artere zarar verilmemeye dikkat edilmiştir. Elde edilen greft, üzerindeki hücrelerin canlılığını olabildiğince koruyabilmek amacıyla % 0,9'luk serum fizyolojik içerisinde bekletilmiştir.

Greft üzerinde kalan yağ dokuları, beslenmeyi engellememesi için uzaklaştırılmıştır. Hazırlanan greft alıcı bölgeye adapte edilerek hareketine neden olan kas ataçmanları/yumuşak doku ataçmanları elimine edilmiştir. Daha sonra greft hareketsiz kalacak şekilde bölgeye uyumlanarak alıcı yatağa komşu olan dişetine 5–0 suture (Ethicon, St- Stevens-Woluwe, Belgium) kullanılarak sabitlenmiştir.



**Şekil 8:** SDG uygulanan hastanın, a)horizontal ve vertikal insizyonlar, b)SDG uygulaması

### **Operasyon Sonrası Bakım**

Hastalara operasyon sonrası öneriler olarak; 24 saat süreyle aralıklı olarak soğuk uygulamaları, operasyon bölgesi ile çiğneme yapmamaları ve operasyon bölgesinde diş fırçalamamaları önerilmiştir.

Operasyon sonrası 10. gün suturelar alınarak yara bölgeleri serum fizyolojik ile yıkanmıştır. Suturelar alındıktan sonra hastaların bölgeye mekanik temizlik yapmalarına izin verilmiştir. Hastalara operasyonu takip eden 3. ay ve 6. aylarda profesyonel profilaksi uygulamaları yapılmıştır. Kontroller arası gerekli görüldüğü takdirde supragingival diş taşı temizliği tekrarlanmıştır. Gargara kullanımı gruplar arası standardizasyonun sağlanabilmesi amacıyla önlenmiştir.



**Şekil 9:** SDG uygulanan hastanın SDG sonrası 6. ay

### **3.10. Kontrol Grubu**

Kontrol grubundaki hastalara, örneklerin elde edilmesinden sonra başlangıç seansında, air-flow ile mekanik debridman yapılmıştır. Bu tedavi uygulanırken hastanın gözü ve burnu örtülerek aerosolün inhalasyonundan kaçınılmış, dil ve ağız tabanı ıslak gazlı bezle kapatılarak doku irritasyonu önlenmeye çalışılmıştır. Modifiye Bass fırçalama yöntemi (176) (Bass, 1954) tekniğine göre günde üç kez fırçalamaları tavsiye edilmiş, oral hijyen eğitimi verilmiştir

1. ay, 3. ve 6. Aylardaki kontrol seanslarında gerektiği durumlarda profesyonel profilaksi uygulamaları yapıldı. Gargara kullanımı gruplar arası standardizasyonun sağlanabilmesi amacıyla önlenmiştir.

### **3.11. İstatistiksel Analiz**

Üzerinde durulan özellikler için tanımlayıcı istatistikler; Ortalama ve Standart Sapma olarak ifade edilmiştir. Bu özellikler bakımından grupları karşılaştırmada Student t testi yapılmıştır. Ayrıca, TÖ ve TS değerlerinin karşılaştırmasında Eş yapma t testi yapılmıştır. Hesaplamalarda istatistik anlamlılık düzeyi %5 olarak alınmış ve hesaplamalar için SPSS (ver:21) istatistik paket programı kullanılmıştır.

## 4. BULGULAR

Çalışmamıza en az 1 yıldır fonksiyonda olan yetersiz keratinize dişetine (<1mm) sahip olan mandibular overdenture protetik restorasyonla tedavi edilmiş toplam 44 implant dahil edilmiştir. Çalışmamıza katılan bütün hastaların alt çene sağ ve sol bölgelerine, her iki tarafa başlangıç periodontal tedavi uygulanırken, randomize seçilmiş bir tarafa başlangıç periodontal tedaviye ek olarak keratinize doku yüksekliğini arttırmak amacıyla serbest dişeti greft uygulaması (Test Grubu) yapılmıştır. Diğer bölgedeki implantlar idame fazı (Kontrol Grubu) ile takip edilmiştir.

### 4.1. Demografik bulgular

Çalışmamıza 30-70 yaşlar arasında 8 erkek 14 kadın peri-implant mukozitis hastası dahil edilmiştir. Araştırmamız 25 hastayla başlamış olup 22 hastayla tamamlanmıştır. Tedavi sonrası iyileşmede başarılı sonuçlar elde edilmiştir.

Çalışma gruplarına ait cinsiyet dağılımı ve yaş ortalamaları Tablo 6'da özetlenmiştir. Buna göre araştırmaya katılan bireylerin %40,6'sı erkek iken %59,4'ü kadındır. Yaş ortalamaları kontrol grubu için  $47,45 \pm 11,949$  ve hasta grubu için  $52,10 \pm 12,165$  olup, gruplar arası istatistiksel olarak anlamlı farklılık bulunamamıştır ( $p > 0.05$ ).

**Tablo 6:** Araştırmaya katılan hastaların sayısı, yaş ve cinsiyet dağılımı

Yaş	N	Ort±SS	Min.	Mak.
Erkek	8	54,755±9,89	42	65
Kadın	14	56,21±12,2	30	70
Total	22	55,68±11,17	30	70

## 4.2. Klinik ve İmmünolojik Verilerin Grup İçi Değerlendirilmesi

Tedaviye katılan bütün hastalardan tedavi öncesi ve tedaviden sonraki 6. ay randomize seçilen iki yarım çenedeki her implanttan sondlamada kanama, cep derinliği, plak indeksi, gingival indeks, keratinize dişeti yüksekliği, PİOS hacmi ve TNF- $\alpha$  seviyesi değerleri alınmıştır. Alınan bu değerler tablolarda belirtilmiştir.

### 4.2.1. Test Grubuna Ait Klinik Verilerin Değerlendirilmesi

**SK**, Test grubunda, başlangıçta SK (+) bölgelerin yüzdesi %93 iken; 6. ayda %12 olarak saptanmıştır. 6. ayda elde edilen verilerde başlangıç verilerine göre düşüş tespit edilmiş olup, bu düşüş istatistiksel olarak anlamlı kabul edilmiştir ( $p<0.05$ ).

**CD**, Test grubunda başlangıçta  $3,03\pm 0,56$  iken; 6. ayda  $2,06\pm 0,76$  olarak saptanmıştır. 6. ayda elde edilen verilerde başlangıç verilerine göre düşüş tespit edilmiş olup, bu düşüş istatistiksel olarak anlamlı kabul edilmiştir ( $p<0.05$ ).

**PI**, Test grubunda başlangıçta  $2,86\pm 0,35$  iken; 6. ayda  $1,63\pm 1,13$  olarak ölçülmüştür, 6. ayda elde edilen verilerde başlangıç verilerine göre düşüş tespit edilmiş olup, bu düşüş istatistiksel olarak anlamlı kabul edilmiştir ( $p<0.05$ ).

**GI**, Test grubunda başlangıçta  $2,46\pm 0,55$  iken; 6. ayda bu değer  $0,63\pm 0,52$  saptanmıştır. 6. ayda elde edilen verilerde başlangıç verilerine göre düşüş tespit edilmiş olup, bu düşüş istatistiksel olarak anlamlı kabul edilmiştir ( $p<0.05$ ).

**KDY**, Test grubunda başlangıçta 0 olarak kaydedilen KDY 6. ayda  $5.36\pm 1.36$ mm, olarak saptanmıştır. 6. ayda elde edilen verilerde başlangıç verilerine göre artış tespit edilmiş olup, bu artış istatistiksel olarak anlamlı kabul edilmiştir ( $p<0.05$ ).

**Tablo 7:** Test grubuna ait klinik parametrelerin takip dönemi boyunca değişimi

Klinik parametreler	N	Başlangıç			6. ay			p
		Ortalama±SS	Min.	Mak.	Ortalama±SS	Min.	Mak.	
SK	22	93,18±15,7	50	100	12,5±18,5*	0	75	0,001
CD	22	3,03±0,56	2,25	4,25	2,06±0,76**	1,00	4,75	0,001
Pİ	22	2,86±0,69	2,00	3,00	1,63±1,13°	0	3,00	0,001
Gİ	22	2,46±0,55	1,5	3,00	0,63±0,52†	0	1,75	0,001
KDY	22	0	0	0	5,36‡	2,00	7,00	0,001

\* p<0.05, Fark başlangıç ve 6.ay için anlamlı, \*\*p<0.05, Fark başlangıç ve 6.ay için anlamlı, ° p<0.05, Fark başlangıç ve 6.ay için anlamlı, †p<0.05, Fark başlangıç ve 6.ay için anlamlı, ‡p<0.05, Fark başlangıç ve 6.ay için anlamlıdır.

#### 4.2.2. Test Grubu İmmünolojik Verilerin Değerlendirilmesi

**PİOS Hacmi**, Test grubunda başlangıçta 58±11,57 iken; 6. ayda 17±10,1 olarak saptanmıştır. 6. ayda elde edilen verilerde başlangıç verilerine göre düşüş tespit edilmiş olup, bu düşüş istatistiksel olarak anlamlı kabul edilmiştir (p<0.05).

**TNF-α**, kontrol grubunda başlangıçta 109±14,56 iken; 6. ayda 91±11,89 olarak saptanmıştır. 6. ayda elde edilen verilerde başlangıç verilerine göre düşüş tespit edilmiş olup, bu düşüş istatistiksel olarak anlamlı kabul edilmiştir (p<0.05).

**Tablo 8:** Test grubuna ait immünolojik verilerin takip dönemi boyunca değişimi

İmmün. Veriler	N	Başlangıç			6. ay			p
		Ortalama±SS	Min.	Mak.	Ortalama±SS	Min.	Mak.	
PİOS Hacmi	22	58,19±11,57	35,00	78,00	17,10±10,10*	6,33	45,33	0,001
TNF-α	22	109,35±14,56	85,18	153,67	91,90±11,89**	64,49	112,49	0,001

\*p<0.05, Fark başlangıç ve 6.ay için anlamlı, \*\* p<0.05, Fark başlangıç ve 6.ay için anlamlıdır.

#### 4.2.3. Kontrol Grubuna Ait Klinik Verilerin Değerlendirilmesi

**SK**, kontrol grubunda başlangıçta %94 olan SK (+) bölgelerin yüzdesi, takip dönemi boyunca azalma göstermiş, bu değer 6. ayda %65 olarak kaydedilmiş ve bu düşüş istatistiksel olarak anlamlı kabul edilmiştir (p<0.05).



**CD**, kontrol grubunda başlangıçta  $2,6\pm 0,47$  iken; 6. ayda  $2,6\pm 0,57$  olarak saptanmıştır. 6. ayda elde edilen verilerde başlangıç verilerine göre düşüş tespit edilmiş olup, istatistiksel olarak anlamlı kabul edilmemiştir ( $p<0.05$ ).

**Pİ**, kontrol grubunda başlangıçta  $2,5\pm 0,69$  iken; 6. ayda  $1,18\pm 1,09$  olarak saptanmıştır. 6. ayda elde edilen verilerde başlangıç verilerine göre düşüş tespit edilmiş olup, bu düşüş istatistiksel olarak anlamlı kabul edilmiştir ( $p<0.05$ ).

**Gİ**, kontrol grubunda başlangıçta  $2,18\pm 0,49$  iken; 6. ayda  $1,89\pm 0,58$ 'e düşmüştür. 6. ayda elde edilen verilerde başlangıç verilerine göre düşüş tespit edilmiş olup, bu düşüş istatistiksel olarak anlamlı kabul edilmemiştir ( $p>0.05$ ).

**KDY**, kontrol grubu için başlangıçta 0 mm olarak kaydedilen KDG çalışma boyunca sabit almıştır ve istatistiksel olarak anlamlı kabul edilmemiştir ( $p>0.05$ ).

**Tablo 9:** Kontrol grubuna ait klinik verilerin takip dönemi boyunca değişimi

Klinik parametreler	N	Başlangıç			6. ay			p
		Ortalama $\pm$ SS	Min.	Mak.	Ortalama $\pm$ SS	Min.	Mak.	
<b>SK</b>	22	$94\pm 21,72$	0	100	$65\pm 31,38^*$	0	100	0,002
<b>CD</b>	22	$2,61\pm 1,75$	1,75	3,75	$2,61\pm 0,57$	2,00	4,00	1,00
<b>Pİ</b>	22	$2,52\pm 0,69$	1,00	3,50	$1,81\pm 1,09$	0	3,00	0,12
<b>Gİ</b>	22	$2,18\pm 0,49$	1,00	3,00	$1,89\pm 0,58$	1,00	3,00	0,136
<b>KDY</b>	22	0	0	0	0	0	0	1,00

\*  $p<0.05$ , Fark başlangıç ve 6.ay için anlamlıdır.

#### 4.2.4. Kontrol Grubuna Ait İmmünolojik Verilerin Değerlendirilmesi

**PİOS Hacmi**, kontrol grubunda başlangıçta  $61\pm 22,7$  iken; 6. ayda  $47\pm 30$  olarak saptanmıştır. 6. ayda elde edilen verilerde başlangıç verilerine göre düşüş tespit edilmiş olup, bu düşüş istatistiksel olarak anlamlı kabul edilmiştir ( $p<0.05$ ).

**TNF- $\alpha$** , kontrol grubunda başlangıçta  $98\pm 8,44$  iken; 6. ayda  $95\pm 11,72$  olarak saptanmıştır. 6. ayda elde edilen verilerde başlangıç verilerine göre istatistiksel olarak anlamlı kabul edilmemiştir ( $p>0.05$ ).

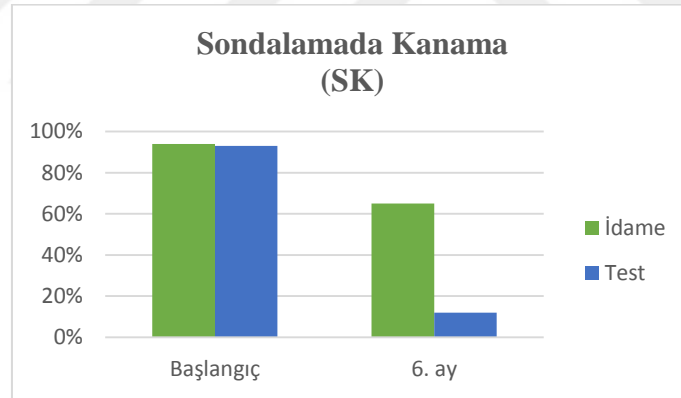
**Tablo 10:** Kontrol grubuna ait immünolojik verilerin takip dönemi boyunca değişim

İmmün. Veriler	N	Başlangıç			6. ay			p
		Ortalama±SS	Min.	Mak.	Ortalama±SS	Min.	Mak.	
<b>PİOS Hacmi</b>	22	61,73±22,71	29,66	128,66	47,84±30,83*	17,66	132,00	0,016
<b>TNF-α</b>	22	98,98±8,44	79,35	109,88	95,33±11,72	72,92	118,92	0,182

\* p<0.05, Fark başlangıç ve 6.ay için anlamlıdır

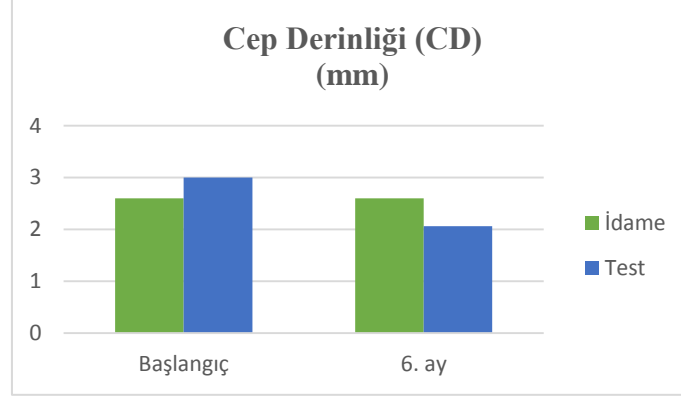
### 4.3. Klinik Verilerin Gruplar Arası Değerlendirilmesi

**SK**, başlangıçta kontrol grubunda %94 olan SK (+) bölgelerin yüzdesi, Test grubu için %93 olarak belirlendi, gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmamıştır. 6. ayda ise kontrol grubunda SK (+) olan bölgelerin yüzdeleri %65 iken, Test grubu için %12 olarak kaydedilmiştir. Gruplar arası değerlendirmede SK, kontrol grubunda istatistiksel olarak anlamlı oranda daha yüksek bulunmuştur (p<0.05).



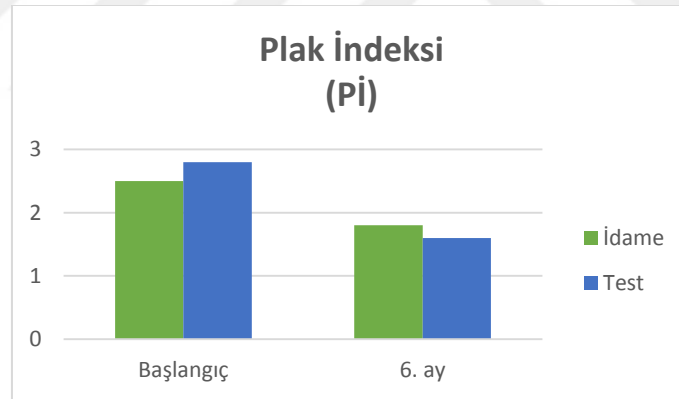
**Şekil 10:** SK verilerinin gruplardaki düzeyleri

**CD**, başlangıçta kontrol grubunda 2,6±0,47 iken; Test grubu için 3±0,56 olarak belirlendi, gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmuştur. 6. ayda ise kontrol grubunda 2,6±0,57 iken, Test grubu için 2,06±0,7 olarak kaydedilmiştir. Gruplar arası değerlendirmede CD, kontrol grubunda istatistiksel olarak anlamlı oranda daha yüksek bulunmuştur (p<0.05).



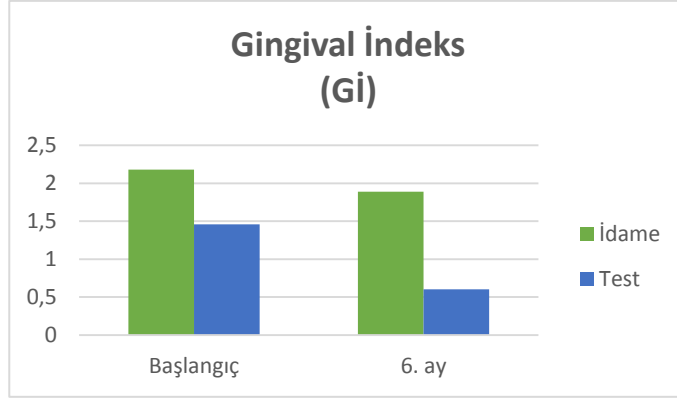
Şekil 11: CD verilerinin gruplardaki düzeyleri

**Pİ**, başlangıçta kontrol grubunda  $2,5 \pm 0,69$  iken; Test grubu için  $2,8 \pm 0,35$  olarak belirlendi, gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmuştur. 6. ayda ise kontrol grubunda  $1,8 \pm 1,09$  iken, Test grubu için  $1,6 \pm 1,13$  olarak kaydedilmiştir. Gruplar arası değerlendirmede Pİ, kontrol grubunda istatistiksel olarak anlamlı oranda daha yüksek bulunmuştur ( $p < 0.05$ ).



Şekil 12: Pİ verilerinin gruplardaki düzeyleri

**Gİ**, başlangıçta kontrol grubunda  $2,18 \pm 0,49$  iken; Test grubu için  $2,46 \pm 0,55$  olarak belirlendi, gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmamıştır. 6. ayda ise kontrol grubunda  $1,89 \pm 0,58$  iken, Test grubu için  $0,6 \pm 0,52$  olarak kaydedilmiştir. Gruplar arası değerlendirmede Gİ, kontrol grubunda istatistiksel olarak anlamlı oranda daha yüksek bulunmuştur ( $p < 0.05$ ).



Şekil 13: SK verilerinin gruptaki düzeyleri

**KDY**, başlangıçta kontrol grubunda 0 iken; Test grubu için 0 olarak belirlendi, gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmamıştır. 6. ayda ise kontrol grubunda 0 iken, Test grubu için  $5,36 \pm 1,36$  olarak kaydedilmiştir. Gruplar arası değerlendirmede KDY, Test grubunda istatistiksel olarak anlamlı oranda daha yüksek bulunmuştur ( $p < 0.05$ ).



Şekil 14: KDY verilerinin gruptaki düzeyleri

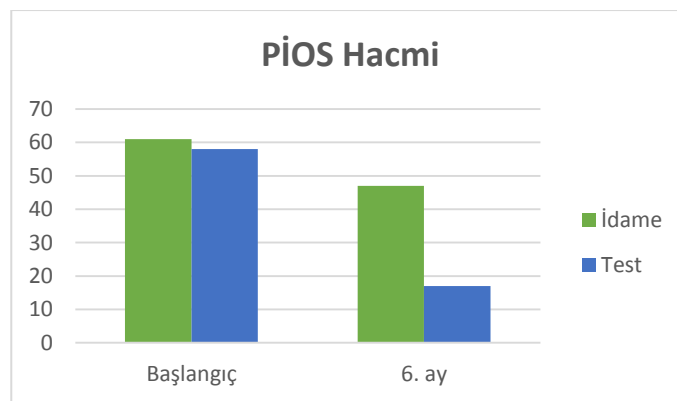
**Tablo 11:** Test ve kontrol gruplarının klinik parametreler tablosu

Klinik par.	Ay	TEST GRUBU				KONTROL GRUBU			p
		N	Ort.	Min.	Mak.	Ort.	Min.	Mak.	
SK	B	22	93,18±18	50	100	94,31±21,72	0	100	0,001
	6	22	12,5±18,5*	0	75	65,9±31,38	0	100	
CD	B	22	3,03±0,56	2,25	4,25	2,61±1,75	1,75	3,75	0,001
	6	22	2,06±0,76**	1,00	4,75	2,61±0,75	2	4,00	
Pi	B	22	2,89±0,35	2,00	3,00	2,52±0,69	1,00	3,50	0,018
	6	22	1,63±1,13°	,00	3,00	1,81±1,09	,00	3,00	
Gi	B	22	2,46±0,55	1,50	3,00	2,18±0,49	1,00	3,00	0,001
	6	22	0,63±0,52‡	,00	1,75	1,89±0,58	1,00	3,00	
KDY	B	22	0	0	0	0	0	0	0,001
	6	22	5,36±1,36†	0	7,00	0	0	0	

\* p<0.05, Başlangıçtan olan farkları, gruplar arası anlamlıdır, \*\*p<0.05, Başlangıçtan olan farkları, gruplar arası anlamlıdır, ° p<0.05, Başlangıçtan olan farkları, gruplar arası anlamlıdır, †p<0.05, Başlangıçtan olan farkları, gruplar arası anlamlıdır ‡ p<0.05, Başlangıçtan olan farkları, gruplar arası anlamlıdır.

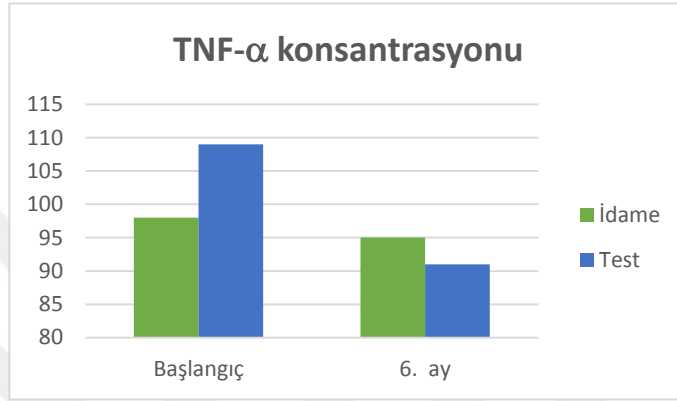
#### 4.4. İmmünolojik Verilerin Gruplar Arası Değerlendirilmesi

**PİOS Hacmi**, başlangıçta kontrol grubunda 61±22,7 iken; Test grubu için 58±11,57 olarak belirlendi, gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmamıştır. 6. ayda ise kontrol grubunda 47±30,8 iken, Test grubu için 17±10,1 olarak kaydedilmiştir. Gruplar arası değerlendirmede PİOS hacmi, kontrol grubunda istatistiksel olarak anlamlı oranda daha yüksek bulunmuştur (p<0.05).



**Şekil 15:** PİOS Hacim verilerinin gruplardaki

**TNF- $\alpha$  konsantrasyonu**, başlangıçta kontrol grubunda  $98\pm 8,44$  iken; Test grubu için  $109\pm 14,56$  olarak belirlendi, gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmuştur. 6. ayda ise kontrol grubunda  $95\pm 11,7$  iken, Test grubu için  $91\pm 11,8$  olarak kaydedilmiştir. Gruplar arası değerlendirmede TNF- $\alpha$  konsantrasyonu, kontrol grubunda istatistiksel olarak anlamlı oranda daha yüksek bulunmuştur ( $p<0.05$ ).



**Şekil 16:** TNF- $\alpha$  verilerinin gruplardaki düzeyleri

**Tablo 12:** Test ve kontrol gruplarının immünolojik verileri tablosu

İmmün. veriler	Ay	TEST GRUBU				KONTROL GRUBU			p
		N	Ortalama $\pm$ SS	Min.	Mak.	Ortalama $\pm$ SS	Min.	Mak.	
PİOS Hacmi	B	22	$58,19\pm 11,57$	50	100	$61,73\pm 22,71$	0	100	0,001
	6	22	$17,10\pm 10,10^*$	0	75	$47,84\pm 30,83$	0	100	
TNF- $\alpha$	B	22	$109,35\pm 14,56$	2,25	4,25	$98,98\pm 8,44$	1,75	3,75	0,009
	6	22	$91,90\pm 11,89^{**}$	1,00	4,75	$95,33\pm 11,72$	2	4,00	

\*  $p<0.05$ , Başlangıçtan olan farkları, gruplar arası anlamlıdır, \*\* $p<0.05$ , Başlangıçtan olan farkları, gruplar arası anlamlıdır.

## 5. TARTIŞMA

Osseointegrasyon canlı kemik ile implant arasında direkt yapısal ve işlevsel bağlantı şeklinde tanımlanmaktadır (Branemark ve ark., 1977). Osseointegrasyon üzerine yapılan çalışmalarla endosseöz implant sistemleri geliştirilmiştir (Branemark ve ark., 1969; Schröder ve ark., 1976). Böylece dişsiz mandibulada interforaminal bölgeye 5 veya 6 endosseöz implant üzeri sabit protezle restorasyon tedavi seçeneği olmuştur (Ekelund ve ark., 2003). Bu tedavi yöntemi mümkün olmadığında, 2 ila 4 implant üzeri overdenture restorasyon geliştirilmiştir (Davis, 1995). Böylece implant destekli overdenture restorasyonlar, dişsiz hastaları tedavi etmek için başarılı bir yöntem olarak rapor edilmiştir (Jemt ve ark., 1996; Attard ve ark., 2004). İmplantların başarısı için, peri-implant mukozanın stabilitesi ve sağlığı önemlidir (Wennerberg ve ark., 2010). Peri-implant mukozadaki bağ dokusu bağlantısı, klinik ve histolojik özellikleri dişlere benzemektedir. Ana farklılık hücresel kompozisyon ve periodontal liflerin yönlerinde gözlenmektedir. İmplantı çevreleyen bağ dokusu, titanyum dioksit yüzeyi ile doğrudan temasta ve büyük demetlerden oluşan yoğun kollajen lifleri içermektedir (Berglundh ve ark., 1991). Kollajen lifler, doğal dişlerde kök sementine dikey uzanırken; implant / abutment yüzeyine paralel yönde seyretmektedir (Gould ve ark., 1984). Plak kontrol rejimi altında yapılan çalışmalarda, inflamatuvar hücre infiltrasyonundan yoksun implant alanlarında, biyofilme karşı yeterli koruma sağlayacak manşet benzeri bariyer bulunmamaktadır (Berglundh ve ark., 2007). Mikrobiyal plağın bu bariyeri geçtiği durumlarda peri-implant dokularında inflamasyon meydana gelmektedir. Peri-implant mukozitis yumuşak dokuda inflamatuvar reaksiyona karşı gelişen geri dönüşümlü bir yanıtken, peri-implantitis kemik kaybında olduğu inflamatuvar durum olarak tanımlanmaktadır (Albrektsson ve Isidor, 1994(b)). Uzun dönem dişsiz çenelerde görülen atrofi durumlarında yapışık dişeti yetersiz olabilir. Böyle durumlarda implant çevresi mukogingival stres kaçınılmaz olmaktadır. Alveoler mukoza elastik ve hareketli yapısı sebebiyle fonksiyonel hareketler sırasında implant çevresindeki epiteliyal bağlantıyı bozabilir. Bu nedenle mukogingival stresi önleyecek KDY varlığı, peri-implant dokuların uzun dönem stabilitesi için önem taşımaktadır.

Literatürde keratinize dişetin implant ve peri-implant dokular üzerindeki etkisini, implantların uzun vadeli başarısındaki katkısını sistematik olarak araştıran az sayıda çalışma bulunmaktadır.

Günümüzde keratinize dişeti genişliğini artırmaya yönelik farklı mukogingival plastik cerrahi teknikler kullanılmaktadır. İmplantların çevresinde keratinize dokuları korumak ve / veya yeniden oluşturmak için çeşitli cerrahi prosedürler geliştirilmiştir (Yan ve ark., 2006). Bu yöntemler arasında serbest dişeti grefti, bağ dokusu grefti, saplı flepler ve rotasyonel palatinal flep teknikleri sayılabilir. Çalışmamızda yetersiz keratinize dişetine sahip peri-implant mukozitisli hastalarda KDG'nin artırılmasının, peri-implant dokulara etkisini klinik ve immünolojik parametreler ile değerlendirilmesini amaçladık.

Araştırmamızda standardizasyonun sağlanabilmesi için hasta seçim kriterleri titizlikle uygulandı. Yapılan araştırmalarda dişeti büyümesine sebep olan hastanın yaşı, cinsiyeti ve genetiği gibi birçok faktörün olduğu bilinse de başlıca sebeplerinden biri de hastanın çeşitli sistemik durumlar nedeniyle kullandığı ilaçlar ve bunların doz seviyelerinin olduğu belirtilmiştir (Walsh 2015). Sistemik duruma bağlı dişeti büyümesine neden olan ilaçlardan immün baskılayıcı ilaç kullanımı (Maddi ve ark., 2015), kalsiyum kanal blokerleri (Walsh 2015) ve antikonvulzan ilaçların kullanımı (Balaji ve ark., 2015) olan hastalar tedavi sonuçlarını etkileyebileceğinden çalışmamıza dahil edilmemiştir. Yapılan araştırmalarda hamilelik döneminde olan kadınlarda dişeti büyümesi olabileceği gözlenmiştir (McIntosh ve ark., 2009). Ayrıca hamilelik sırasında aynı oral hijyenin uyulanmasına rağmen dişeti kanamasının arttığı gözlenmiştir (Gürsoy ve ark., 2010). Yapılan araştırmalar sigara kullanan bireylerde, yapılan mukogingival cerrahi işlemlerinin başarısının sınırlı olduğunu tespit etmiştir (Reino ve ark., 2015).

Tüm bu nedenlerden dolayı çalışmamızın başarı yüzdesini arttırmak ve sonuçların etkilenmesini engellemek için çalışmamıza sistemik olarak sağlıklı, sigara kullanmayan, hamile veya laktasyon periodunda bulunmayan ve son 6 ay içerisinde antibiyotik kullanmamış, periodontal tedavi görmemiş peri-implant mukozitis tanısı almış hastalar dahil edilmiştir.

Çalışmamıza Yüzüncü Yıl Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi'ne başvuran, en az 1 yıldır fonksiyonda olan overdenture protetik restorasyon kullanan, peri-implant



mukozitisli simetrik implantlarında yetersiz keratinize dişetine (<1mm) sahip 23 hasta dahil edilmiştir. Çalışma kriterlerine uygun olan hastaların her iki tarafındaki peri-implant mukozitisli implantlara öncelikle başlangıç periodontal tedavi uygulanmıştır. Randomize seçilmiş bir tarafa başlangıç periodontal tedaviye ek olarak keratinize doku miktarını arttırmak amacıyla serbest dişeti greft (SDG) işlemi uygulanmıştır (Test grubu). Diğer bölgedeki implantlar idame fazı ile takip edilmiştir (Kontrol grubu). Kontroller arası gerekli görüldüğü takdirde profesyonel plak kontrolü tekrarlanmıştır.

Hastaların periodontal durumlarını ve ağız hijyen değişimlerini takip etmek amacı ile sondalamada kanama (SK), plak indeks (Sillness ve Løe, 1964) (Pİ), sondlama cep derinliği (SCD), gingival indeks (Løe ve Silness, 1963) (Gİ), keratinize dişeti yüksekliği (KDY) değerleri ölçülerek kaydedilmiştir. Bu indeksler, yeterli hassasiyet ve klinik olarak objektif veriler sağladığı düşünüldüğü için tercih edilmiştir. Ayrıca diğer çalışmalarda yaygın olarak kullanılmaları nedeniyle, karşılaştırma yapma imkanı sunmaktadır.

SDG, cerrahi müdahalenin kolay olması ve komplikasyon riskinin az olması nedeni ile sıkça uygulanan bir mukogingival operasyon tekniğidir. Temel olarak yapışık dişeti genişliğini arttırmak amacı ile kullanılmasının yanı sıra implant çevresi dokuların rekonstrüksiyonu, soket koruma ve kök yüzeyi örtülmesi, işlemlerinde de uygulanabilmektedir. Uygulama ile keratinize dişeti bandının arttırılmasının yanı sıra vestibül derinleştirme de sağlanmaktadır. Ayrıca otojen greftin ücretsiz olması hastalar için büyük avantaj olmaktadır (Ericsson ve ark., 1984). Çalışmamızda SDG kullanmamızın sebebi, tekniğin basit ve cerrahi sonucun tahmin edilebilir olması, geniş operasyon alanlarında uygulanabilmesi nedeniyle yapışık dişeti bandını arttırmada altın standart olarak kabul edilebilir olmasıdır (Løe ve ark., 1972).

Yapılan bir çalışma, yüklenmiş implantlarda protez tasarımı ve keratinize mukozanın peri-implant doku sağlığı üzerindeki etkisini rapor etmiştir. Sabit protez olgularına kıyasla overdenture kullanan hastalarda Gİ, CD ve SK'nın anlamlı derecede yüksek olduğu bildirilmiştir. Overdenture grubunda iyi plak kontrolü sağlandığında bile sabit protezlere göre peri-implant mukozada daha fazla inflamasyon gözlenmiştir. Buda, mukozanın hareketliliği ve protezin gingival marjine uyguladığı baskı peri-implant

dokularında enflamasyona neden olabilir şeklinde açıklanmıştır. (Kaptein ve ark., 1999). Çalışmamızda standardizasyonu sağlayabilmek amacıyla implant destekli overdenture restorasyon kullanan hastalar tercih edilmiştir.

Birçok çalışma, implant çevresinde 2 mm'den az keratinize dişeti bulunan vakalarda plak indeksi skorlarının arttığını, mukozal çekilme ve marjinal kemik rezorpsiyonunu göstermiştir. Tersine, bazı çalışmalar yeterli plak kontrolü ile peri-implant dokuların minimum miktarda keratinize doku ile sağlıklı durumda muhafaza edilebileceğini iddia etmişlerdir. (Wennstrom ve ark., 1994, Bengazi ve ark 1996).

Yapılan bir çalışmada keratinize dişeti yüksekliğinin Gİ, Pİ, CD, mukozal çekilme ve marjinal kemik kaybı üzerine etkisi incelenmiştir. 100 hastada 276 implant uygulanmış, protez üst yapıları yapıldıktan sonra hastalar ortalama 13 ay takip edilmiştir. Hastalar yeterli keratinize dişetine sahip olanlar ( $\geq 2$  mm) ve yetersiz keratinize dişetine sahip olanlar ( $< 2$  mm) olarak iki gruba ayrılmıştır. Pİ'de gruplar arasında çok az fark varken, Gİ ve CD yetersiz keratinize dişetine sahip grupta daha yüksek bulunmuş fakat istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmamıştır. Mukozal çekilme ve alveolar kemik kaybının bu grupta istatistiksel olarak anlamlı derecede yüksek olduğu rapor edilmiştir (Kim ve ark.,2009).

2009 yılında 66 implant üzerinde yapılan bir çalışmada keratinize dişeti yüksekliği, overdenture destekli implantların çevresindeki yumuşak doku sağlığına etkisi incelenmiştir. İmplantlar, peri-implant dokulardaki keratinize dişeti miktarına göre yeterli keratinize dişetine sahip olanlar ( $\geq 2$  mm), yetersiz keratinize dişetine sahip olanlar ( $< 2$  mm) olarak 2 gruba ayrılarak Pİ, Gİ, SK, CD, KDG parametreleri kaydedilmiştir. Veriler karşılaştırıldığında keratinize dişeti yüksekliği 2 mm'den az olan implantlar için ortalama Gİ, Pİ ve SK anlamlı derecede daha yüksek bulunmuştur. Overdenture destekli implantların etrafında keratinize dişeti eksikliği; plak birikimi, dişeti inflamasyonu, sondalamada kanama ve mukozal resesyondaki artış ile ilişkili olduğu rapor edilmiştir. Dahası, keratinize olmayan dokunun fonksiyon altında hareketliliği nedeniyle yumuşak dokuda mekanik tahrişe bağlı ağrı oluşturduğu sonucuna ulaşılmıştır (Adibrad ve ark., 2009).

Bununla birlikte hasta memnuniyetsizliğinin, implant destekli overdentürelarda yetersiz keratinize dokuyla ilişkili olduğu bildirilmiştir (Gobbato ve ark., 2013). Çoğu durumda, oral hijyen uygulamasının, implantın çevresindeki keratinize dokunun yokluğuna bağlı olarak ağırlı olduğu bildirilmiştir.

2000 yılında yapılan başka bir çalışmada, 69 hastada 339 implant değerlendirilmiştir. Hastalar keratinize dişeti ve yapışık dişeti (YD) miktarına göre 1) KDY <2 mm; 2) KDY ≥2 mm; 3) YD <1 mm; 4) YD ≥1 mm olarak 4 gruba ayrılmıştır. KDY veya YD'nin klinik parametreler üzerine etkisini gruplar karşılaştırılarak değerlendirilmiştir. Kemik kaybında 4 grup arasında istatistiksel olarak fark bulunmazken, GI ve Pİ 1. Grupta istatistiksel olarak anlamlı derecede yüksek bulunmuştur (Chung ve ark., 2000).

Literatürde, overdenture destekli implantların çevresindeki keratinize doku varlığını ve peri-implant doku sağlığını tartışan sınırlı sayıda çalışma bulunmaktadır. Bu çalışmalarda, implant destekli protezlerin etrafındaki keratinize doku varlığının, implantların çevresindeki kemik desteğini ve yumuşak doku sağlığını etkileyen önemli bir faktör olduğu bildirilmiştir (Mericske ve ark., 1994, Carnio ve ark., 2006).

Bizim çalışmamızın sonuçları da bu çalışmaları destekler niteliktedir. Elde ettiğimiz sonuçlara göre peri-implant bölgede SDG uygulanmasını takiben KDY'de ortalama 5,36 mm artış elde edilmiştir. Test grubunda klinik parametreler incelendiğinde SK, CD, Gİ, Pİ değerlerinde 6. ayda elde edilen verilerde başlangıç verilerine göre düşüş tespit edilmiş olup, bu düşüş istatistiksel olarak anlamlı kabul edilmiştir ( $p<0.05$ ). Yukarıdaki çalışmalarla paralel olarak yeterli keratinize dişetinin; oral hijyen uygulamalarının daha etkin şekilde yapılabildiğini böylece plak birikimini engelleyerek dişeti inflamasyonunu ve bunun sonucu sondalamada kanamayı azalttığı gözlenmiştir. İdame grubunda ise SK ve Pİ değerlerinde 6. ayda elde edilen verilerde başlangıç verilerine göre düşüş tespit edilmiş olup, bu düşüş istatistiksel olarak anlamlı kabul edilmiştir ( $p<0.05$ ). Keratinize dişeti yüksekliği değişmemesine rağmen SK ve Pİ parametrelerindeki bu olumlu sonucun, hasta motivasyonu ve airflow uygulamasını içeren başlangıç periodontal tedaviden kaynaklı olduğu düşünülmektedir. Gİ değerlerinde düşüş gözlenmiştir fakat bu düşüş istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır.

CD ise değişmemiştir. SDG operasyonunda en sık gözlenen komplikasyonlar, palatinal bölgede kanama, ağrı, ikinci bir yara bölgesinin hastaya verdiği rahatsızlık, alıcı bölgede renk uyumunun olmaması ve greft boyutlarında meydana gelen büzülmedir (Hall ve ark., 1993). Çalışmamızda operasyon sonrası hastalarda gözlenen komplikasyon oranı minimal olup, en sık gözlemlenen şikayet postoperatif rahatsızlık ve ağrıdır.

Çeşitli çalışmalar, sodyum bikarbonat tozu içerikli air-flow kullanımının ciddi epitelyal erozyona neden olabileceğini göstermiştir (Weeks ve diğerleri, 1984, Newman ve diğ., 1985, Hunter ve diğ. 1989, Kontturi-Narhi ve arkadaşları, 1989, Kozlovsky ve arkadaşları, 2005). Amino-asid glisin (AAG) tozu içerikli air-flowun derin periodontal ceplerde bakteriyel biofilmi uzaklaştırmada etkili olduğu kanıtlanmıştır. AAG'nin partikül çapı ortalama 25 um civarındadır. Küçük partiküllü materyal seçmemizin nedeni, hastanın rahatsızlığını azalttığı ve daha önemlisi hassas dokularda ve yüzeylerde yarattığı travmayı minimuma indirmesidir. Yakın zamanda yayınlanmış bir klinik çalışmada, AAG'nin, yaklaşık 4 mm'ye kadar olan cep derinliklerindeki periodontal ceplerde subgingival biyofilm eliminasyonunda etkili olabileceği gösterilmiştir (Flemmig ve ark. 2007). Dahası, periodontal tedaviye ek olarak kullanıldıklarında AAG enstrümantasyonunun, el aletlerinden daha rahat olduğu ortaya konulmuştur (Petersilka ve ark. 2003a-d). Bu sebeplerden ötürü bizde çalışmamızda air-flow kullanmayı tercih ettik.

2003 yılında 27 hasta üzerinde yapılan araştırmada hastalar 3 gruba ayrılmıştır. Test grubu air-flowla, pozitif kontrol grubu küretle tedavi edilmiştir. Negatif kontrol grubu da tedavi edilmemiştir. Tedaviden önce 3-5 mm cep bulunan dişlerden subgingival plak örnekleri alınarak anaerobik kültür değerlendirilmiştir. Tedavi sonrası 3. ayda pozitif kontrol grubunda negatif kontrol grubuna göre anlamlı derecede azalma gözlenirken ( $p<0.05$ ), test grubunda pozitif kontrol grubuna göre daha fazla azalma olduğu sonucuna ulaşılmıştır( $p<0.05$ ). Bu çalışmanın amacı air-flowun 3-5 mm'lik ceplerdeki subgingival plak birikimini geleneksel küretlere göre daha fazla uzaklaştırdığını vurgulamaktır (Petersilka ve ark., 2003).

2012 yılında yapılan pilot bir çalışmada airflowun implantların çevresindeki yumuşak doku sağlığına etkisini değerlendirilmiştir. 33 peri-implant mukozitisli hasta rastgele olarak iki gruba ayrılmış; Pİ, SK, CD parametreleri kaydedilmiştir Test grubunda

CD $\geq$ 4 olan bölgeler 5 sn airflow ile tedavi edilmiştir. 3 ay sonra iki grup arasında yapılan değerlendirmede, Pİ, SK değerlerinde başlangıç verilerine göre düşüş tespit edilmiş olup, bu düşüş istatistiksel olarak anlamlı kabul edilmiştir (p<0.05). CD’de ise iki grup arasında anlamlı fark gözlenmemiştir (Ying-Jie ve ark., 2012).

Bizim çalışmamızın sonuçları da bu çalışmaları destekler niteliktedir. Kontrol grubunda klinik parametreler incelendiğinde SK, Pİ değerlerinde 6. ayda elde edilen verilerde başlangıç verilerine göre düşüş tespit edilmiş olup, bu düşüş istatistiksel olarak anlamlı kabul edilmiştir (p<0.05). Düzenli aralıklarla airflowla yapılan mekanik temizlik plak birikimini engelleyerek sondalamada kanamayı azalttığı gözlenmiştir. Bunun sonucunda da Gİ değerlerinde düşüş gözlenmiştir fakat bu düşüş istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır. CD ise değişmemiştir.

İki grup karşılaştırıldığında ise Pİ, SK, Gİ, CD gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmuştur. Bu sonuçlar değerlendirildiğinde peri-implant mukozitis teşhisinde keratinize dişetin belirlenmesi ve yetersiz keratinize dişetine sahip vakaların mümkünse SDG ile desteklenmesinin implant idamesinde klinik ve inflamatuvar parametreler üzerinde olumlu sonuçlar olabileceğinin kanaatindeyiz.

İmplant çevresinde oluşan inflamatuvar tabloların erken teşhisi oldukça önemlidir. Peri-implant mukozitis teşhisinde kullanılan klinik parametreler bilgi versede, subjektif olmaları ve erken teşhiste hassasiyet ve spesifitelerinin düşük olması dezavantajları arasındadır. Bu indeksler daha çok ilerlemiş ve yerleşmiş lezyonların teşhisinde etkilidir (Salvi ve ark., 2004). Peri-implant hastalık teşhisinde kullanılan klinik ölçümler, o anki hastalık aktivitesini göstermekten çok, daha önceki peri-implant doku yıkımı ile ilgilidir. Ayrıca hastalık sürecine değişik immünolojik mekanizmalar dahil olduğundan, hastalık teşhisinde peri-implant oluk sıvısındaki (PİOS) kemik yapım ve yıkım belirteçlerinin önemi büyüktür (Panagakos ve ark., 1996).

TNF- $\alpha$ , periodontal ve peri-implant hastalıkların oluşumu ve ilerlemesinde kritik role sahip olan proinflamatuvar bir sitokindir (Feng ve ark., 2006). Literatürde peri-implant mukozitis ve peri-implantitis’te PİOS’ta artmış TNF- $\alpha$  konsantrasyonları rapor edilmiştir. Bu amaçla çalışmamızda klinik bulgulara ek olarak PİOS’taki TNF- $\alpha$  seviyesi incelenmiştir.

2013 yılında yapılan bir çalışmada, mandibular implant destekli overdenture kullanan hastalarda implant etrafı keratinize dişeti varlığının klinik ve immünolojik parametreler üzerine etkisi değerlendirilmiştir. 36 implant dahil edilen çalışmada keratinize dişeti bulunan ( $\geq 2$  mm) ve bulunmayan ( $< 2$  mm) implantlar olarak iki gruba ayrılmıştır. Yükleme sonrası 6. ve 12. aylarda Gİ, Pİ, CD ve SK klinik ölçümleri yapılmış, PİOS toplanmıştır. İnterlökin-1 beta (IL-1 b) ve tümör nekroz faktörü-alfa (TNF-  $\alpha$ ) değerlendirilmiştir. 12. Ayda TNF-  $\alpha$ , GI ve PI yeterli keratinize dişetine sahip hastalarda anlamlı derecede düşük çıkarken (P  $< 0.05$ ), IL-1b ve PİOS hacim seviyeleri gruplar arasında anlamlı fark bulunmazken, dönemler arasındaki farklar anlamlı bulunmuştur (Boynueg ve ark., 2013).

Yapılan başka bir çalışmada; 90 bireye implant uygulanmıştır. Hastalar mevcut klinik inflamatuvar tablolarına göre sağlıklı (Gİ=0), erken dönem peri-implant mukozitis (Gİ=1) ve geç dönem peri-implant mukozitis (Gİ=2) olarak 3 gruba ayrılmıştır. Gruplar klinik (Pİ, Gİ, SK) ve immünolojik (IL-1 $\beta$ , TNF- $\alpha$ , IL-8 ve makrofaj inflamatuvar protein bir alfa (MIP-1 $\alpha$ )) parametleri karşılaştırılmıştır. Sağlıklı grupta; IL-1 $\beta$ , TNF- $\alpha$ , IL-8 ve MIP-1 $\alpha$  düzeyinin her iki mukozitis grubuna göre anlamlı derecede düşük olduğu gözlenmiştir. Sağlıklı grupta; IL-1 $\beta$  ile TNF- $\alpha$  arasında, erken mukozitisli grupta ise; MIP- 1 $\alpha$  ile IL-8 arasında pozitif korelasyon gözlenmiştir. Çalışmanın sonuçlarında PİOS'ta incelenen tüm immünolojik parametrelerin seviyeleri, inflamasyon derecesi ile doğru orantılı olarak istatistiksel olarak anlamlı oranda artış göstermiştir. Bu sonuçlar peri-implant hastalıklarda, sitokinlerin prognostik marker olabileceğini göstermiştir. (Petkoviç ve ark., 2010).

2015 yılında yapılan başka bir çalışmada 24 peri-implantitisli ve 54 sağlıklı implant çevresinden PİOS örnekleri toplanmıştır. İnterlökin (IL) -8, IL-1 $\beta$ , IL-6, IL-10 ve Tümör Nekroz Faktörü (TNF- $\alpha$ ) değerlendirilmiştir. IL-1 $\beta$  (p  $< 0.01$ ), IL-6 (p  $< 0.01$ ), IL-10 (p  $< 0.05$ ) ve TNF- $\alpha$  (p  $< 0.01$ ), peri-implantitisli bölgelerde, sağlıklı periyotlarla karşılaştırıldığında anlamlı olarak daha yüksek bulunmuştur. Sitokin konsantrasyonu (interlökinler 1 $\beta$ , 6 ve 10 ve TNF- $\alpha$ ) ile peri-implantitis dokusunda inflamatuvar yanıt arasında anlamlı bir ilişki gözlenmiştir (Javier ve ark., 2014).

PİOS hacminin peri-implant inflamatuvar durumla arttığı rapor edilmiştir (Günday ve ark., 2011) Bizim çalışmamızın sonuçları da bu çalışmaları destekler niteliktedir. Test

grubunda immünolojik parametreler incelendiğinde PİOS hacmi değerlerinde 6. ayda elde edilen verilerde başlangıç verilerine göre düşüş tespit edilmiş olup, bu düşüş istatistiksel olarak anlamlı kabul edilmiştir ( $p<0.05$ ). Yukarıdaki çalışmalara paralel olarak çalışmamızda tedavi öncesine göre tedavi sonrasında PİOS hacminde istatistiksel olarak anlamlı bir düşüş gözlenmiştir ( $p<0.05$ ). Her iki grupta da gözlenen bu olumlu sonucun, yaptığımız tedaviye bağlı olarak enflamasyonun azalmasına bağlı olduğu düşünülmektedir. Gruplar arası değerlendirmede ise tedavi sonrası PİOS hacmi, kontrol grubunda istatistiksel olarak anlamlı oranda daha yüksek bulunmuştur ( $p<0.05$ ).

Çalışmamızda test grubunda TNF- $\alpha$  konsantrasyon değerinde başlangıç verilerine göre düşüş tespit edilmiş olup, bu düşüş istatistiksel olarak anlamlı kabul edilmiştir ( $p<0.05$ ). Yukarıdaki çalışmalara paralel olarak yeterli keratinize dışetin; TNF- $\alpha$  konsantrasyonunu azalttığı gözlenmiştir. İdame grubunda ise, TNF- $\alpha$  konsantrasyonu değerlerinde 6. ayda elde edilen verilerde başlangıç verilerine göre istatistiksel olarak anlamlı fark bulunamamıştır ( $p>0.05$ ). Gruplar arası değerlendirmede ise TNF- $\alpha$  konsantrasyonun, SDG uygulanan grupta istatistiksel olarak anlamlı derecede düştüğü tespit edilmiştir ( $p<0.05$ ).

## 6. SONUÇ VE ÖNERİLER

Yetersiz keratinize dişetine sahip peri-implant mukozitisli hastaların serbest dişeti grefti ile tedavisinin klinik ve immünolojik parametreler ile değerlendirildiği çalışmamızda;

Sadece air-flowla yapılan mekanik tedaviyi de kapsayan başlangıç periodontal tedavinin yapıldığı implantlarda (kontrol grubu), 6 aylık takip dönemi sonunda sondalamada kanama ve PİOS hacminde başlangıç verilerine göre anlamlı derecede düşüş gözlenirken; cep derinliği, plak indeks, gingival indeks, keratinize dişeti yüksekliği ve TNF- $\alpha$  parametrelerinde anlamlı fark gözlenmemiştir.

Serbest dişeti grefti ile tedavi edilen implantlarda (Test grubu) ise 6 aylık takip dönemi sonunda keratinize dişeti yüksekliğinin artırılması sonucunda, sondalamada kanama, cep derinliği, plak indeks, gingival indeks, PİOS hacmi ve TNF- $\alpha$  parametrelerinde düşüş gözlenmiştir, bu düşüş istatistiksel olarak anlamlı kabul edilmiştir.

Uygulanan tedavi protokolleri çalışma kapsamında değerlendirildiğinde, gruplar arasında sondalamada kanama, cep derinliği, plak indeks, gingival indeks, PİOS hacmi ve TNF- $\alpha$  parametrelerinde istatistiksel olarak anlamlı fark gözlenmiştir. İmplant destekli overdenture hastalarında KDG yetersizliğinde peri-implant mukozitis teşhisi koyduğumuz implantlarda bukkal bölgeye uygulanan SDG'nin klinik ve immünolojik parametrelerde iyileşme sağladığı gözlenmiştir.

Bu sonuçlar keratinize dişeti yetersiz olan implantlarda plak kontrolü sağlandığında bile inflamatuvar tablonun devam edebileceğini göstermektedir. Bu durumda keratinize dişeti elde etmek amacıyla yumuşak dokuya mümkünse SDG uygulaması önerilebilir. SDG uygulanmadığı durumlarda airflow ile takip edilecek olan implantlar için; takip sıklıklarının artırılarak, implantların idame fazlarının ek hijyen yöntemleri ile desteklenmesi önerilebilir.

Çalışmamızda SDG uygulanan bölgede operasyon sonrası klinik parametreler değerlendirildiğinde, Pİ, Gİ, CD, SK değerlerinde 6. ayda istatistiksel olarak anlamlı oranda düşüş kaydedilmiştir. Başlangıç periodontal tedaviye ek olarak yapılan SDG operasyonu, klinik parametrelerin azalmasının yanında, PİOS hacmi, TNF- $\alpha$  düzeyini de



önemli derecede düşürmüştür. Airflow uygulamasını içeren başlangıç periodontal tedavi grubuna ise operasyon sonrası klinik parametreler değerlendirildiğinde, Pİ ve SK değerlendirildiğinde tedavi sonrası 6. ayda istatistiksel olarak anlamlı oranda düşüş kaydedildiği halde Gİ değerlerinde istatistiksel olarak anlamlı değişiklik gözlenmemiştir. Bu sonuçlar keratinize dişeti yetersiz olan implantlar etrafında plak kontrolü sağlandığında bile inflamatuvar tablonun devam edebileceğini düşündürmektedir. Bu noktada yetersiz keratinize dişetine sahip implantlar etrafında keratinize dişeti elde etmek amacıyla SDG uygulaması önerilebilir.



## 6. KAYNAKLAR

- Adell R, Lekholm U, Rockler B (1986). Marginal tissue reactions at osseointegrated titanium fixtures (I), A 3-year longitudinal prospective study. *Int J Oral Maxillofac. Surg.*, 15, 39–52.
- Adell R, Lekholm U, Rockler B, Brånemark PI (1981). A 15-year study of osseointegrated implants in the treatment of the edentulous jaw, *Int J Oral Surg.*, 10, 387-416.
- Adibrad M, Shahabuei M, Sahabi M (2009). Significance of the width of keratinized mucosa on the health status of the supporting tissue around implants supporting overdentures, *J Oral Implantol.*, 35, 232–237.
- Adibrad M, Shahabuei M, Sahabi M (2009). Significance of the width of keratinized mucosa on the health status of the supporting tissue around implants supporting overdentures, *Journal of Oral Implantology*, 35, 5, 232–237.
- Aita H, Att W, Ueno T (2009). Ultraviolet light-mediated photofunctionalization of titanium to promote human mesenchymal stem cell migration, attachment, proliferation and differentiation, *Acta Biomater*, 5, 3247–3257.
- Al-Radha A, Pal A, Pettemerides AP, Jenkinson HF (2012). Molecular analysis of microbiota associated with peri-implant diseases, *Journal of Dentistry* ,40, 989–998.
- Albrektsson T, and Zarb GA (1998). Determinants of correct clinical reporting. *International Journal of Prosthodonty*, 11, 5, 517-21.
- Albrektsson T, Branemark P I, Hansson HA, Lindstrom J (1981). Osseointegrated titanium implants. Requirements for ensuring a long-lasting, direct bone-to-implant anchorage in man, *Acta Ortho Scand*, 52, 155–170.
- Albrektsson T, Isidor F (1994 b). Consensus report: implant therapy, Editors, Lang, NP, Karring T, Proceedings of the 1st European Workshop on Periodontology, 365–369 Quintessence.pp, Berlin.
- Albrektsson T, Zarb GA, Worthington P, Eriksson AR (1986). The long term efficacy of currently used dental implants: a review and proposed criteria of success, *Int J Oral Maxillofac Implants*, 1, 1-7.
- Alcoforado GA, Rams TE, Feik D, Slots J (1991). Microbial aspects of failing osseointegrated dental implants in humans, *Journal de Parodontologie*, 10, 11–18.
- Aoki M, Takanashi K, Matsukubo T, Yajima Y, Okuda K, Sato T, Ishihara K (2012). Transmission of periodontopathic bacteria from natural teeth to implants, *Clinical Implant Dentistry and Related Research*, 14, 406–411.
- Apse P (1989). Microbiota and crevicular fluid collagenase activity in the osseointegrated dental implant sulcus: a comparison of sites in edentulous and partially edentulous patients, *J Periodontal Res.*, 24, 2, 96-105.
- Arlin ML (1986). The periodontal examination and consultation, The diagnostic components, *Oral Health*, 76, 1, 37-42.

- Attard NJ, Zarb GA (2004). Long-term treatment outcomes in edentulous patients with implant overdentures: the Toronto study, *The International Journal of Prosthodontics*, 17, 4, 425–433.
- Babbush, CA, Kutsko GT, Brokloff J (2011). The all-on-four immediate function treatment concept with NobelActive implants: a retrospective study, *The Journal of Oral Implantology*, 37, 431–445.
- Bakke M, Holm B, Gotfredsen K (2002). Masticatory function and patient satisfaction with implant-supported mandibular overdentures: a prospective 5-year study, *Int J Prosthodont*, 15, 575-581.
- Bakke M, Holm B, Gotfredsen K (2002). Masticatory function and patient satisfaction with implant-supported mandibular overdentures: a prospective 5-year study, *The International Journal of Prosthodontics*, 15, 575–581.
- Batenburg RHK, Meijer HJA, Raghoobar GM, van Oort RP, Boering G (1998 a). Mandibular overdentures supported by two Brånemark, IMZ or ITI Bonefit implants, A prospective comparative study, One year results, *Clin Oral Implant Res.*, 9, 374-383.
- Batenburg RHK, Meijer HJA, Raghoobar GM, Vissink A, Van Oort RP, Boering G (1998 b). Review of the literature on mandibular overdentures supported by endosseous implants, *Int J Oral Maxillofac Implants*, 13, 539-545.
- Bengazi F, Wennstrom JL, Lekholm U (1996). Recession of the soft tissue margin at oral implants, A 2-year longitudinal prospective study, *Clin Oral Implants Res.*, 7, 303–310.
- Bengazi F, Wennstrom JL, Lekholm U (1996). Recession of the soft tissue margin at oral implants: a 2-year longitudinal prospective study, *Clinical Oral Implants Research*, vol. 7, no. 2, 303–310.
- Berglundh T, Abrahamsson I, Welander M, Lang NP, Lindhe J (2007). Morphogenesis of the peri implant mucosa: an experimental study in dogs, *Clin Oral Implants Res.*, 18, 1–8.
- Berglundh T, J. Lindhe J (1996). Dimension of the periimplant mucosa, Biological width revisited, *Journal of Clinical Periodontology*, 23, 10, 971–973.
- Berglundh T, Lindhe J, Ericsson I, Marinello CP, Liljenberg B, Thomsen P (1991). The soft tissue barrier at implants and teeth, *Clin Oral Implants Res.*, 2, 81–90.
- Berglundh T, Lindhe J, Jonsson K, Ericsson I (1994). The topography of the vascular systems in the periodontal and peri-implant tissues in the dog, *J Clin Periodontol* 21, 189–193.
- Bhardwaj S, Prabhuji MLV (2013). Comparative volumetric and clinical evaluation of peri-implant sulcular fluid and gingival crevicular fluid, *J Periodontal Implant Sci*, 43, 5, 233-242.
- Block MS, Gardiner D, Kent JN (1996). Hydroxyapatite-coated cylindrical implants in the posterior mandible: 10-year observations, *Int J Oral Maxillofac Implants* 11, 626–633.
- Block MS, Kent JN (1995). Endosseous implants for maxillofacial reconstruction, Philadelphia, WB Saunders, 3-103.

- Bodine RL, Yanase RT, Bodine A (1996). Forty years of experience with subperiosteal implant dentures in 41 edentulous patients, *J Prosthet Dent.*, 75, 33-44.
- Boerrigter EM, Geertman ME, Van Oort RP, Bouma J, Raghoobar GM, Van Waas MA (1995). Patient satisfaction with implant-retained mandibular overdentures, A comparison with new complete dentures not retained by implants: a multicentre randomized clinical trial, *Br J Oral Maxillofac Surg.*, 33, 282-288.
- Boerrigter EM, van Oort RP, Raghoobar GM, Stegenga B, Schoen PJ, Boering G (1997). A controlled clinical trial of implant-retained mandibular overdentures: clinical aspects, *J Oral Rehabil* 24, 182-190.
- Bosker H (1986). The transmandibular implant (dissertation), Utrecht, The Netherlands: University of Utrecht.
- Bosshardt DD, Lang NP (2005). The junctional epithelium: from health to disease, *J Dent Res.*, 84, 9–20.
- Bouri A Jr, Bissada N, Al-Zahrani MS (2008). Width of keratinized gingiva and the health status of the supporting tissues around dental implants, *Int J Oral Maxillofacial Implants* 23, 323–326.
- Bowers G (1963). A study of the width of attached gingiva, *Journal of Periodontal*, 34, 201-209.
- Boynuegri D, Nemli SK, Kasko YA (2013). Significance of keratinized mucosa around dental implants: a prospective comparative study, *Clin Oral Implants Res.*, 24, 928–933.
- Boynuegri D, Nemli SK, and Kasko YA (2013). Significance of keratinized mucosa around dental implants: a prospective comparative study, *Clinical Oral Implants Research*, 24, 8, 928–933.
- Brånemark PI, Adell R, Breine U, Hansson BO, Lindstrom J, Ohlsson A (1969). Intra-osseous anchorage of dental prostheses, I. Experimental studies. *Scand J Plast Reconstr Surg.*, 3, 81-100.
- Brånemark PI, Hansson BO, Adell R, Breine U, Lindström J, Hallén O, Ohman A (1977). Osseointegrated implants in the treatment of the edentulous jaw, Experience from a 10 year period, *Scand J Plast Reconstr Surg Suppl.*, 16, 1-132.
- Buchter A, Meyer U, Kruse-Losler B, Joos U, Kleinheinz J (2004). Sustained release of doxycycline for the treatment of peri-implantitis: randomised controlled trial. *Br J Oral Maxillofacial Surg.*, 42, 439–444.
- Buser D (1991). Influence of surface characteristics on bone integration of titanium implants, A histomorphometric study in miniature pigs, *J Biomed Mater Res.*, 25, 7, 889-902.
- Buser D, Mericske-Stern R, Bernard JP (1997). Long-term evaluation of non- submerged ITI implants, Part 1: 8-year life table analysis of a prospective multi- center study with 2359 implants, *Clin Oral Implants Res.*, 8, 161-172.  
Cai-Fang Cao
- Camargo PM, Melnick PR and Kenney EB (2001). The use of free gingival grafts for aesthetic purposes, *Periodontol* 2000, 27, 72-96.

- Carlsson GE, Kronström M, de Baat C, Cune M, Davis D, Garefis P, Heo SJ, Jokstad A, Matsuura M, Närhi T, Ow R, Pissiotis A, Sato H, Zarb GA (2004). A survey of the use of mandibular implant overdentures in 10 countries, *Int J Prosthodont.*, 17, 211-7.
- Carlsson GE, Lindquist LW (1994). Ten-year longitudinal study of masticatory function in edentulous patients treated with fixed complete dentures on osseointegrated implants, *The International Journal of Prosthodontics* 7, 448–453.
- Carnio J, Camargo PM (2006). The modified apically repositioned flap to increase the dimensions of attached gingiva: the single incision technique for multiple adjacent teeth, *The International Journal of Periodontics & Restorative Dentistry*, 26, 3, 265–269.
- Charalampakis G, Leonhardt A, Rabe P, Dahlen G (2012). Clinical and microbiological characteristics of peri-implantitis cases: a retrospective multicentre study, *Clinical Oral Implants Research* 23, 1045–1054.
- Chung DM, Oh TJ, Shotwell JL et al (2006). Significance of keratinized mucosa in maintenance of dental implants with different surfaces, *J Periodontol* 77, 1410–1420.
- Chung DM, Oh TJ, Shotwell JL, Misch CE, and Wang HL (2006). Significance of keratinized mucosa in maintenance of dental implants with different surfaces, *Journal of Periodontology*, 77, 8, 1410–1420.
- Claffey N, Clarke E, Polyzois I, Renvert S (2008). Surgical treatment of peri-implantitis. *J Clin Periodontol*, 35, 316–332.
- Cochran DL (1999). A comparison of endosseous dental implant surfaces. *J. Periodontol*, 70, 1523-1539.
- Cooper LF (1998). Biologic determinants of bone formation for osseointegration: clues for future clinical improvements, *J Prosthet Dent*, 80, 4, 439-49.
- Crespi R, Cappare P, Gherlone E (2010). A 4-year evaluation of the peri-implant parameters of immediately loaded implants placed in fresh extraction sockets, *J Periodontol* 81, 1629–1634.
- Cune M, Van Kampen F, Van Der Bilt A, Bosman F (2005). Patient satisfaction and preference with magnet, bar-clip, and ball-socket retained mandibular implant overdentures: a cross-over clinical trial. *The International Journal of Prosthodontics* 18, 99–105.
- Dabdoub SM, Tsigarida AA, Kumar PS (2013). Patient-specific analysis of periodontal and peri-implant microbiomes, *Journal of Dental Research* 92, 168S–175S.
- Davis WH, Davis CL (1995). Soft-tissue procedures, In: *Reconstructive preprosthetic oral and maxillofacial surgery*, Fonseca R, Davis WH, editors. Philadelphia: W.B. Saunders Company, pp. 743-820.
- De Smet E (2002). The accuracy and reliability of radiographic methods for the assessment of marginal bone level around oral implants, *Dentomaxillofac Radiol*, 31, 3, 176-81.
- Dinarello CA (2010). Proinflammatory Cytokines, *Chest.*, 118, 2, 503-508.

- Ekelund JA, Lindquist LW, Carlsson GE, Jemt T (2003). Implant treatment in the edentulous mandible: a prospective study on Branemark system implants over more than 20 years, *The International Journal of Prosthodontics*, 16, 602–608.
- Emami E, Heydecke G, Rompre PH, Grandmont P, Feine JS (2009). Impact of implant support for mandibular dentures on satisfaction, oral and general health-related quality of life: a meta-analysis of randomized-controlled trials. *Clinical Oral Implants Research*, 20, 533–544.
- Ericsson I, Lindhe J (1984). Recession in sites with inadequate width of the keratinized gingiva, An experimental study in dog, *J Clin Periodontol.*, 11, 95-103.
- Etter TH (2002). Healing after standardized clinical probing of the perimplant soft tissue seal: a histomorphometric study in dogs, *Clin Oral Implants Res.*, 13, 6, 571-80.
- Feine JS, Carlsson GE (2003). *Implant overdentures, The standard of care for edentulous patients*, Chicago, Quintessence.
- Feng J, Aboyoussef H, Weiner S, Singh S, Jandinski J (2006). The effect of gingival retraction procedures on periodontal indices and crevicular fluid cytokine levels: a pilot study, *Journal of Prosthodontics*, 15, 2, 108-112.
- Ferrario VF, Sforza C, Zanotti G, Tartaglia GM (2004a). Maximal bite forces in healthy young adults as predicted by surface electromyography, *Journal of Dentistry* 32, 451–457.
- Ferrario VF, Tartaglia GM, Maglione M, Simion M, Sforza C (2004b). Neuromuscular coordination of masticatory muscles in subjects with two types of implant-supported prostheses, *Clinical Oral Implants Research* 15, 219–225.
- Ferreira SD, Silva GL, Cortelli JR, Costa JE, Costa FO (2006). Prevalence and risk variables for peri-implant disease in brazilian subjects, *Journal of Clinical Periodontology* 33, 929–935.
- Flanagan D (2005). An overview of complete artificial fixed dentition supported by endosseous implants, *Artificial Organs* 29, 73–81.
- Flemmig TF, Hetzel M, Topoll H, Gerss J, Haeberlein I, Petersilka GJ (2007). Subgingival debridement efficacy of glycine powder air-polishing, *Journal of Periodontology*, 78, 1002–1010.
- Fontijn-Tekamp, FA, Slagter AP, Hof MA, Geertman ME & Kalk W (1998). Bite forces with mandibular implant-retained overdentures, *Journal of Dental Research*, 77, 1832–1839.
- Fueki K, Kimoto K, Ogawa T, Garrett NR (2007). Effect of implant-supported or retained dentures on masticatory performance: a systematic review, *The Journal of Prosthetic Dentistry* 98, 470–477.
- Garefis PN (1978). Complete mandibular subperiosteal implants for edentulous mandibulas, *J Prosthet Dent.*, 39, 670-677.
- Geertman ME (1995). *Implant-retained mandibular overdentures; clinical evaluation, satisfaction and mastication (dissertation)*, Nijmegen, The Netherlands: University of Nijmegen.

- Geertman, ME, Slagter AP, Hof T, Waas MA, Kalk W (1999). Masticatory performance and chewing experience with implant-retained mandibular overdentures, *Journal of Oral Rehabilitation*, 26, 7–13.
- Gemmell E, Marshall RI ve Seymour GJ (1997). Cytokines and prostaglandins in immune homeostasis and tissue destruction in periodontal disease, *Periodontology*, 2000, 14, 1, 112.
- Gobbato L, Avila-Ortiz G, Sohrabi K, Wang CW, Karimbux N (2013). The effect of keratinized mucosa width on peri-implant health: a systematic review, *The International Journal of Oral & Maxillofacial Implants*, 28, 6, 1536–1545.
- Gobbato L, Avila-Ortiz, G, Sohrabi K., Wang CW, Karimbux N (2013). The effect of keratinized mucosa width on peri-implant health: a systematic review, *International Journal of Oral & Maxillofacial Implants* 28, 1536–1545.
- Goodson JM (2003). Gingival crevice fluid flow, *Periodontol* 2000, 31, 43-54.
- Gould TR, Westbury L, Brunette DM (1984). Ultrastructural study of the attachment of human gingiva to titanium in vivo, *J Prosthet Dent.*, 52: 418–420.
- Greenwell H, Fionelli J, Gionabile W, Offenbecher S, Salkin L, Townsend C, Sheridan P, Genco R (2005). Oral reconstructive and corrective considerations in periodontal therapy, *Journal of Periodontology*, 76, 9, 1588-600.
- Haffajee AD, Socransky SS (1994). Microbial etiological agents of destructive periodontal diseases, *Periodontology* 2000, 5, 78–111.
- Hall WB, Lundergan WP (1993). Free gingival grafts, Current indications and techniques, *Dent Clin North Am*, 37, 2, 227-242.
- Hammerle CH, Glauser R (2004). Clinical evaluation of dental implant treatment, *Periodontol* 2000, 34, 230-9.
- Heasman P, Esmail Z, Barclay C (2010). Peri-implant diseases, *Dent Update*, 37, 511–512; 514–516.
- Heckmann SM, Heussinger S, Linke JJ, Graef F, Proschel P (2009). Improvement and longterm stability of neuromuscular adaptation in implant-supported overdentures, *Clinical Oral Implants Research* 20, 1200–1205.
- Heitz-Mayfield LJ (2008). Peri-implant diseases: diagnosis and risk indicators, *J Clin Periodontol.*, 35, 292–304.
- Heitz-Mayfield LJ, Salvi GE, Botticelli D, Mombelli A, Faddy M, Lang NP (2011). Anti-infective treatment of peri-implant muco- sitis: a randomised controlled clinical trial, *Clin Oral Implants Res.*, 22, 237–241.
- Heydecke G, Locker D, Awad MA, Lund JP, Feine JS (2003). Oral and general health-related quality of life with conventional and implant dentures, *Community Dentistry and Oral Epi-demiology* 31, 161–168.
- Janson WA, Ruben MP, Kramer G, Bloom M, Turner H (1969). Development of the blood supply to split-thickness free ginival autografts, *Journal of Periodontology*, 40, 12, 707-16.

- Javed F, Al-Hezaimi K, Salameh Z, Almas K, Romanos GE. Proinflammatory cytokines in the crevicular fluid of patients with peri-implantitis, *Cytokine* 53, 8-12.
- Javier AA, Antonio J, Teresa AD, Fadi AA, Jose P and Miguel AA (2015). BMC Oral Health, 15, 43 Clinical, microbiological, and immunological aspects of healthy versus peri-implantitis tissue in full arch reconstruction patients: a prospective cross-sectional study.
- Jemt T, Chai J, Harnett J (1996). A 5-year prospective multicenter follow-up report on overdentures supported by osseointegrated implants, *International Journal of Oral and Maxillofacial Implants*, 11, 3, 291–298.
- Jemt T, Stalblad PA (1986). The effect of chewing movements on changing mandibular complete dentures to osseointegrated overdentures, *The Journal of Prosthetic Dentistry* 55, 357–361.
- Jie Cao
- Kaklamanos EG, L Tsalikis (2002). A review on peri-implant crevicular fluid assays potential in monitoring and predicting peri-implant tissue responses, *J Int Acad Periodontol*, 4, 2, 49-59.
- Kaptein MLA, De Lange GL, Blijdorp PA (1999). Peri-implant tissue health in reconstructed atrophic maxilla report of 88 patients and 470 implants, *Journal of Oral Rehabilitation*, 26, 6, 464–474.
- Karkazis HC (2002). EMG activity of the masseter muscle in implant supported overdenture wearers during chewing of hard and soft food, *Journal of Oral Rehabilitation* 29, 986–991.
- Khammissa RAG, Feller L, Meyerov R, Lemmer J (2012). Peri-implant mucositis and peri-implantitis: clinical and histopathological characteristics and treatment, 67, 122, 124–126. ([PubMed](#))
- Kim BS, Kim YK, Yun PY (2009). Evaluation of peri-implant tissue response according to the presence of keratinized mucosa, *Oral Surgery, Oral Medicine, Oral Pathology, Oral Radiology, and Endodontology*, vol. 107, no. 3, 24–e28.
- Kim BS, Kim YK, Yun PY, Yi YJ, Lee HJ, Kim SG (2009). Evaluation of peri-implant tissue response according to the presence of keratinized mucosa. *Oral Surg. Oral Med. Oral Pathol. Oral Radiol Endod*, 107, 3, 24-28.
- Klinge B, Meyle J (2006). Soft-tissue integration of implants, Consensus report of Working Group 2. *Clin Oral Implants Res.*, 17, 93–96.
- Kontturi V, Markkanen S, Markkanen H (1989). The gingival effects of dental airpolishing as evaluated by scanning electron microscopy, *Journal of Periodontology* 60, 19–22.
- Koyanagi T, Sakamoto M, Takeuchi Y, Ohkuma M, Izumi Y (2010). Analysis of microbiota associated with peri-implantitis using 16s rRNA gene clone library, *Journal of Oral Microbiology* doi:10.3402/jom.v2i0.5104. [Epub ahead of print].
- Kozlovsky A, Artzi Z, Nemcovsky CE, Hirshberg A (2005). Effect of air-polishing devices on the gingiva: histologic study in the canine, *Journal of Clinical Periodontology* 32, 329–334.



- Kullman L (2007). Comparison of radiographic bone height assessments in panoramic and intraoral radiographs of implant patients, *Int J Oral Maxillofac. Implants*, 22, 1, 96-100.
- Lang NP, Adler R, Joss A, Nyman S (1990). Absence of bleeding on probing, An indicator of periodontal stability, *Journal of Clinical Periodontology*, 17, 10, 714-21.
- Lang, N.P (1994). Histologic probe penetration in healthy and inflamed peri-implant tissues. *Clin Oral Implants Res.*, 5, 4, 191-201.
- Lang, NP (1991). Bleeding on probing as it relates to probing pressure and gingival health. *J Clin Periodontol*, 18, 4, 257-61.
- Lekholm U, Adell R, Lindhe J (1986). Marginal tissue reactions at osseointegrated titanium fixtures. (II) a cross-sectional retrospective study, *Int J Oral Maxillofac Surg.*, 15, 53–61.
- Leonhardt A, Adolfsson B, Lekholm U, Wikstrom M, Dahlen G (1993). A longitudinal microbiological study on osseointegrated titanium implants in partially edentulous patients, *Clinical Oral Implants Research*, 4, 113–120.
- Leonhardt A, Renvert S, Dahlen G (1999). Microbial findings at failing implants, *Clinical Oral Implants Research*, 10, 339–345.
- Li-Jian Jin
- Lin GH, Chan HL, Wang HL (2013). The significance of keratinized mucosa on implant health: a systematic review, *Journal of Periodontology* 84, 1755–1767.
- Lindhe J, Berglundh T (1998). The interface between the mucosa and the implant. *Periodontol 2000*, 17, 47–54.
- Lindhe J, Meyle J (2008). Peri-implant diseases: consensus Report of the Sixth European Workshop on Periodontology, *J Clin Periodontol.*, 35, 282–285.
- Lindquist LW, Carlsson GE, Jemt T (1996). A prospective 15-year follow-up study of mandibular fixed prostheses supported by osseointegrated implants. Clinical results and marginal bone loss. *Clinical Oral Implants Research*, 7, 329-336.
- Linkow LI (1990). Factors influencing long-term implant success, *J Prosthet Dent*, 63, 1, 64-73.
- Linkow LI, Wagner JR, Chanavaz M (1998). Tripodal mandibular subperiosteal implant: basic sciences, operational procedures, and clinical data, *J Oral Implantol* 24, 16-36.
- Listgarten MA, Lang NP, Schroeder HE, Schroeder A (1991). Periodontal tissues and their counterparts around endosseous implants, *Clin Oral Implants Res.*, 21, 1–19.
- Löe H, Lang NP (1972). The relationship between the width of keratinized gingiva and gingival health, *J Periodontol*, 43, 623-627.
- Luo Z (2013). Expression of IL-22, IL-22R and IL-23 in the peri- implant soft tissues of patients with peri-implantitis. *Arch Oral Biol*, 58, 5, 523-9.
- Luterbacher S (2000). Diagnostic characteristics of clinical and microbiological tests for monitoring periodontal and peri-implant mucosal tissue conditions during supportive periodontal therapy (SPT), *Clin Oral Implants Res*, 11, 6, 521-9.

- Machtei TE, Oved-Peleg E, Peled M (2005). Comparison of clinical, radiographic and immunological parameters of teeth and different dental implant platforms, *Clin Oral Implants Res.*, 17, 658–665.
- Malo P, Nobre MD, Lopes A (2011). The rehabilitation of completely edentulous maxillae with different degrees of resorption with four or more immediately loaded implants: a 5-year retrospective study and a new classification, *European Journal of Oral Implantology* 4, 227–243.
- Malo P, Rigolizzo M, Nobre M (2013). Clinical outcomes in the presence and absence of keratinized mucosa in mandibular guided implant surgeries: a pilot study with a proposal for the modification of the technique, *Quintessence*, 44, 149–157.
- Marco F (2005). Peri-implant osteogenesis in health and osteoporosis, *Micron*. 36, 7-8, 630-44.
- Maruyama N, Maruyama F, Takeuchi Y, Aikawa C, Izumi Y, Nakagawa I (2014). Intraindividual variation in core microbiota in peri-implantitis and periodontitis. *Scientific Reports* 4, 6602.
- Mawhinney J, Connolly E, Claffey N, Moran G, Polyzois I (2015). An in vivo comparison of internal bacterial colonization in two dental implant systems: identification of a pathogenic reservoir, *Acta Odontologica Scandinavica* 73, 188–194.
- McKinney R, Steflik DE, Koth DL (1984). Per, peri, or trans? A concept for improved Dental terminology. *J Proshet Dent* 1984; 52:267.
- Meijer HJ, Geertman ME, Raghoobar GM, Kwakman JM (2001). Implant-retained mandibular overdentures: 6-year results of a multicenter clinical trial on 3 different implant systems, *J Oral Maxillofac Surg.*, 59, 1260-1268.
- Mengel R, B. Kruse B, Flores-de-Jacoby L (2006). Digital volume tomography in the diagnosis of peri-implant defects: an in vitro study on native pig mandibles, *J Periodontol*, 77, 7, 1234-41.
- Mericske SR, Steinlin ST, Marti P, Geering AH (1994). Peri-implant mucosal aspects of ITI implants supporting overdentures. A five-year longitudinal study, *Clinical Oral Implants Research*, 5, 1, 9–18.
- Mericske-Stern R. (2003). Prosthodontic management of maxillary and mandibular overdentures, In: Feine JS, Carlsson GE, eds. *Implant overdentures, The standard of care for edentulous patients*. Chicago; Quintessence, 83-98.
- Misch CE (2008). Implant success, survival, and failure: the International Congress of Oral Implantologists (ICOI) Pisa Consensus Conference *Implant Dentistry*, 17, 1, 5-15
- Moëne R, Décaillet F, Andersen E, Mombelli A (2010). Subgingival plaque removal using a new air-polishing device, *J Periodontol*, 81, 79–88.
- Mombelli A, Decaillet F (2011). The characteristics of biofilms in peri-implant disease. *Journal of Clinical Periodontology* 38, 11, 203– 213.
- Mombelli A, Van Oosten MA, Schurch E, Land NP (1987). The microbiota associated with successful or failing osseointegrated titanium implants, *Oral Microbiology and Immunology* 2, 145–151.

- Naert I, Alsaadi G, Quirynen M (2004). Prosthetic aspects and patient satisfaction with two implant-retained mandibular overdentures: a 10-year randomized clinical study, *The International Journal of Prosthodontics* 17, 401–410.
- Naert I, Gizani S, Vuylsteke M, Van Steenberghe D (1999). A 5-year prospective randomized clinical trial on the influence of splinted and unsplinted oral implants retaining a mandibular overdenture: prosthetic aspects and patient satisfaction. *Journal of Oral Rehabilitation* 26, 195– 202.
- Newman MG, Takei HH, Klokkevold PR, Carranza FA (2006). *Carranza's Clinical Periodontology* (10.Edition) Edinburgh: Elsevier Saunders, Chapter 66, 851-876.
- Newman PS, Silverwood RA, Dolby AE (1985). The effects of an airbrasive instrument on dental hard tissues, skin and oral mucosa, *British Dental Journal* 159, 9–12.
- Panagakos FS (1996). Detection and measurement of inflammatory cytokines in implant crevicular fluid: a pilot study, *Int J Oral Maxillofac Implants* 11, 6, 794-9.
- Park JB (2006). Increasing the width of keratinized mucosa around endosseous implant using acellular dermal matrix allograft, *Implant Dentistry*, 15, 3, 275–281.
- Pashley DH (1976). A mechanistic analysis of gingival fluid production, *J Periodontal Res.*, 11, 2, 121-134.
- Persson GR, Renvert S (2014). Cluster of bacteria associated with peri-implantitis, *Clinical Implant Dentistry and Related Research*, 16, 783–793.
- Petersilka GJ, Bell M, Haberlein I, Mehl A, Hickel R, Flemmig TF (2003 a). In vitro evaluation of novel low abrasive air- polishing powders, *Journal of Clinical Periodontology*, 30, 9–13.
- Petersilka GJ, Bell M, Haberlein I, Mehl A, Hickel R, Flemmig TF (2003 b). Root defects following air-polishing, An in vitro study on the effects of working parameters, *Journal of Clinical Periodontology* 30, 165–170.
- Petersilka GJ, Steinmann D, Haberlein I, Heinecke A Flemmig TF (2003 c). Subgingival plaque removal in buccal and lingual sites using a novel low abrasive air- polishing powder, *Journal of Clinical Periodontology*, 30, 328–333.
- Petersilka GJ, Tunkel J, Barakos K, Heinecke A, Haberlein I, Flemmig TF (2003 d). Subgingival plaque removal at interdental sites using a low-abrasive air-polishing powder, *Journal of Periodontology* 74, 307–311.
- Peterson LJ (2003). *Contemporary oral and maxillofacial surgery*. 4th ed., St. Louis: Mosby. xviii, 776.
- Petkovic AB (2010). Proinflammatory cytokines (IL-1beta and TNF- alpha) and chemokines (IL-8 and MIP-1alpha) as markers of peri-implant tissue condition, *Int J Oral Maxillofac surg*, 39, 5, 478-85.
- Petkovic AB, Matic SM, Stamatovic NV, Vojvodic DV, Todorovic TM, Lazic ZR, (2010). Proinflammatory cytokines (IL-1beta and TNF-alpha) and chemokines (IL-8 and MIP- 1alpha) as markers of peri-implant tissue condition, *Int J Oral Maxillofac Surg*, 39, 5, 478-485.

- Pontoriero R, Tonelli MP, Carnevale G, Mombelli A, Nyman SR, Lang NP (1994). Experimentally induced peri-implant mucositis, A clinical study in humans, *Clinical Oral Implants Research*, 5, 254–259.
- Porras R, Anderson GB, Caffesse R, Narendran S, Trejo PM (2002). Clinical response to 2 different therapeutic regimens to treat peri-implant mucositis, *J Periodontol*, 73, 1118-1125.
- Portmann M, Glauser R (2006). Report of a case receiving full-arch rehabilitation in both jaws using immediate implant loading protocols: a 1-year resonance frequency analysis follow-up, *Clin. Implant Dent. Relat. Res.*, 8, 1, 25-31.
- Quirynen M, Papaioannou W, Van Steenberghe D (1996). Intraoral transmission and the colonization of oral hard surfaces, *Journal of Periodontology* 67, 986–993.
- Renvert S, Polyzois I (2014). Risk indicators for peri- implant mucositis: a systematic literature review, *Journal of Clinical Periodontology* 42, 16, 172–S186.
- Renvert S, Polyzois I, Claffey N (2011). How do implant surface characteristics influence peri-implant disease? *Journal of Clinical Periodontology* 38, 11, 214–222.
- Renvert S, Roos-Jansaker AM, Lindahl C, Renvert H, Rutger Persson G (2007). Infection at titanium implants with or without a clinical diagnosis of inflammation, *Clinical Oral Implants Research* 18, 509–516.
- Roos J, Sennerby L, Albrektsson T (1997), An update on the clinical documentation on currently used bone anchored endosseous oral implants, *Dent. Update*, 24, 194-200.
- Rossomando EF, Kennedy JE, Hadjimichael J (1990). Tumour necrosis factor alpha in gingival crevicular fluid as a possible indicator of periodontal disease in humans, *Arch. Oral Biol.*, 35, 6, 431-434.
- Roynesdal AK, Ambjornsen E, Stovne S, Haanaes HR (1998). A comparative clinical study of three different endosseous implants in edentulous mandibles. *Int J Oral Maxillofac Implants*, 13,500-505.
- Sadowsky SJ (2001). Mandibular implant-retained overdentures: a literature review, *J Prosthet Dent* 86, 468-473.
- Sahyoun NR, Lin CL, Krall E (2003). Nutritional status of the older adult is associated with dentition status, *Journal of the American Dietetic Association* 103, 61–66.
- Salvi GE, Aglietta M, Eick S, Sculean A, Lang NP, Ramseier CA (2012). Reversibility of experimental peri-implant mucositis compared with experimental gingivitis in humans, *Clinical Oral Implants Research*, 23, 182–190.
- Salvi GE, Furst MM, Lang NP, Persson GR (2008). One-year bacterial colonization patterns of staphylococcus aureus and other bacteria at implants and adjacent teeth, *Clinical Oral Implants Research*, 19, 242-248.
- Salvi GE, Lang NP (2004). Diagnostic parameters for monitoring peri- implant conditions, *Int J Oral Maxillofac Implants*, 19, 116-27.
- Salvi GE, Lang NP (2004). Diagnostic parameters for monitoring peri-implant conditions, *Int J Oral Maxillofac Implants*, 19, 6, 116-127.

- Sanz M, Lorenzo R, Aranda JJ, Martin C, Orsini M (2009). Clinical evaluation of a new collagen matrix (Mucograft prototype) to enhance the width of keratinized tissue in patients with fixed prosthodontic restorations: a randomized prospective clinical trial, *Journal of Clinical Periodontology* 36, 10, 868-76.
- Schnitman PA, Shulman LB (1979). Recommendations of the consensus development conference on dental implants, *Journal of American Dental Association*, 98, 3, 373-7.
- Schou S (2002). Probing around implants and teeth with healthy or inflamed peri-implant mucosa/gingiva, A histologic comparison in cynomolgus monkeys (*Macaca fascicularis*), *Clin Oral Implants Res.*, 13, 2, 113-26.
- Schroeder A, Pohler O, Sutter F (1976). Gewebsreaktion auf ein Titan-Hohlzylinderimplantat mit Titan-Spritzschichtoberfläche [Tissue reaction to titanium plasma sprayed hollow cylinder implants], *Schweiz Monat Zahn* 86, 713-727.
- Schroeder HE, Listgarten MA (1997). The gingival tissues: the architecture of periodontal protection, *Periodontol* 2000, 13, 91–120.
- Schrott AR, Jimenez M, Hwang JW (2009). Five-year evaluation of the influence of keratinized mucosa on peri-implant soft-tissue health and stability around implants supporting full-arch mandibular fixed prostheses, *Clin Oral Implants Res.*, 20, 1170–1177
- Schwarz F, Sahn N, Becker J (2008). Aktuelle Aspekte zur Therapie periimplantärer Entzündungen, *Quintessenz*, 59,00.
- Serino G, Strom C (2009). Peri-implantitis in partially edentulous patients: association with inadequate plaque control, *Clinical Oral Implants Research* 20, 169–174.
- Serino G, Turri A, Lang NP (2013). Probing at implants with peri-implantitis and its relation to clinical peri-implant bone loss, *Clin Oral Implants Res.*, 24, 91–95.
- Seymour GJ, Gemmell E (2001). Cytokines in periodontal disease: where to from here? *Acta Odontol, Scand.*, 59, 3, 167-173.
- Shibli JA, Melo L, Ferrari DS, Figueiredo LC, Favari M, Feres M (2008). Composition of supra and subgingival biofilm of subjects with healthy and diseased implants, *Clinical Oral Implants Research* 19, 975-982.
- Sims NA, Gooi JH (2008). Bone remodeling: Multiple cellular interactions required for coupling of bone formation and resorption, *Semin. Cell Dev. Biol.*, 19, 444–451.
- Slaets E, Naert I, Carmeliet G, Duyck J (2009). Early cortical bone healing around loaded titanium implants: A histological study in the rabbit, *Clin. Oral Implant. Res.*, 20, 126–134.
- Slot W, Raghoobar GM, Vissink A, Huddleston Slater JJ, Meijer HJ (2010). A systematic review of implant-supported maxillary overdentures after a mean observation period of at least 1 year, *J Clin Periodontol*, 37, 98-110.
- Small IA, Helfrick JF, Stines AV (1995). The fixed mandibular implant. In: *Reconstructive preprosthetic oral and maxillofacial surgery*, Fonseca R, Davis WH, editors. Philadelphia: W.B. Saunders Company, pp. 518-564.

- Staffileno H, Jr. and Levy S (1969). Histologic and clinical study of mucosal (gingival) transplants in dogs, *Journal of Periodontology*, 40, 6, 311-9.
- Stanford CM, Brand RA (1999). Toward an understanding of implant occlusion and strain adaptive bone modeling and remodeling, *J. Prosth. Dent.*, 81, 553–561.
- Stashenko P, Dewhirst FE, Peros WJ, Kent RL, Ago JM (1987). Synergistic interactions between interleukin 1, tumor necrosis factor, and lymphotoxin in bone resorption, *J Immunol*, 138, 1464–1468.
- Stellingsma C, Meijer HJA, Raghoobar GM, Stegenga B, Kuiper C (2004 b). The extremely resorbed mandible: two-year results of a comparative, prospective study of three treatment modalities. Part II: radiographic results. *Int J Oral Maxillofac Implants* (accepted)
- Stellingsma C, Raghoobar GM, Meijer HJA, Stegenga B, de Bont LGM (2004 a). The extremely resorbed mandible: two-year results of a comparative, prospective study of three treatment modalities, Part I: clinical results, *Int J Oral Maxillofac Implants* (accepted).
- Stellingsma K, Bouma J, Stegenga B, Meijer HJA, Raghoobar GM (2003). Satisfaction and psychosocial aspects of patients with an extremely resorbed mandible treated with implant-retained overdentures, A prospective, comparative study, *Clinical Oral Implants Research* 14, 166-172.
- Stern JK, Rosenberg ES, Evian CI, Waasdorp J (2010). Implant failure: prevalence, risk factors, management, and prevention, *Dental Implant Complications Etiology, Prevention, and Treatment*, S.J. Froum.
- Strassburger C, Heydecke G, Kerschbaum T (2004). Influence of prosthetic and implant therapy on satisfaction and quality of life: a systematic literature review, Part 1–Characteristics of the studies, *The International Journal of Prosthodontics*, 17, 83–93.
- Sumida S, Ishihara K, Kishi M, Okuda K (2002). Transmission of periodontal disease-associated bacteria from teeth to osseointegrated implant regions, *International Journal of Oral and Maxillofacial Implants*, 17, 696–702.
- Tang L, Lund JP, Tache R, Clokie CM, Feine JS (1997). A within-subject comparison of mandibular long-bar and hybrid implant-supported prostheses: psychometric evaluation and patient preference, *J. Dent. Res.*, 76, 1675-1683.
- Teughels W, Van Assche N, Sliepen I, Quirynen M (2006). Effect of material characteristics and/or surface topography on biofilm development, *Clinical Oral Implants Research* 17, 2, 68–81.
- Thoma DS, Benić GI, Zwahlen M, Hämmerle CH, Jung RE (2009). A systematic review assessing soft tissue augmentation techniques, *Clinical Oral Implants Research*, 20, 4, 146-65.
- Thoma DS, Buranawat B, Hammerle CHF, Held U, Jung RE (2014). Efficacy of soft tissue augmentation around dental implants and in partially edentulous areas: a systematic review, *Journal of Clinical Periodontology*, 41, 15, 77– 91.

- Thomason JM, Lund JP, Chehade A, Feine JS (2003). Patient satisfaction with mandibular implant overdentures and conventional dentures 6 months after delivery, *The International Journal of Prosthodontics* 16, 467–473.
- Van Der Bilt, Van Kampen A, Cune MS (2006). Masticatory function with mandibular implant-supported overdentures fitted with different attachment types, *European Journal of Oral Sciences* 114, 191–196.
- Van Kampen Fm, Cune M, Van Der Bilt BA, Bosman F. (2005) The effect of maximum bite force on marginal bone loss in mandibular overdenture treatment: an in vivo study, *Clinical Oral Implants Research* 16, 587–593.
- Van Kampen FM, Van Der Bilt BA, Cune MS, Bosman F (2002). The influence of various attachment types in mandibular implant-retained overdentures on maximum bite force and EMG, *J Dent Res.*, 81, 170-173.
- Warrer K, Buser D, Lang NP (1995). Plaque-induced peri-implantitis in the presence or absence of keratinized mucosa, An experimental study in monkeys, *Clin Oral Implants Res* 6, 131–138.
- Watzek G (1996). *Endosseous implants: scientific and clinical aspects*, Chicago: Quintessence Pub. Co. 407.
- Weeks LM, Lescher NB, Barnes CM, Holroyd SV (1984). Clinical evaluation of the Prophy-Jet as an instrument for routine removal of tooth stain and plaque, *Journal of Periodontology* 55, 486–488.
- Wennerberg A and Albrektsson T (2010). On implant surfaces: a review of current knowledge and opinions, *The International Journal of Oral & Maxillofacial Implants*, vol. 25, no. 1, pp. 63– 74.
- Wennstrom JL, Bengazi F, Lekholm U (1994). The influence of the masticatory mucosa on the peri-implant soft tissue condition, *Clinical Oral Implants Research*, 5, 1, 1–8.
- Wennstrom JL, Bengazi F, Lekholm U (1994). The influence of the masticatory mucosa on the peri-implant soft tissue condition, *Clin Oral Implants Res.*, 5, 1, 1-8.
- Wennstrom JL, Derks J (2012). Is there a need for keratinized mucosa around implants to maintain health and tissue stability? *Clinical Oral Implants Research* 23, 6, 136–146.
- Wetzel AC, Vlassis J, Caffesse RG, Hämmerle CH, Lang NP (1999). Attempts to obtain re-osseointegration following experimental peri-implantitis in dogs. *Clin Oral Implants Res.*, 10, 111–119.
- Wilson V (2013). An insight into peri-implantitis: a systematic literature review. *Prim Dent J.*, 2, 69–73. doi: 10.1308/205016813806144209. [[PubMed](#)] [[Cross Ref](#)].
- Wismeijer D, van Waas MAJ, Vermeeren JIJF (1995). Overdentures supported by ITI implants: a 6.5-year evaluation of patient satisfaction and prosthetic aftercare, *Int J Oral Maxillofac Implants*, 10, 744-749.
- Wismeijer D, Vermeeren JI, Van Waas MA (1992). Patient satisfaction with overdentures supported by one-stage TPS implants, *The International Journal of Oral & Maxillofacial Implants* 7, 51–55.
- Yan JJ, Tsai YM, Wong MY, Hou LT (2006). Comparison of acellular dermal graft and palatal autograft in the reconstruction of keratinized gingiva around dental implants: a

case report, *International Journal of Periodontics and Restorative Dentistry*, 26, 3, 287–292.

Young LJ, Michel JD, Moore DJ (1983). A twenty-year evaluation of subperiosteal implants. *J Prosthet Dent.*, 49, 690-694.

Zarb GA, Albrektsson T (1998). Consensus report: towards optimized treatment outcomes for dental implants. *Journal of Prosthetic Dentistry*, 80, 641-64.

Zarb GA, Schmitt A (1990). The longitudinal clinical effectiveness of osseointegrated dental implants: the Toronto study, Part III: problems and complications encountered, *J Prosthet Dent* 64, 185–194.

Zhi-Hui Tang

Zitzmann NU, Berglundh T, Marinello CP et al (2001). Experimental peri-implant mucositis in man. *J Clin Periodontol.*, 28, 517–523.





## ÖZGEÇMİŞ

Deniz Yılmaz, 1990 yılında Karaman’da doğdu. İlkokul ve ortaokul eğitimini Sultan Akın İlköğretim Okul’unda, lise eğitimini ise Milli Piyango Fen Lisesi’nde tamamladı. 2009 yılında Dicle Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesinde yüksek öğrenimine başladı ve 2014 yılında mezun oldu. 2016 yılında Yüzüncü Yıl Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi Periodontoloji Anabilim Dalı’nda atanan Deniz Yılmaz araştırma görevlisi olarak görevini sürdürmektedir.



## EKLER

### EK 1. ETİK KURUL RAPORU

#### \*KLİNİK ARAŞTIRMALAR ETİK KURULU KARAR FORMU

ARAŞTIRMANIN AÇIK ADI	Yetersiz Keratinize Dişetine Sahip Perimplant Mukozitisli Hastaların Serbest Dişeti Grefti ile Tedavisinin Klinik ve İmmünolojik Parametrelerle Değerlendirilmesi
VARSA ARAŞTIRMANIN PROTOKOL KODU	Yok

ETİK KURUL BİLGİLERİ	ETİK KURULUN ADI	Yüzüncü Yıl Üniversitesi Tıp Fakültesi Klinik Araştırmalar Etik Kurulu
	AÇIK ADRESİ:	Yüzüncü Yıl Üniversitesi Tıp Fakültesi Dursun Odabaş Tıp Merkezi Kat:4 No:11
	TELEFON	0432 225 04 70
	FAKS	0432 216 83 52
	E-POSTA	etikkurull@gmail.com

BAŞVURU BİLGİLERİ	KOORDİNATÖR/SORUMLU ARAŞTIRMACI UNVANI/ADI/SOYADI	Yrd.Doç.Dr. Eylem AYHAN ALKAN			
	KOORDİNATÖR/SORUMLU ARAŞTIRMACININ UZMANLIK ALANI	Periodontoloji			
	KOORDİNATÖR/SORUMLU ARAŞTIRMACININ BULUNDUĞU MERKEZ	Yüzüncü Yıl Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi Periodontoloji Anabilim Dalı			
	DESTEKLEYİCİ	Yok			
	DESTEKLEYİCİNİN YASAL TEMSİLCİSİ				
	ARAŞTIRMANIN FAZI VE TÜRÜ	FAZ 1	<input type="checkbox"/>		
		FAZ 2	<input type="checkbox"/>		
		FAZ 3	<input type="checkbox"/>		
		FAZ 4	<input type="checkbox"/>		
		Gözlemsel ilaç çalışması	<input type="checkbox"/>		
İlaç dışı klinik araştırma		<input checked="" type="checkbox"/>			
Diğer ise belirtiniz					
ARAŞTIRMAYA KATILAN MERKEZLER	TEK MERKEZ <input checked="" type="checkbox"/>	ÇOK MERKEZLİ <input type="checkbox"/>	ULUSAL <input type="checkbox"/>	ULUSLARARASI <input type="checkbox"/>	

DEĞERLENDİRİLEN BELGELER	Belge Adı	Tarihi	Versiyon Numarası	Dili			
		ARAŞTIRMA PROTOKOLÜ	20.03.2017	001	Türkçe <input checked="" type="checkbox"/>	İngilizce <input type="checkbox"/>	Diğer <input type="checkbox"/>
	BİLGİLENDİRİLMİŞ GÖNÜLLÜ OLUR FORMU	15.08.2017	001	Türkçe <input checked="" type="checkbox"/>	İngilizce <input type="checkbox"/>	Diğer <input type="checkbox"/>	
	OLGU RAPOR FORMU			Türkçe <input type="checkbox"/>	İngilizce <input type="checkbox"/>	Diğer <input type="checkbox"/>	
	ARAŞTIRMA BROŞÜRÜ			Türkçe <input type="checkbox"/>	İngilizce <input type="checkbox"/>	Diğer <input type="checkbox"/>	
DEĞERLENDİRİLEN DİĞER BELGELER	Belge Adı	Açıklama					
	SİGORTA	<input type="checkbox"/>					
	ARAŞTIRMA BÜTÇESİ	<input checked="" type="checkbox"/>	BAP				
	BİYOLOJİK MATERYEL TRANSFER FORMU	<input type="checkbox"/>					
	İLAN	<input type="checkbox"/>					
	YILLIK BİLDİRİM	<input type="checkbox"/>					
	SONUÇ RAPORU	<input type="checkbox"/>					
	GÜVENLİLİK BİLDİRİMLERİ	<input type="checkbox"/>					
Diğer:	<input checked="" type="checkbox"/>	Tüm Araştırmacılara Ait Özgeçmiş,liyi Klinik Uygulamalar 3 Ad. Literatür, Taahhütnamesi, Görev Dağılımı ve Yetkilendirme Belgesi					











Etik Kurul Başkan Yardımcısı  
Unvanı/Adı/Soyadı: Yrd. Doç. Dr. Şükran SEVİMLİ  
İmza:

Not: Etik kurul başkanının her sayfada imzasının olması gerekmektedir.

\*KLİNİK ARAŞTIRMALAR ETİK KURULU KARAR FORMU

ARAŞTIRMANIN AÇIK ADI	Yetersiz Keratinize Dişetine Sahip Periimplant Mukozitisli Hastaların Serbest Dişeti Grefti ile Tedavisinin Klinik ve İmmünojenik Parametreler ile Değerlendirilmesi	
VARSA ARAŞTIRMANIN PROTOKOL KODU	Yok	
KARAR BİLGİLERİ	<b>Karar No:05</b>	<b>Tarih: 26.07.2017</b>
	Yrd.Doç.Dr. Eylem AYHAN ALKAN sorumluluğunda yapılması tasarlanan ve yukarıda bilgileri verilen başvuru dosyası ile ilgili belgeler araştırmanın gerekçe, amaç, yaklaşım ve yöntemleri dikkate alınarak incelenmiş ve uygun bulunmuş olup araştırmanın başvuru dosyasında belirtilen merkezde gerçekleştirilmesinde etik ve bilimsel sakınca bulunmadığına toplantıya katılan Etik Kurul üye tam sayısının salt çoğunluğu/oy birliği ile karar verilmiştir.	

<b>KLİNİK ARAŞTIRMALAR ETİK KURULU</b>	
ETİK KURULUN ÇALIŞMA ESASI	Klinik Araştırmalar Hakkında Yönetmelik, İyi Klinik Uygulamaları Kılavuzu
BAŞKANIN UNVANI / ADI / SOYADI:	Prof.Dr. Oğuz TUNCER

Unvanı/Adı/Soyadı	Uzmanlık Alanı	Kurumu	Cinsiyet		Araştırma ile ilişki		Katılım *		İmza
			E	K	E	H	E	H	
Prof.Dr. Oğuz TUNCER	Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları	Yüzüncü Yıl Üniversitesi Tıp Fakültesi	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	
Yrd.Doç.Dr. Şükran SEVİMLİ	Tıp Tarihi ve Etik	Yüzüncü Yıl Üniversitesi Tıp Fakültesi	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
Prof.Dr. Sıddık KESKİN	İstatistik Uzmanı	Yüzüncü Yıl Üniversitesi Tıp Fakültesi	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
Doç.Dr. Hakkı ŞİMŞEK	Kardiyoloji	Yüzüncü Yıl Üniversitesi Tıp Fakültesi	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	
Doç.Dr. Hüseyin GÜDÜCÜOĞLU	Tıbbi Mikrobiyoloji	Yüzüncü Yıl Üniversitesi Tıp Fakültesi	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	
Doç.Dr. A. Faruk KIROĞLU	KBB	Yüzüncü Yıl Üniversitesi Tıp Fakültesi	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	
Yrd.Doç.Dr. Abbas ARAS	Genel Cerrahi	Yüzüncü Yıl Üniversitesi Tıp Fakültesi	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
Yrd.Doç.Dr. Celalettin SOYALP	Anesteziyoloji ve Reanimasyon	Yüzüncü Yıl Üniversitesi Tıp Fakültesi	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
Yrd.Doç.Dr. Numan ÇİM	Kadın Hastalıkları ve Doğum	Yüzüncü Yıl Üniversitesi Tıp Fakültesi	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
Yrd.Doç.Dr. Ramazan ÜSTÜN	Fizyoloji	Yüzüncü Yıl Üniversitesi Tıp Fakültesi	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
Yrd.Doç.Dr. Ersay ÖKSÜZ	Farmakoloji Uzmanı	Yüzüncü Yıl Üniversitesi Tıp Fakültesi	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
Lütfü POLAT	Eczacı	Van Polat Eczanesi	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
Nazlı AKTAŞ	Avukat	Yüzüncü Yıl Üniversitesi Hukuk Müşavirliği	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	
Özge Burak DEĞER	Sağlık Mesleği Mensubu Olmayan Üye	Van Sanayici ve İş Kadınları Derneği	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
Adnan SELÇUK	Sağlık Mesleği Mensubu Olmayan Üye	Van İş Geliştirme Merkezi	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	

\*:Toplantıda Bulunma

Etik Kurul Başkan Yardımcısı  
Unvanı/Adı/Soyadı: Yrd.Doç.Dr. Şükran SEVİMLİ  
İmza:

Not: Etik kurul başkanının her sayfada imzasının olması gerekmektedir.