

EGE ÜNİVERSİTESİ BİLİMSEL ARAŞTIRMA  
PROJE KESİN RAPORU  
EGE UNIVERSITY SCIENTIFIC  
RESEARCH PROJECT REPORT

**PROJE NO: 2014-DİŞ-005**

Araştırma Projesi

**İKİ FARKLI YÖNTEMLE SİMANTE EDİLEN İMPLANT ÜSTÜ KRONLARIN  
KLİNİK TAKİBİ VE İMPLANT OLUĞU SIVISINDA BİYOKİMYASAL VE  
MİKROBİYOLOJİK VERİLERİN KARŞILAŞTIRILMASI**

**PROJE YÖNETİCİSİ**

Prof Dr. Muhittin TOMAN

**ARAŞTIRMACI**

Ar. Gör. Begüm KIRAN

Diş Hekimliği Fakültesi Protetik Diş Tedavisi Anabilim Dalı  
Faculty of Dentistry Department of Prosthodontics  
**Bornova-İZMİR**  
**2016**

**ÖNSÖZ**

Klinik çalışmalarla uzun dönem başarı sı ortaya konmuş olan dental implantlar, günümüz diş hekimliğinde etkin bir alternatif tedavi haline gelmekte ve her geçen gün daha çok sayıda hastanın diş eksikliklerinin tedavisinde kullanılmaktadır. Yapılan çalışmalarda, dental implantların başarı oranının %88-%97 arasında olduğu bildirilmektedir. Ancak implant destekli protez tedavilerinin yaygınlaşması ile çeşitli komplikasyonlarla karşılaşılmıştır. Kemik içinde başarılı bir şekilde osseointegre olan bir implantın, protetik üst yapı bileşenleri ile birlikte fonksiyon altında iken kısa ve uzun dönemde ortaya çıkabilecek komplikasyonlar tedavinin başarısını olumsuz yönde etkileyebilmektedir. Bu sebeple son yıllarda implant destekli protezlerin komplikasyonlarının değerlendirildiği çok sayıda çalışma yapılmıştır. Yapılan bu çalışmalarda implantların osseointegrasyon açısından başarı oranının yüksek olmasının yanında çeşitli komplikasyonlar da bildirilmiştir.

Bu çalışmada, dental implant tedavisinde karşılaşılabilecek olan siman artığına bağlı periimplant hastalıkları önlemek için kullanılan ağız dışı simantasyon yönteminin; ağız içi simantasyon yöntemiyle mikrobiyolojik, biyokimyasal ve radyolojik veriler işığında karşılaştırılması ve kısa dönem klinik başarı üzerine etkisi değerlendirilmiştir.

Bu araştırmanın gerçekleştirilmesi için gerekli maddi desteği sağlayan Ege Üniversitesi Bilimsel Araştırma Projeleri şube Müdürlüğü'ne teşekkür ederim.

Prof. Dr. Muhittin TOMAN

## İçindekiler

İçindekiler .....	I
Şekil Dizini.....	IV
Çizelge Dizini .....	V
Kısaltma ve Semboller Dizini.....	VI
Özet.....	VII
Abstract.....	VIII
1. GİRİŞ .....	9
2. LİTERATÜR ÖZETİ.....	11
2.1. Dental İmplantlar.....	11
2.1.1.İmplant Endikasyonları Ve Kontrendikasyonları.....	12
2.1.1.1.Endikasyonlar.....	12
2.1.1.2. Mutlak Kontrendikasyonlar.....	13
2.1.1.3. Relatif Kontrendikasyonlar.....	14
2.1.2. Osseointegrasyon.....	14
2.1.3. Dental İmplantlarda Başarı Kriterleri.....	15
2.1.1.4. Dental implantlarda Başarısızlık Nedenleri.....	15
2.2.İmplant Destekli Protezler .....	15
2.2.1. İmplant Destekli Protetik Restorasyonların Avantajları.....	17
2.2.2. Dental İmplantlardaProtetik Komplikasyonlar .....	17
2.2.2.1 Mekanik Komplikasyonlar.....	17
2.2.2.2. Estetik Komplikasyonlar.....	18
2.2.2.3. Biyolojik Komplikasyonlar.....	19
2.2.3. Siman ve Vida tutuculu İmplant Üstü Sabit Protezler.....	19
2.2.4. Periimplant Hastalıklar ve Temizlenemeyen Siman Artığı.....	19
2.3.Dental İmplant ve Doğal Diş arasındaki Farklar.....	21
2.4. Dişeti Oluğu Sıvısı (DOS) ve Periimplant Sulkuler Sıvı (PISS).....	22
2.4.1. DOS Elde Etme Yöntemleri.....	24
2.4.1.1. Kapiller Tüp Yöntemi.....	24

2.4.1.2. Dişeti Oluğu Yıkama Yöntemi.....	24
2.4.1.3. Kağıt Şerit Yöntemi.....	25
2.4.1.3.1.Kağıt Şerit Yönteminde DOS Hacminin Belirlenmesi.....	26
2.4.1.3.1.1. Kağıt şeritlerdeki ıslak alanların mikroskop altında incelenmesi .....	26
2.4.1.3.1.2. Kağıt şeritlerin tartılması.....	26
2.4.1.3.1.3.Periotron aygıtı ile DOS hacminin belirlenmesi.....	26
2.4.2. DOS VE PİSS'te Bulunan RANKL, OPG, IL-17A, IL-17E, IL- 1β.....	27
2.5. Periimplantitisin Mikrobiyolojisi.....	28
2.6. İmplant Tedavisinde Radyolojik Değerlendirme.....	29
2.6.1. Periapikal Radyograflar .....	29
<b>3. MATERYAL ve YÖNTEM.....</b>	<b>30</b>
3.1.Hastaların Seçimi ve Değerlendirilmesi.....	30
3.1.1. Hastaların Çalışmaya Dahil Edilme Edilme Kriterleri.....	30
3.2.Kullanılacak İmplantın Seçimi.....	31
3.3.Cerrahi Öncesi Değerlendirme.....	31
3.4.Cerrahi İşlemler.....	31
3.5.Protetik İşlemler.....	32
3.6.Radyolojik Takip.....	39
3.7.DOS ve PİSS Örneklerinin Toplanması.....	41
3.8.DOS ve PİSS'te RANKL, OPG, IL-17A,1L-17E, IL-1β Analizi.....	41
3.9.Mikrobiyolojik Analizler.....	42
3.9.1. Genomik DNA'nın hazırlanması ve değerlendirilmesi .....	43
3.9.2. Gerçek zamanlı nicel polimeraz zincir reaksiyonu.....	43
3.10. İstatistiksel Analizler.....	44
<b>4. BULGULAR.....</b>	<b>45</b>
4.1.Klinik ve radyolojik bulgular.....	45
4.2.Biyokimyasal Bulgular.....	46
4.3.Mikrobiyolojik Bulgular.....	49

<b>5. TARTIŞMA, SONUÇ ve ÖNERİLER.....</b>	<b>52</b>
<b>5.1.Sonuç ve Öneriler.....</b>	<b>60</b>
<b>6. KAYNAKÇA.....</b>	<b>61</b>



## ŞEKİL DİZİNİ

<b>Resim 1: Mandibulada üç kesici diş yerine konmuş deniz hayvanı kabukları....</b>	<b>12</b>
<b>Resim 2: Dental implant ve doğal diş arasındaki farklar.....</b>	<b>21</b>
<b>Resim 3: Periotron 8000 cihazı.....</b>	<b>27</b>
<b>Resim 4: Kağıt şeritteki sıvı hacminin periotron ile ölçülmesi.....</b>	<b>27</b>
<b>Resim 5: Abutment davyesi.....</b>	<b>32</b>
<b>Resim 6: İyileşme başlığı söküldükten sonra dişetlerinin görünümü.....</b>	<b>33</b>
<b>Resim 7: Bicon implant sisteminin ölçü parçaları.....</b>	<b>33</b>
<b>Resim 8,9 : Metal prova aşamasında ağız içi görünüm.....</b>	<b>34</b>
<b>Resim 10: Metal prova aşamasında metal alt yapıların abutment ile uyumu... </b>	<b>35</b>
<b>Resim 11: Ağız içi simantasyon.....</b>	<b>36</b>
<b>Resim 12, 13 : Ağız dışı simantasyon.....</b>	<b>37</b>
<b>Resim 14: Ağız dışı simantasyon sonrası siman artıklarının temizlenmiş olduğu görünüm .....</b>	<b>38</b>
<b>Resim 15: Ağız dışı simantasyon sonrası kron abutment kompleksinin ağıza yerleştirilmesi.....</b>	<b>38</b>
<b>Resim 16: Film tutucu.....</b>	<b>39</b>
<b>Resim 17, 18 : Uzun kon paralel teknikle alınan periapikal radyograflar.....</b>	<b>40</b>

## ÇİZELGE DİZİNİ

Çizelge 1: Klinik ve Radyolojik Bulgular.....	45
Çizelge 2: Biyokimyasal Bulgular.....	48
Çizelge:3 Mikrobiyolojik Bulgular.....	51



## KISALTMA ve SEMBOLLER DİZİNİ

Aa: *Aggregatibacter actinomycetemcomitans*

DOS: Dişeti Oluğu sıvısı

ELİSA: Enzyme-linked immunosorbent assays

Fn: *Fusobacterium nucleatum*

İL: İnterlökin

OPG: Osteoprotegrin

PCR: Polimeraz zincir reaksiyonu

PİSS: Periimplant sulkuler sıvısı

Pg: *Porphyromonas gingivalis*

Pi: *Prevotella intermedia*

RANKL: Receptor activator of nuclear factor kappa-B ligand

RT-QPCR : Gerçek zamanlı nicel polimeraz zincir reaksiyonu

Ss: *Streptococcus sanguis*

Tf: *Tannerella forsythia*

TNF: Tümör nekrotizan faktör

Td: *Treponema denticola*



## İki Farklı Yöntemle Simante Edilen İmplant Üstü Kronların Klinik Başarılarının Radyolojik, Biyokimyasal ve Mikrobiyolojik Veriler Işığında Karşılaştırılması

### ÖZ

Çalışmamızda ağız içi ve ağız dışında simante edilen implant üstü tek kronların radyolojik, biyokimyasal ve mikrobiyolojik veriler ışığında altı aylık klinik takibi gerçekleştirilmiştir. 12 hastaya ağız dışında simantasyona izin veren açılı kilitlenme (locking taper) özelliğine sahip 2'şer adet implant uygulanmıştır. 3 ayın sonunda osteointegrasyonu tamamlanan implantlar için, kron marjini dişetin en fazla 1 mm altında olacak şekilde metal destekli porselen kronlar üretilmiştir. Hastaların sağ taraflarındaki kronlar ağız içinde sol taraflarındaki kronlar ağız dışında simante edilmiştir. Siman artıkları özenle temizlenmiştir. Hastaların protezlerin yapımından 3 ay sonra ve 6 ay sonra klinik kontrolleri gerçekleştirilmiş, ayrıca protezlerinin yapımına başlamadan hemen önce, simantasyondan 3 ay sonra ve simantasyondan 6 ay sonra periimplant sulkuler sıvı (PISS) ve dişeti oluşu sıvısı (DOS) örnekleri toplanmış; yine simantasyondan hemen sonra ve simantasyondan 6 ay sonra uzun kon paralel teknikle periapikal filmleri alınmıştır. Hastaların PISS ve DOS örneklerinde RANKL, OPG, IL-17A, IL-17E, IL-1 $\beta$  sitokinlerinin seviyeleri ayrıca bazı bakteri türlerinin miktarları incelenmiştir. Alınan periapikal radyograflarda da krestal kemik kaybı miktarı ölçülmüştür. Çalışmamızda ağız dışında simantasyona izin veren, abutment ve implant arasında (locking-taper) açılı kilitlenme özelliğine sahip olan implant sistemlerinde hastalara uygulanan tek kronların ağız içi ve ağız dışı simantasyon sonrası 6 aylık takibi boyunca klinik ve radyolojik, açıdan istatistiksel olarak anlamlı herhangi bir farka rastlanmamıştır. Biyokimyasal ve mikrobiyolojik verilerde gruplar arasında karşılaşılan bazı farklar için ise daha fazla sayıda uzun süreli klinik takip çalışmalarına ihtiyaç vardır. Elde edilen verilere göre açılı kilitlenme özelliğine sahip olan implant sistemlerinde ağız dışında simantasyon tek kronlarda güvenle uygulanabilecek bir yöntemdir.

**Anahtar Kelimeler:** Açılı kilitlenme, ağız dışında simantasyon, periimplant sulkuler sıvı

## **Clinical Evaluation of the Implant Crowns Which Have Been Cemented With Two Different Cementation Technique, With The Help of Biochemical, Microbiologic and Radiologic Data**

### **ABSTRACT**

In this study, single implant crowns which were cemented extraorally and intraorally, are followed and compared for 6 months clinically with the help of radiologic, biochemical and microbiologic data. 12 patients who had one missing tooth at each side of their maxilla received 2 implants 4,5 mm width and 8 mm length. These implants have locking-taper and allows us to cement single crowns extraorally. After waiting three months for osteointegration single metal-ceramic crowns were produced for crowns. The crown margins were made 1 mm deeper than gingival margin at most. The crowns at the right side were cemented intraorally and the crowns at the left side were cemented extraorally. Excess cement is cleaned elaborately. Patient are recalled for clinic controls, 3 months and 6 months after cementation of the crowns. Peri-implant crevicular fluid (PİCF) and gingival crevicular fluid (GCF) samples are collected right before starting prosthetic procedures, 3 months after cementation and 6 months after cementation. Radiographs are taken right after cementation, an 6 months after cementation with log-cone parallelling technique. Levels of RANKL, OPG, IL-17A, IL-17E, IL-1 $\beta$  and amount of *Porphyromonas gingivalis* (*Pg*), *Treponema denticola* (*Td*), *Tannerella forsythia* (*Tf*), *Aggregatibacter actinomycetemcomitans* (*Aa*), *Fusobacterium nucleatum* (*Fn*), *Prevotella intermedia* (*Pi*), *Streptococcus sanguis* (*Ss*), are researched in PİCF and GCF samples of patients. Radiographs are used to measure crestal bone loss around the implants. In this study we found no significant difference clinically, radiologically between the crowns which were cemented extraorally and intraorally after 6 months follow-up. Further investigation is needed for the differences found in biochemical and microbiologic data. We concluded 1 mm depth of crown margins allowed us to clean all excess cement in both extraorally and intraorally cemented crowns. According to our results we can say that extraoral cementation is a safe and reliable method at the single crowns of implants with locking taper and it is highly recommended with the crowns which have deeper margins than 2 mm since it does not have the risk of excess cement.

**Key words:** Extraoral cementation, locking-taper, peri-implant crevicular fluid

## 1. GİRİŞ

Günümüzde protetik diş hekimliğinin amacı, hastanın diş eksikliği ile kaybolan ağız içi fonksiyonunu, estetiğini, konuşmasını ve ağız sağlığını geri kazandırmaktır (1). Konvansiyonel protetik tedavi uygulamalarında doğal diş ve doku desteğinden yararlanılır. Ancak bu tedaviler, uzun dönemde, hastanın ağız hijyenine gösterdiği özene ve hekimin yaptığı protezin kalitesine göre, komşu doğal diş ve destek dokularda yıkım, enfeksiyon ve estetik kaybı gibi komplikasyonlara neden olabilirler. Konvansiyonel protetik tedavilerin yanında, çene kemikleri içerisine yerleştirilen dental implantların destek olarak kullanıldığı protetik uygulamalar günümüzde alternatif bir tedavi seçeneği olarak uygulanmaktadır (2).

Klinik çalışmalarla uzun dönem başarısı ortaya konmuş olan dental implantlar, günümüz diş hekimliğinde etkin bir alternatif tedavi haline gelmekte ve her geçen gün daha çok sayıda hastanın diş eksikliklerinin tedavisinde kullanılmaktadır (3,4,5,6,7). Yapılan çalışmalarda, dental implantların başarı oranının %88-%97 arasında olduğu bildirilmektedir (8,9,10,11). Ancak implant destekli protez tedavilerinin yaygınlaşması ile çeşitli komplikasyonlarla karşılaşmıştır. Kemik içinde başarılı bir şekilde osseointegre olan bir implantın, protetik üst yapı bileşenleri ile birlikte fonksiyon altında iken kısa ve uzun dönemde ortaya çıkabilecek komplikasyonlar tedavinin başarısını olumsuz yönde etkileyebilmektedir (5,7,8,11). Bu sebeple son yıllarda implant destekli protezlerin komplikasyonlarının değerlendirildiği çok sayıda çalışma yapılmıştır. Yapılan bu çalışmalarda implantların osseointegrasyon açısından başarı oranının yüksek olmasının yanında çeşitli komplikasyonlar da bildirilmiştir (7,12,13,14,15,16,17).

Komplikasyonlar ve tamir işlemleri hem hasta hem hekim için tedavi memnuniyetini ve başarıyı azaltan faktörlerdir (18,19). Hekimin, implant tedavisi ile ilgili potansiyel komplikasyonları, bunların meydana gelme sıklığını ve çözümlerini bilmesi gerekmektedir. Buna göre tedavi planı oluşturularak bazı komplikasyonlar azaltılabilir.

İmplant tedavisi tamamlandıktan sonra fizyolojik sınırlar içerisinde bir miktar krestal kemik kaybı olması normaldir. Ancak cerrahi tekniğe, implant dizaynına, genetik faktörlere, hastanın periodontal hastalık öyküsüne, sistemik durumuna, oral hijyenine, sigara içip içmemesine ya da iyatrojenik faktörlere bağlı olarak, kemik kaybı miktarı

artabilmekte hatta bu durum implant kayıplarına dahi neden olabilmektedir. Yapılan kron ya da köprü restorasyonların kenarlarında kalan temizlenememiş siman artıkları da bu iyatrojenik faktörlerden en önemlisidir.

Bu çalışmada, dental implant tedavisinde karşılaşılabilecek olan siman artığına bağlı periimplant hastalıkları önlemek için kullanılan ağız dışı simantasyon yönteminin; ağız içi simantasyon yöntemiyle mikrobiyolojik, biyokimyasal ve radyolojik veriler ışığında karşılaştırılması ve kısa dönem klinik başarı üzerine etkisi değerlendirilmiştir.



## 2. LİTERATÜR ÖZETİ

### 2.1.Dental İmplantlar

İmplant kelimesi; Latince ‘im= içerisinde, içerisinde’ ve ‘planto=ekme, dikme, yerleştirme’ anlamına gelen sözcüklerin birleşiminden ortaya çıkmıştır. Protez terimleri sözlüğüne göre “ Dental implant; sabit veya hareketli protezler için mukoza ve/veya periost altına yerleştirilen, kemik içinden veya üzerinden proteze destek ve retansiyon sağlamak için kullanılan protetik alloplastik materyal/materyallerdir (20).

İnsanlık tarihi boyunca, kaybedilen vücut parçasını tamamlama isteği, fonksiyon ve estetiği yeniden sağlama ihtiyacı çeşitli yöntemlerin geliştirilmesine yol açmıştır. Eski çağlarda mandibula ve maksillada kaybedilen dişlerin yerini tutması amacıyla destek yapı olarak taş, tahta ve hayvan dişlerinin kullanıldığı bildirilmiştir (21).

Dental implantlarla ilgili en eski bilgi Çin’de M.Ö. 3210 yıllarında Chin-Nong ve M.Ö. 2637 yıllarında Hon-Ang-Tu’ nun dönemin tıbbi tedavilerini anlattıkları kaynaklarda diş transplantasyonları ve reimplantasyonları şeklinde karşımıza çıkmaktadır (22).

Yapılan arkeolojik çalışmalarda dental implantların tarihinin çok eskilere dayandırıldığı gösterilmiştir. Dental implantlara ait ilk bulguya 1931 yılında Dr. Wilson Popeon ve ekibi tarafından Honduras Ulva Valley’de gerçekleştirilen arkeolojik kazıda M.S. 600 yıllarına ait olduğu düşünülen bir mezardan elde edilen alt çene üç keser diş yerine yerleştirilmiş ve diş formu verilmiş deniz hayvanlarının kabukları şeklinde rastlanmaktadır (Resim1). 1970 yılında Dr. Amadeo Bobbio bu dişleri radyografik olarak tekrar incelemiş ve bu yapıların etrafındaki kompakt kemik oluşumunun bugünkü modern implantların etrafındakine çok benzer olduğunu bildirmiştir (23).



Şekil 1: Mandibulada üç kesici diş yerine yerleştirilmiş deniz hayvanı kabukları

16. yüzyılda ilk defa Ambrose Pare transplantasyon ve replantasyon terimlerinden bahsetmiştir. 16. ve 18. yüzyıllar arasında diş transplantasyon teknikleri geliştirilmiş ancak 18. yüzyılın sonlarında diş transplantasyonunda başarısızlık oranlarının yüksek olması, tüberküloz ve sifiliz gibi bulaşıcı hastalıkların yayılmasına neden olduğu düşünüldükçe kullanımı azaltılmıştır (24). 19.yy sonlarından itibaren altın, platin, gümüş, kauçuk ve porselen gibi çeşitli materyaller kullanılarak implantlar uygulanmaya başlanmıştır (24).

Yirminci yüzyılın başında 1906 yılında Greenfield tarafından ilk “hollow” (ortası boş) iridium-platinum alaşımından yapılmış implant tanıtılmıştır. Bu tarihten 1930’lu yıllara kadar paslanmaz çelik ve kobalt-krom-molibden (Vitallium) alaşımların geliştirilmesi ile beraber, bu malzemelerden üretilmiş implantlar kullanılmıştır (25). Formigini’nin 1950’lerde paslanmaz çelikten imal ettiği kemik içi implantlar, ağızda 25 yıla yakın bir süre kalmıştır (26). Dr. Branemark, 1960’lı yıllarda yaptığı çalışmalar sonucunda, titanyum implantların gelişimini sağlayarak klinik kullanıma sunmuştur (25). Geliştirilen birçok implant çeşidinden sonra günümüzde kök şeklinde olan vida tarzı titanyum implantlar kullanılmıştır.

### **2.1.1. İmplant Endikasyonları ve Kontrendikasyonları**

#### **2.1.1.1. Endikasyonlar**

1. Protetik tedavi türleri ile tutuculuk sağlanamayan total dişsiz hastalar.
2. Hareketli protez kullanamayan parsiyel dişsiz hastalar.

3. Protez stabilitesini bozan parafonksiyonel ağız alışkanlıkları olan hastalar.
4. Protetik tedaviye bağlı mukoza irritasyonu ve kret rezorpsiyonu kontrol edilemeyen hastalar.
5. Kusma refleksi olan tam ve bölümlü protez taşıyamayan hastalar.
6. Endodontik veya cerrahi olarak tedavi edilemeyen dişlerde, çekimi takiben implant yerleştirilmesi.
7. Tek diş eksiklikleri.
8. Tek taraflı dişsiz sonlanan ağızlar.
9. Doğal dişlerin konum ve sayısı açısından sabit protez ayağı olarak yeterli olmadığı ağızlar.
10. 16 yaşından büyük çocuklarda ortodontik ankraj olarak (27).

#### **2.1.1.2. Mutlak Kontrendikasyonlar**

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

## 12. Ağır kan hastalıkları (26).

### 2.1.1.3. Relatif Kontendikasyonlar

#### 1. AİDS

#### 2. Menapoz dönemi gibi kalsiyum mekanizmasında görülen bozukluklar

#### 3. Hafif böbrek rahatsızlıkları

#### 4. Endokrin rahatsızlıkları

#### 5. Aşırı sigara içenler

#### 6. Kemoterapi görmüş veya gören kişiler

#### 7. Karaciğer rahatsızlıkları

#### 8. Kan dengesizlikleri

#### 9. Alerji sorunları

#### 10. Yaş (26).

### 2.1.2. Osseointegrasyon

Osseointegrasyon kelimesi; Latince *os*: kemik, ve *integrate*: birleşerek bir bütün oluşturmak, kelimelerinin birleşmesiyle oluşmaktadır. Bir biyolojik kavram olarak osseointegrasyon ise ilk kez 1977 yılında PI Brånemark tarafından kullanılmıştır (28). İlk etapta ışık mikroskobu düzeyinde, implant yüzeyi ile canlı alveol kemiği arasında direkt kontakt bulunması olarak değerlendirilen bu kavram, yine PI Brånemark tarafından 1985 yılında “Canlı alveol kemiği ile implant materyalinin arada başka hiçbir doku bulunmaksızın işlevsel ve yapısal adaptasyonu” olarak tanımlanmıştır (29). 1980’lerin sonu ve 1990’ların başında hız kazanan osseointegrasyon ve implant ve yüzey dizaynı çalışmaları ışığında, Tomas Albrektsson osseointegrasyon terimine yeni bir boyut katarak, bu kavramı “Fonksiyonel yükleme sırasında kemik içindeki alloplastik materyalin, klinik olarak asemptomatik rijit fiksasyon reaksiyonlarının tümü” olarak tanımlamıştır (30).



### **2.1.3. Dental İmplantlarda Başarı Kriterleri**

Albrektsson ve arkadaşları 1986 yılında dental implant tedavisinde başarının değerlendirilmesi için kriterler öne sürmüşlerdir. Başarılı bir implantı değerlendirmede günümüzde en sık kullanılan bu kriterler şu şekilde sıralanmaktadır: (31)

1. İmplantta klinik olarak mobilite görülmemesi,
2. Radyografide periimplant radyolusensi görülmemesi,
3. İmplant yapımını takiben 1 sene sonra yıllık 0.2mm'yi aşmayan marjinal kemik rezorpsiyonu,
4. Mandibular kanalda geçici ve/veya kalıcı ağrı, parestezi, enfeksiyon veya nöropati bulunmaması,
5. Bu sayılan kriterler dahilinde 5 sene sonunda minimum %85, 10 sene sonunda ise minimum %80 başarı sağlanmış olmasıdır.

### **2.1.4. Dental İmplantlarda Başarısızlık Nedenleri**

İmplant başarısızlıkları, “erken implant kaybı” ve “geç implant kaybı” olarak sınıflandırılabilir. Erken implant kayıplarından, cerrahi travma, implant yuvasının hazırlanması sırasında oluşan fazla ısı, gecikmiş yara iyileşmesi, implant stabilitesinin yetersizliği, bakteriyel kontaminasyon ve erken yükleme gibi faktörler sorumludur. Geç implant kayıplarına enfeksiyon (periimplant hastalıklar), aşırı yükleme ve protezin yanlış dizaynı gibi faktörlerin neden olduğu düşünülmektedir (32).

### **2.2.İmplant Destekli Protezler**

Başlangıçta tam dişsiz hastaların tedavisinde kullanılan implantlar daha sonraları alınan başarılı sonuçlar neticesinde birçok alanda kullanılmaya başlanmış ve zamanla her türlü diş eksikliklerinde kullanılabilen bir tedavi seçeneği haline gelmiştir (33). Günümüzde birçok implant sistemi ve bu sistemlerle uygulanacak birçok tedavi seçeneği mevcuttur. Ama genel olarak implant üstü protezler 3 ana başlık altında toplanmaktadır:

1- Tam Dişsizlik Durumlarında Uygulanan İmplant Destekli Protezler

2-Parsiyel Dişsizlik Durumlarında Uygulanan İmplant Destekli Protezler

3- Tek Diş Eksikliğinde Uygulanan İmplant Destekli Protezler (34).

Tam dişsiz hastaların tedavisinde çoğunlukla kullanılan hareketli tam protezler, her iki çenede de uzun dönem kullanma sonucunda yaşlanmaya bağlı olarak kemik rezorbsiyonuna yol açabilmektedirler. Alt ve üst çenedeki kemik kayıpları, protez desteğini olumsuz yönde etkilerken, kas bağlantıları da bu protezlerin fonksiyonunu engelleyebilmektedir(35). Bu gibi sorunlardan dolayı tam dişsizlik vakalarında implant destekli protez uygulamaları günümüzde yaygın hale gelmiştir. Tam dişsiz hastalarda implant destekli protezler 3 şekilde uygulanmaktadır (36). Bunlar:

1-İmplant-doku destekli tam protez ( 2 adet implant üzerine yapılır)

2-İmplant destekli tam protez (4 adet implant üzerine yapılır)

3-İmplant destekli sabit protez (5 veya daha fazla implant üzerine yapılır)

Parsiyel dişsizlik durumlarında, sabit köprü uygulamalarının yapılamadığı, posterior bölgede destek diş bulunmayan vakalarda yapılan hareketli bölümlü protezler ve uzun olarak yapılan sabit köprü restorasyonlarında meydana gelen sorunlar bu tip vakalarda da implant destekli protezlerin kullanımını gündeme getirmiş ve bu vakalarda da implant uygulaması her gün artarak rutin kullanıma girmiştir (37).

Tek diş eksikliklerinin implantlar ile tedavisine yönelik çalışmaların başarılı sonuçlarını takiben bu endikasyon da destek dişlerde herhangi bir preperasyon yapılmaması nedeniyle korumacı bir yaklaşım olarak rutin implant tedavileri arasında yerini almıştır (38,39). Geçmişten günümüze yıllarca tek diş eksikliklerinde en iyi tedavinin geleneksel sabit protezler olduğu düşünülmekteydi. Ancak sabit protez uygulamalarında yandaki komşu dişler destek amacıyla prepare edilmekte ve dişlerin preperasyonu neticesinde endodontik ve periodontal problemler meydana gelebilmektedir (40). Destek dişlerin herhangi bir restorasyon ihtiyacının bulunmadığı ve hastanın klasik sabit protetik tedaviyi reddettiği, dişlerini prepare ettirmek istemediği vakalar da günümüzde giderek artmaktadır.

### **2.2.1. İmplant Destekli Protetik Restorasyonların Avantajları**

Geleneksel protetik restorasyonlara göre implant destekli restorasyonların avantajları kısaca şöyle sıralanabilir (2).

1. Kemik hacminin korunması
2. Okluzal vertikal boyutun korunması ve devam ettirilmesi
3. Yüz estetiği ve kas tonusunun korunması
4. Fonasyonun daha iyi olması
5. Okluzyonun daha iyi olması
6. Propriyosepsif duyunun kısmen kazanılması
7. Protetik başarının daha iyi olması
8. Daha küçük protezlerin yapılabilmesi
9. Protezlerin daha uzun ömürlü olması
10. Çiğneme fonksiyonunun daha iyi olması
11. Diş dokusunun korunması
12. Stabilite ve retansiyonun daha iyi olduğu hareketli bölümlü protezlerin yapılabilmesi.

### **2.2.2. Dental İmplantlarda Protetik Komplikasyonlar**

Dental implantlar her ne kadar osseointegrasyon açısından yüksek başarı oranları gösterse de, klinik kullanımda çeşitli komplikasyonlar oluşabilmektedir (7,12,13,14,15,16,17). Bu komplikasyonlar biyolojik, mekanik ve estetik komplikasyonlar olarak sınıflandırılabilir (2).

#### **2.2.2.1. Mekanik Komplikasyonlar**

Mekanik komplikasyonlar genellikle, implant ve implant komponentlerine uygulanan aşırı yükler nedeniyle meydana gelmektedir. Kemik içi implantların proprioseptif duyası sınırlıdır ve değişen kuvvetler altında kemik ile ilişkisini adapte

edebilme kapasitesi sınırlıdır. Bu nedenle, implant destekli restorasyonlar mekanik komplikasyonlara yatkındır (41). İmplantın uygulanan şiddetli ve eksen dışı yükler; implant, abutment ve üst yapıların yapısal bütünlüğünü etkileyebilmektedir (12,42).

Aşırı yüklemenin nedenleri; implantın uzun ekseninde gelen yükler, kantileverlar, artmış kron kök oranı, parafonksiyonel alışkanlıklar, uygun olmayan oklüzyon, oklüzal travma ve artmış implant-abutment açısıdır (6,11,43,44,45). Ayrıca çiğneme kuvvetlerinin daha yüksek olduğu posterior bölgede yapılan implant destekli restorasyonlarda anterior bölgeye kıyasla daha yüksek oranda başarısızlık meydana geldiği bildirilmiştir (46). Bu aşırı yükler altında sistemin en zayıf parçaları olan implant vidaları ve veneer materyali en sık etkilenen kısımlardır. Sıklıkla bildirilen mekanik komplikasyonlar; protetik komponentlerde başarısızlıklar, retansiyon kaybı, vida gevşemesi ve implant kırığıdır (8,47).

#### **2.2.2.2. Estetik Komplikasyonlar**

İmplant destekli restorasyonlarda iyi bir estetik; yeterli yumuşak ve sert doku varlığında, komşu doğal dişlerin tam olarak taklit edilmesiyle sağlanabilir (48). Estetik başarısızlığının en önemli sebepleri arasında interdental papilla kaybı, dişeti çekilmesi, yetersiz restorasyon konturu ve renk uyumsuzluğu yer almaktadır (49). Literatürde bu komplikasyonlar ile karşılaşma oranının %10 civarında olduğu bildirilmiştir (43,47).

Estetik başarının sağlanabilmesi için hasta seçimi ve implantların en doğru pozisyonda yerleştirilmesi son derece önemlidir. İmplantlar çekimi yapılan dişlerin orijinal pozisyonunda yerleştirilmelidir (50). Protetik tedavi öncesinde gerekli yumuşak ve sert doku düzeltmeleri yapılmalıdır (50,51). Alveolar rezorpsiyon veya travma, implant protezler için doku desteği sağlayamayacak düzeyde yetersiz alveol kemik kalmasına sebep olabilir. Böyle vakalarda tam protezler, kenar uzantıları sayesinde doku desteği sağlayarak kemik kaybını kompanse eder. Önceden tam protez kullanan hastalara implant destekli sabit protez yapıldığında estetik açıdan hasta memnuniyeti sağlanamayabilir. Bu durumda implant destekli hareketli protezler en uygun tedavi seçeneğini oluşturur (3).

### **2.2.2.3. Biyolojik Komplikasyonlar**

Biyolojik komplikasyonlar, protezi destekleyen dokulardan kaynaklı olup hem implantı hem de dokuları etkileyen komplikasyonlardır (41,45). İmplantlarla ilgili olarak sıklıkla bildirilen biyolojik komplikasyonlar; mukositis, peri-implantitis, implant-abutment birleşiminde fistül oluşumu, yumuşak doku hiperplazisi ve implant kaybıdır (41,46,47). Alt yapı uyumsuzluğu, erken yükleme, aşırı yükleme, vida gevşemesi, plak birikimi, restorasyon marjinlerinde kalan siman artıkları gibi faktörler periimplant dokularda inflamasyona ve periimplant hastalıkların ortaya çıkmasına neden olabilmektedir (43,59,60).

### **2.2.3. Siman ve Vida Tutuculu İmplant Üstü Sabit Protezler**

İmplant destekli sabit restorasyonlar vida veya siman tutuculu olmak üzere ikiye ayrılırlar. Vida tutuculu restorasyonlar daha iyi kenar uyumuna sahiptir (52,53) ve gerektiğinde sökülmesi daha kolaydır. Ancak vida gevşemesi (54), laboratuvarında üretimlerinin daha zor ve maliyetli olması (55), yeterince estetik olmaması, primer retansiyonlarının daha az olması (55) gibi dezavantajları da vardır. Bu dezavantajlardan dolayı birçok hekim özellikle estetik bölgelerde siman tutuculu restorasyonları tercih etmektedir (54). Böylece özellikle ön bölgede doğal görünümlü konturlara sahip restorasyonlar yapılabilir ve okluzal seramik yüzeyin delinmesine gerek kalmaz. Klinik çalışmalara göre siman tutuculu restorasyonlar daha düşük kanama indeksi ve daha az peri-implant kemik kaybı göstermiştir (56). Ancak bu tip protezlerde abutment ve restorasyon arasında bakteriyel kolonizasyona izin veren daha büyük bir marjinal açıklık bulunur (57). Bunun yanında siman tutuculu restorasyonların sökümü daha zordur (54).

### **2.2.4. Periimplant Hastalıklar ve Temizlenemeyen Siman Artığı**

Peri-implant hastalıklar; implant veya abutment etrafındaki dokuyu etkileyen enfeksiyonlar olarak ifade edilir. Enfeksiyon yumuşak dokuyu etkilerse periimplant mukozitis, ilerleyip kemiği de içine alırsa periimplantitis olarak adlandırılır (58).

Peri-implant mukozitisin klinik bulguları, gingivitisin klinik bulgularına benzerdir. Peri-implant mukozitisin teşhisi sondalamada kanama ile yapılmaktadır (58). Peri-implantitis ise periodontitis gibi mukozadaki enflamasyon ile birlikte kemik yıkımını

da içerir. Teşhisinde sondalamada kanama ile birlikte radyografide kemik yıkımının değerlendirilmesi önemlidir (58).

Peri-implant hastalıkların oluşumunda bakteriler temel rol oynar. Peri-implantitisli bölgede yüksek miktarda hareketli çomaklar, spiroketler, fusiform bakteriler ve %50 oranında kokoid bakteriler bulunmaktadır. Peri-implant hastalıkların etyopatogenezinde rol oynayan diğer faktörleri de şöyle sıralayabiliriz; periodontal hastalık öyküsü, sigara, genetik faktörler ve kötü oral hijyen (63).

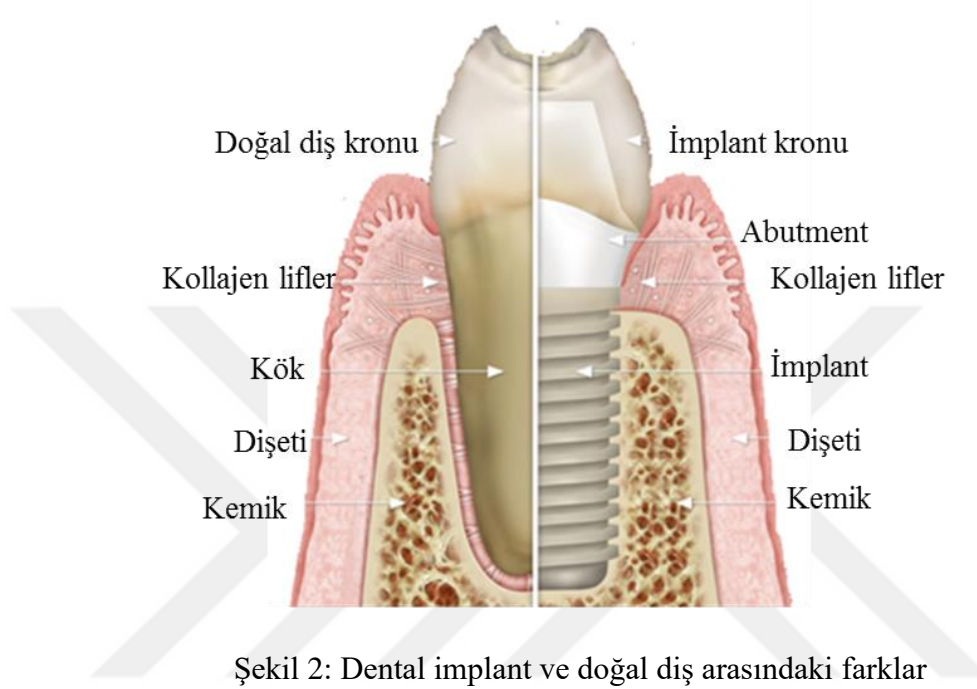
Busscher periimplant bölgedeki siman artıklarının pürüzlü yüzeylerinin biyofilm oluşumu için uygun bir zemin hazırladığını belirtmiştir (64). Wilson da siman artığının peri-implantitis için bir predispozan faktör olduğunu belirtmiş ve çalışmasında simante edilen ve peri-implantitis bulgusu gösteren restorasyonların %81'inde siman artığı bulunduğunu rapor etmiştir (65).

Temizlenemeyen siman artığı riskini azaltmak için literatürde farklı teknikler önerilmiştir (66,67,68). Ayrıca siman artıklarını uzaklaştırmayı zorlaştırdığı için derin subgingival restorasyon marjinleri oluşturmaktan kaçınılması önerilmiştir (59). Korsch ve ark 71 hasta ve 126 implantı dahil ettikleri çalışmalarında tüm bu önerilere uyulmasına, ve hekimlerin siman artıklarını uzaklaştırmak için maksimum özeni göstermesine rağmen olguların %50 sinde siman artıklarının tam olarak uzaklaştırılmadığını göstermişlerdir (69).

Siman artığından kaynaklanan olası komplikasyonları, en azından tek kronlarda tamamen ortadan kaldırmak için kullanılacak başarılı bir teknik de ağız dışında simantasyondur. Bu tekniğin kullanılması, tek diş eksikliklerinde, açılı kilitlenme özelliğine sahip implantların kullanılmasıyla mümkün olabilmektedir. Açılı kilitlenme özelliğine sahip implantların abutmentlerinde, 360° evrensel konumlandırılma özelliği bulunmaktadır. Bu sayede abutment ve kron ağız dışında simante edildikten ve tüm siman artıkları uzaklaştırıldıktan sonra implantla birleştirilebilmektedir. Bu sayede siman artıklarından kaynaklanabilecek komplikasyonlar başarıyla önlenmiş olur.

### 2.3.Dental İmplant ile Doğal Diş Arasındaki Farklar

Temizlenemeyen siman artıkları implantlarda doğal dişlere göre daha ciddi sorunlara neden olabilmektedir. Bunun nedeni doğal dişler ve implantların çevre dokuları arasındaki farklardır.



Doğal dişler, ileride kendilerine periodontal destek sağlayacak olan doku içerisinde gelişirler. Buna karşın implantlar, cerrahi olarak oluşturulan olgun dokular içerisine yerleştirilen suni yapılardır. (70).

Diş/periodonsiyum ve implant/periimplant ara yüzey arasındaki en önemli fark; implant etrafında, doğal dişler etrafında bulunan periodontal ligament ve sement yüzeyinin olmamasıdır. Ayrıca periimplanter bölgedeki bağ dokusunda yer alan kan damarları ve fibroblastlar doğal dişlere göre oldukça azdır. Bu nedenle patolojik olaylara verilen cevaplar da farklılık göstermektedir. Doğal dişlerde, alveol kretinin üzerinde kalan dişeti bağlantı dokusunun yüksekliği, yaklaşık 1 mm. kadardır. Bu bölgede kollajen lifler, sement merkezde olmak üzere yelpaze şeklinde bir görüntü sergilerler (71). Sement dokusundan yoksun titanyum implantlarda ise; kemik yüzeyinden kaynak alan kollajen lifler implant yüzeyine paralel olarak seyrederek (71,72,73,74).

Periodontal ligament, hücresel elementler içermektedir. Ligament içerisindeki hücreler dişlere uygulanan fizyolojik kuvvetler sonucu meydana gelen kemik

rezorbsiyonu ve kemik depozisyonu olaylarından sorumludur (71). İmplant çevresindeki bağ dokuda, dişeti bağ dokusuna göre daha fazla kollajen, daha az kan damarı ve fibroblast bulunmaktadır. Bu nedenle periimplanter bölgedeki yumuşak dokuların “turn-over” kabiliyeti daha azdır (73). Yapılan bir çalışmada, 3 aylık plak akümüasyonu sonunda peri-implant mukozada bulunan lezyonun gingivada bulunan lezyona göre daha çok genişlediği ve apikale doğru ilerlediği gözlenmiştir. Bu sonucun, fibroblast içeriğindeki farktan kaynaklandığı düşünülmüştür. Tamir fazında, doku yapımını sağlayan kollajen ve matriksi oluşturan fibroblast sayısının azalması sonucu, doku yıkımının daha hızlı ilerlediği bildirilmiştir (75).

Apse ve arkadaşlarının yayımladığı bir raporda, dental implantlar ile doğal dişler arasında, sulkuler sıvı akışı, klinik parametreler, bakteri morfotiplerinin oranı ve enflamatuar mediyatörlerin varlığı arasında çok az farklılık bulunmuştur. Buna karşın dental implant etrafında daha az keratinize doku varlığı ve doğal dişlere göre daha derin cepler olduğu görülmüştür (76).

Berglundh ve ark. yaptıkları bir araştırmada, dişetin hem periost üzeri damarlar hem de periodontal ligamente ait damarlar olmak üzere, iki farklı kaynaktan beslendiği buna karşın periodontal ligamentten yoksun periimplanter yumuşak dokuların yalnızca periosttan kaynak alan damarlardan beslendiğini bildirmişlerdir (77).

Plağa bağlı periodontitiste hastalığın ilerlemesi bağ dokusu tarafından sınırlandırılmaktadır. Buna karşın implant etrafındaki dokularda hastalık doğrudan alveolar kemikle ilişkidir. Sonuç olarak implant etrafındaki dokuların, periodontal dokulardan farklı olarak plağa bağlı hastalıklara karşı daha az organize olduğu bildirilmiştir (75).

#### **2.4.Dişeti Oluğu Sıvısı (DOS) ve Periimplant Sulkuler Sıvı (PISS)**

DOS'un varlığı 19. yy'dan beri bilinmektedir. Oral savunma mekanizmasındaki bilinen rolü ise 1950'lerde ortaya konulmuştur. Daha önceleri DOS'un devamlı bir transüda olduğu düşünülürken, yapılan çalışmalar DOS'un enflamatuar bir eksüda olduğunu göstermiştir (78). DOS, dentogingival alandaki epitel duvarın altındaki gingival koryumda bulunan kan damarlarının gingival pleksusundan orjin alan enflamatuar eksüdadır. DOS'nın bir kan ultrafiltratı olarak oluştuğu bilinmektedir, ancak bu özelliğine



ek olarak gingival sulkus bölgesindeki bakteriyel ve konak hücrelerinin metabolizmaları sonucu oluşan bileşenlerini de içeren bir sıvı niteliğinde olduğu düşüncesi yaygın biçimde kabul görmektedir (79). Brill ve Krasse, deney hayvanlarında dişlerin gingival sulkusuna kağıt filtreler yerleştirerek, hayvanların arka ayağına intramüsküler olarak enjekte edilen florasan boyayı hayvanların %90'ında saptayabilmişlerdir (80,81).

Egelberg ve arkadaşları, gingival stimülasyonu takiben, sulkusta sıvının akümülyasyonuna neden olan kan damarlarının vasküler permeabilitesinin artmış olduğunu gözlemlemişlerdir (81). Loos ve Tjoa yayımladıkları raporda, periodontal teşhis için DOS'ta 90'ın üzerinde farklı komponent değerlendirmişlerdir (82).

DOS bileşenlerinin analizi, konak ve oral bakteri arasındaki ilişkinin birçok bilinmeyen hakkında ölçümler yapmamıza olanak sağlamaktadır (79). DOS, ilgili periodontal alanlarda kolaylıkla toplanabilmekte ve hızlı bir şekilde örneklenebilmektedir. DOS'ta yer alan konak kaynaklı bileşenler,

- 1) Enflamatuvar veya temel bağ doku hücrelerinden salınan enzimler
- 2) Hücresel veya doku yıkım ürünleri
- 3) Enflamatuvar sitokinler, mediyatörler ve aktif immünoisit ile fagositlerden salınan ürünler olarak 3 grupta incelenmektedir (82).

DOS'da yer alan diğer bileşenler ise, elektrolitler, desquame epitelyum hücreleri, organik bileşenler (serum proteinleri), bakteriyel ve metabolik ürünlerdir (83). DOS'ta bulunan komponentlerin her birinin oranı, subgingival dental plak miktarına ve kompozisyonunun içeriğine, gingival bağ dokunun turn-over'ına, epitelin, bazal membranın ve bağ dokusunun permeabilitesine ve periodontal dokulardaki enflamasyonun şiddetine bağlı olabilir. Periodontal dokulardaki enflamasyonun şiddeti, vasküler permeabilite ve enflamatuvar hücre infiltratının miktarındaki değişiklikleri yansıtır (84). Enflamasyon esnasında, DOS içeriğinde periodonsiyumun bir çok immün savunma hücresi miktarı artmaktadır. Uitto'nun yaptığı bir çalışmada, hastalıklı cebin DOS'una, sağlıklı periodonsiyuma göre 15 kat daha fazla nötrofilin göç ettiği gösterilmiştir (85).

Diş etrafındaki gingival sulkus ile periimplant gingival sulkus benzer özelliklere sahiptir. Fakat periimplant sulkuler sıvı ile bu sıvının periimplanter durum ile ilişkisi hakkında çok az çalışma yapılmıştır (86). Apse ve arkadaşları, dental implantlarda sulkuler sıvının varlığını ilk olarak 1989'da rapor etmişlerdir. Bu rapora göre; dental

implantlarda doğal dişlerle karşılaştırıldığında sulkuler sıvı akış oranında çok az fark bulunmuştur (87). Periimplanter bölgedeki PİSS komponentlerinin, doğal diş etrafındaki DOS komponentlerine olan benzerliği, periimplanter bölgede periodontal ligament bulunmadığı için periodontal hastalıkta doku yıkımını yansıtan komponentlerin alveolar kemik kaynaklı olduğunu düşündürmektedir (88).

#### **2.4.1. DOS elde etme yöntemleri**

**2.4.1.1. Kapiller tüp yöntemi:** Bu yöntemde belli çap ve uzunluktaki tüpler dişeti oluşuna konumlandırılır ve sıvı aspire edilmeye çalışılır. Egelberg bu yöntemi kapiller tüpün dişeti oluşuna konumlandırılması sonrasında, tüpün 2–4 kez mezial ve distal yöne hareket ettirilmesi ve bu esnada aspirasyon yapılması şeklinde tarif etmiştir(89). Kaslick ve ark.(90) bu tekniği geliştirmişlerdir. Bu yöntem özellikle DOS’da hacim artışının beklendiği periodontal hastalıklı bireylerde kullanım alanı bulmaktadır. Bu yöntem ile doğal, seyreltilmemiş DOS elde edilebilmektedir.

Ancak DOS miktarının oldukça az olduğu sağlıklı dişetinde sıvının elde edilmesi ve hacim tayinin yapılması oldukça zor olabilmektedir. Diğer bir husus olarak ta DOS’nın viskozitesi sıvı alımını zorlaştırabilmektedir. Küçük hacimli sıvıların elde edilmesi esnasında kapiller tüplerin bölgede uzun zaman konumlandırılması gerekmektedir. Bu durumun sulküler bölgeye travmatik etki yapabileceği bilinmelidir (91). Özellikle bu gibi klinik durumlarda yerleştirilen bu tüplerin, diğer bir DOS elde etme yöntemi olan kağıt şerit yöntemine göre dişeti oluşuna daha fazla travma oluşturabileceği bildirilmektedir (92).

**2.4.1.2. Dişeti Oluğu Yıkama Yöntemi:** Bu yöntemin mantığı, dişeti oluşunun bilinen özellikte ve miktarda bir sıvı ile yıkanması ve geri toplanmasıdır. Bu şekilde hücreler ve plazma proteinlerini içeren seyreltilmiş bir DOS elde edilmiş olur. Dişeti oluşu yıkama yönteminde örnekleme bölgesi pamuk rulolar ile izole edilerek özel solüsyonlarla (genelde Hanks solüsyonu) yıkanır ve bir mikro şırınga vasıtasıyla DOS ve bölgeye verilen sıvı geri kazanılır (91,93,94). Bu yöntemde izlenen olumsuzluklar sıvının geri kazanımında ortaya çıkmaktadır. Sıvının yıkama sonrası tam olarak elde edilmesi mümkün olmayabilir. DOS hacmi ve içeriği doğru olarak tayin edilemeyebilir (91). Mevcut diğer dişeti oluşu yıkama yönteminde ise, bireylere akrilikten özel bir plaka

hazırlanıp miktarı bilinen solüsyonlarla dişeti oluğu yıkanır ve plakalardaki özel olarak hazırlanmış tüpler vasıtasıyla verilen sıvı geri emilerek, bölgedeki DOS ve plakaya verilen sıvı elde edilir (95). Bu yöntemin zorluğu, her bireye kendisine özel akrilik plaka hazırlanması gerekliliği ile az sayıda bireyden örnekleme yapılabilmesidir. Bu yöntemde bölgesel çalışılmamaktadır (91). İki yöntemin ortak bir dezavantajı da bu yöntemlerin alt çenedeki kontaminasyon riski nedeniyle sadece üst çene de uygulanabilir olmasıdır (91).

**2.4.1.3. Kâğıt şerit yöntemi:** Bu yöntemde DOS elde edilmesi için dişeti oluğu bölgesine farklı şekillerde konumlandırılan kâğıt şeritler kullanılmaktadır. Günümüzde bu yöntem sıklıkla başvurulmaktadır. Teknik esas olarak oluk dışı ve oluk içi olarak ikiye ayrılır. Oluk dışı teknikte, kâğıt şerit oluk içine konumlandırılmaz. Bu yöntemde kâğıt şerit genelde dişin bukkal yüzeyine oluk girişine yakın şekilde konumlandırılır (96). Bu yöntemin sulkusa etkisi minimaldir ancak örnekleme süresi uzun ve elde edilen sıvı miktarı azdır (97). Bu yöntemde kâğıt şeridin konumundan dolayı salya ve plak kontaminasyon riski artış göstermektedir (96). Oluk içi yöntemler kendi içinde ikiye ayrılmaktadır. Bunlardan biri derin oluk içi yöntemdir. Bu yöntem uyarınca kâğıt şerit oluk içinde tabanda direnç hissedilene kadar ilerletilmektedir (98,99,100). Diğer oluk içi yöntem olan sığ oluk içi yöntemde kâğıt şeritler sulkus girişine (yaklaşık 1 mm derinliğe) konumlandırılmaktadır (91,98). Sağlıklı dişetinde cep derinliğinin az olması nedeniyle sığ oluk içi yönteminin derin oluk içi yöntemden farkı kalmamaktadır (91). Kâğıt şeritlerin tabana kadar ilerletilmesinin mekanik irritasyonu ve sıvı hacmini artırdığı bildirilmektedir (98,101). Kâğıt şeritlerin sulkus içinde ilerletilmesinin epitele zarar verebileceği, bunun da sıvının eksuda özelliğindeki akışını tetikleyebileceği ileri sürülmektedir (102). Oluk içi örnekleme dento-gingival damarlardaki geçirgenlik reaksiyonlarını daha iyi şekilde ortaya koyabileceği yönündeki bilgi literatürde mevcuttur (103).

Bahsi geçen DOS örnekleme yöntemlerinin dışında tanımlanmış başka DOS elde etme yöntemleri (plastik stripler, platin halka, mikrospatüller ve gargara, geliştirilmiş DOS toplama cihazı) mevcuttur (96,104,105). Ancak literatüre bakıldığında bunların günümüzde kullanım alanı dardır.

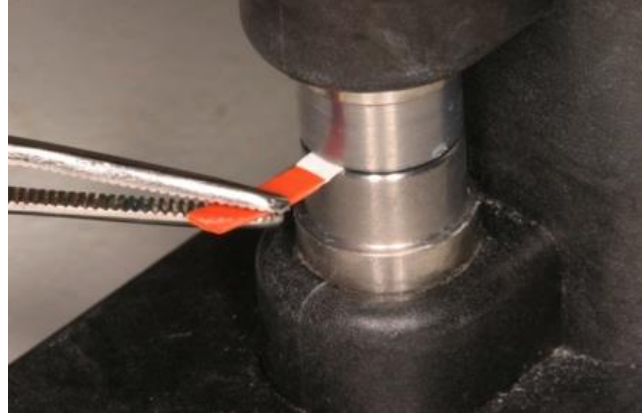
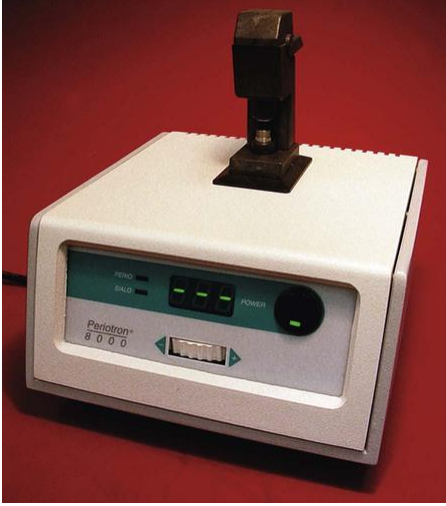
#### **2.4.1.3.1.Kâğıt şerit yönteminde DOS hacminin belirlenmesi**

Kâğıt şeritler ile DOS elde edilmesi sonrasında, sıvı hacminin değerlendirilmesindeki yöntemlerin hassasiyeti, DOS çalışma metodolojisi açısından önemli bir yere sahiptir.

**2.4.1.3.1.1. Kâğıt şeritlerdeki ıslak alanların mikroskop altında incelenmesi:** Yüzey alanı belli olan bir kâğıt şeritteki ıslak yüzeyin hesaplanmasını esas alan bir DOS hacim tespit yöntemidir. Doğru bir tespit için elde edilen örnekler ninhidrin ( $\alpha$ - amino grubuna özel mavi veya pembe renkte bir boya) ile boyanır ve değişik yöntemlerle (ör: kalibre edilmiş büyütücü camlar altında veya fotometrik-planimetrik teknikler vb.) ıslak alanlar tespit edilebilir (91,96). Yöntemin bir diğer uygulama şekli de sistemik olarak verilen floreseinin (flüoresan bir boya) sulkusta açığa çıkması sonucunda, kâğıt şeritler ile elde edilen DOS örneklerinde, mevcut ıslak alanların ultraviyole ışık altında incelenmesidir (91). Bu yöntemin dezavantajları değerlendirmelerin hasta başında yapılma zorluğu, değerlendirmeye kadar geçen sürede örneklerde buharlaşma meydana gelmesidir. Kimyasal işleme maruz kalan örneklerin başka incelemeye olanak vermemesi diğer bir olumsuz yönü oluşturmaktadır (91).

**2.4.1.3.1.2. Kâğıt şeritlerin tartılması** Genişliği/uzunluğu belli olan kâğıt şeritlerin DOS örnekleme öncesi ve sonrasında ağırlıkları hassas bir tartı vasıtasıyla tespit edilerek DOS miktarı hesaplanabilir (96). Bu yöntemde çok küçük miktardaki DOS için hassas bir tartı aletinin gerekli oluşu ve buharlaşmanın DOS hacmini değiştirebilmesi bu yöntemin olumsuz kısımları olarak sayılabilir (91,96).

**2.4.1.3.1.3. Periotron aygıtı ile DOS hacminin belirlenmesi:** Periotron, DOS hacmini elektriksel olarak tespit eden bir cihazdır. Cihaz, elektriksel kapasitans değişimleri ile kâğıt şeritteki DOS miktarını belirler. Hızlı ve hassas bir tekniktir.



**Resim 3:**Periotron 8000 cihazı

**Resim 4:** Kağıt şeritteki sıvı hacminin periotron ile ölçülmesi

#### **2.4.2. DOS ve PİSS'te Bulunan RANKL, Osteoprotegerin (OPG), IL-17A, IL-17E, IL-1 $\beta$**

DOS ve PİSS'in analizi periodontal ve periimplanter hastalıklara cevabın değerlendirilmesinde non-invaziv bir yaklaşıma olanak sağlamakta ve aktif hastalık riski olan hastalarda erken tespitte olanak sağlamaktadır (106).

RANKL ve osteoprotegerin (OPG), TNF ve TNF reseptör ailesinin üyesidirler ve her iki molekül de kemik yıkımında önemli role sahiptir (107). RANKL osteoklastların yüzeyine doğrudan doğruya bağlanır ve olgun osteoklastları aktive eder, öncü hücrelerin farklılaşmasını uyarır (108). TNF reseptörlerinden çözünebilir bir protein olan OPG ise, RANKL ile ters biyolojik etkilere sahip olup RANKL etkileşimini baskılayan bir inhibitör gibi davranarak osteoklastogeneziste azalmaya neden olur (109). Periodontitis hastalarına ait dişeti oluğu sıvısı (DOS) örneklerinde RANKL/OPG oranı sağlıklı birey ya da bölgelerle kıyaslandığında oldukça yüksek bulunmuştur (111, 112, 113).

IL-17 T hücreleri tarafından sentezlenen bir sitokindir. Kemik remodelinginde görev alır ve kemik yıkımını indükler (114). RANKL miktarını artırırken OPG miktarını azaltarak osteoklast formasyonu ve kemik erozyonuna neden olur (115). IL-17'nin periodontal hastalıktaki yeri henüz tam olarak bilinmemesine rağmen periodontitisli hastaların dişeti oluğu sıvılarında sağlıklı hastalara göre IL-17 seviyeleri daha yüksek

bulunmuştur (116). IL- 17A/ IL-17E oranının periodontitis hastalığının ciddiyetini belirleyen bir marker olduğu düşünülmektedir (117).

IL-1 $\beta$  periodontitiste yer alan majör inflamatuvar sitokindir (118). Periodontitisli bölgelerde sağlıklı bölgelere göre IL-1 $\beta$  miktarının artmış olduğu gösterilmiştir (119,120). Periimplantitisli bölgelerde de IL-1 $\beta$  oranlarının arttığı bulunmuştur (121,122,123).

## 2.5. Periimplantitisin Mikrobiyolojisi

Peri-implant hastalıkların etiopatogenezinde rol oynayan faktörlerden biri de konak-parazit ilişkisidir. İlk defa 1994 yılında Mombelli ve ark. implant üzerinde plak formasyonu olduğunu göstermişler ve implantlar üzerindeki plak formasyonunun doğal dişlerdeki benzer olduğu rapor etmişlerdir (124). Bu çalışma tüm sert yüzeylerde plak formasyonunun oluşabileceğini gösteren çalışmaları destekler niteliktedir (125). Plak tutunan biyomateryaller üzerine ki titanyum bunlardan biridir, mikroorganizmaların kolonizasyonu ve yapışması infeksiyonun gelişmesi için predispozan faktördür (126). Yine Mombelli ve ark. yaptıkları çalışmada, periodontal ceplerde varolan mikroorganizmaların implant bölgelerinde de kolonize olduğunu bildirmişlerdir (127).

Sağlıklı veya peri-implant mukositle sahip peri-implant sulkus florasının, sağlıklı veya gingivitisli sahip sulkus florasına, periimplantitis cep florasının da ileri periodontal yıkım olan cep florasına benzer olduğu bilinmektedir. Sağlıklı peri-implant mikroflorada sağlıklı dişetinde olduğu gibi daha çok gram pozitif koklar ve hareketsiz basiller, az miktarda da gram negatif anaerob türler bulunur (128,129). Ancak periimplant mukozitise doğru kokların, hareketli basil ve spiroketlerin sayısı artar (130). Periimplantitis ise genellikle gram negatif, hareketli, ve anaerob türlerin periodontitiste olduğu gibi baskın olmasıyla ilişkilidir (131). Ancak periimplantitiste *Porphyromonas gingivalis*, *Tannerella forsythia* and *Treponema denticola*, türlerinin periodontitise göre daha fazla sayıda görüldüğü belirtilmiştir (132,133). Ayrıca periodontitiste pek görülmeyen *Staphylococcus aureus*, *Staphylococcus epidermidis*, *Enterobacter aerogenes*, *Enterobacter cloacae*, *Escherichia coli*, *Helicobacter pylori*, *Peptostreptococcus micra*, *Pseudomonas* spp, *Candida* spp fungi gibi

mikroorganizmalara periimplantitiste rastlanabilmektedir (134,135,136,137,138,139,140).

## 2.6. İmplant tedavisinde radyolojik değerlendirme

Farklı birçok sayıdaki radyografik inceleme kemik dokusunu değerlendirme imkânı tanır. Kemiği değerlendirmek için kullanılacak diagnostik yöntemler arasında konvansiyonel radyografiler, panoramik radyografiler, konvansiyonel ve bilgisayarlı tomografiler yer alır.

### 2.6.1. Periapikal radyografiler

Bu radyografik teknik ile; (141,142)

- Mevcut kemiğin yükseklik ve uzunluğu
- Maksiller sinüsün alveoler krete olan uzaklığı
- Mandibular kanal ve mental foramen
- Kemik trabekülasyonu ve ince detaylar
- Kemik yoğunluğu
- İmplant yüksekliği değerlendirilebilir.

Küçük bölgelerdeki kortikal ve spongioz kemik ile mevcut kemiğin yüksekliği ve uzunluğundaki boyutla ilgili detaylı bilgiler verir. Ancak, periapikal radyogramların ebatları küçük olduğundan, kullanılan alanları da sınırlı olmaktadır. Dolayısıyla geniş anatomik yapılar bu teknikle gözlenemez (141). Bunlar, tek diş implantların tedavi planlamasında endikedirler fakat daha geniş dişsiz bölgelerde küçük olan ebatları nedeniyle sınırlı kullanıma sahiptirler. Periapikal radyografilerde radyogramın doğru yerleştirilmesi ağzın dissiz bölgelerinde daha zordur. Mandibulada ağız tabanı ve dil, maksillada sığ damak kubbesi uygun pozisyonlandırmayı daha da zorlaştırabilir. Bu zorlaştırıcı anatomik durumlar görüntünün önemli bir şekilde kısılmasına sebep olabilir. Sonuç olarak kemik yüksekliğinin periapikal radyogramlarla değerlendirilmesi, sıklıkla hatalı sonuçlara yol açabilmektedir (143). Fakat yine de paralel tekniğin kullanılması ve modifiye edilmesiyle ölçümler güvenilir sonuçlar verebilir (144).

Buna göre çalışmanın hipotezi ağız içinde ve ağız dışında simante edilen implant üstü kronların etrafında toplanan PİSS örneklerinde biyokimyasal, mikrobiyolojik ve radyolojik açıdan önemli bir fark olmadığıdır.

### 3. GEREÇ ve YÖNTEM

Bu çalışmaya Ege Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi'ne başvuran üst çenede çift taraflı birer diş eksikliği olan 12 hasta dahil edilmiştir. Buna göre her bir hastaya sağ ve sol tarafına birer implant olmak üzere toplam 2 adet implant yerleştirilmiştir. Çalışma kapsamındaki gruplar ise ağız içi simante edilen implant üstü kron grubu (AİS) (n=12), ağız dışı simante edilen implant üstü kron grubu (ADS) (n=12) ve implanta komşu doğal diş (kontrol grubu, K) şeklindedir.

#### 3.1. Hastaların Seçimi ve Değerlendirilmesi

Detaylı anamnezleri alınıp, klinik ve radyografik incelemeleri yapıldıktan sonra oral hijyeni iyi ve takip randevularına düzenli gelebilecek hastalar çalışmaya kabul edildi. Hastalara çalışma süresince yapılacak uygulamalar hakkında detaylı bilgi verilerek aydınlatılmış onam formu imzalatıldı. Uygulanacak olan klinik ölçümler, örneklemeler, radyolojik tetkikler, implant cerrahisi ile ilgili olarak Ege Üniversitesi Etik Kurulundan alınan izin doğrultusunda bahsi geçen işlemler bireylere uygulandı. (Karar no:14-5/18).

##### 3.1.1. Hastaların çalışmaya dahil edilme kriterleri;

1. Ağız hijyeni iyi olan (Periodontal tedavisi tamamlanmış ve oral hijyen motivasyonuna uyan),
2. İmplant yerleştirilecek bölgede diş çekimi en az 6 ay önce yapılan,
3. Üst çenede çift taraflı birer diş eksikliğine sahip olan,
4. İmplant yerleşimine uygun kemik hacmine sahip olan,
5. Bruksizm ve diş sıkma alışkanlığı bulunmayan,
6. Sistemik olarak cerrahi operasyon riski taşımayan (kontrol altında olmayan diyabet, bakteriyel endokardit v.b.)
7. Alkol, sigara ve ilaç bağımlılığı gibi alışkanlıkları bulunmayan,
8. Çene kemiğinde klinik veya radyografik olarak gözlenen patolojik bir durumu olmayan,



9. Yara iyileşmesini ve osseointegrasyonu etkileyebilecek diğer sistemik durum ve rahatsızlıkları olmayan bireylerin hasta grubuna dahil edilmesi planlandı.

### **3.2. Kullanılacak İmplantın Seçimi**

Çalışmamızda protetik aşamada ağız dışında simantasyona izin veren locking-taper (açılı kilitleme) özelliğine sahip Bicon (Boston, ABD) marka 4,5 mm çapında, 8mm uzunluğunda implantlar kullanılmıştır.

### **3.3. Cerrahi Öncesi Değerlendirme**

Çalışma grubuna dahil edilen tüm hastaların ağız içi muayeneleri yapılarak, gerekli görülen hastalara başlangıç periodontal tedavi uygulandı. Tüm hastalardan panoramik röntgen görüntüsü alınarak kret sinüs tabanı mesafesi ölçüldü. Cerrahi öncesi tüm hastaların eksik diş bölgesinde mezial, distal ve ortadan olmak üzere üç bölgeden dişeti kalınlığı ölçümü yapıldı ve tüm hastalarda ve tüm bölgelerde en az 2 mm'lik dişeti kalınlığı tespit edildi.

### **3.4. Cerrahi İşlemler**

Cerrahi operasyonlar Ege Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi Periodontoloji Anabilim Dalı'nın ameliyathane ortamında, gereken sterilizasyon ve dezenfeksiyon kurallarına uyularak yapıldı. Operasyon öncesinde hastaların penisilin alerjileri olup olmadığı kontrol edilip işlem den 1 saat önce (1gr amoksisilin+beta klavulanik asit) antibiyotik profilaksisi uygulandı. İmplant yerleştirilecek bölgenin anestezisi Jetocaine® (Adeka, Samsun, Türkiye) ile infiltratif anestezi yapılarak gerçekleştirildi. Orta hattan geçen krestal insizyon ile birlikte sulkuler insizyon yapılarak tam kalınlık mukoperiostal flep kaldırıldı. Sonrasında, üretici firmanın protokolüne uygun olarak gerçekleştirilen kemik kaldırılması işlemi spiral şeklindeki frezler genişlik sırasına göre uygulandı. Her frezden sonra paralellik pinleri kullanılarak implantın paralelliği kontrol edildi ve derinlik ölçer yardımı ile implant yuvasının istenilen boyda hazırlanıp hazırlanmadığı kontrol edildi.

Hazırlanan implant yuvası steril serum fizyolojik ile hafifçe irrije edildi. İmplant steril tüpünden çıkarılıp yuvaya yerleştirildi. Dişetine form veren parça (iyileşme başlığı) takıldıktan sonra flepler implant şekline uyumlu olacak şekilde düzeltildi ve 3.0 ipek dikişlerle kapatıldı.

Cerrahi işlemlerde hastaların hepsine standart 4,5 mm çapında, 8 mm uzunluğunda implant uygulandı. Cerrahi işlem sonrasında hastalara operasyon bölgesine denk gelecek şekilde buz uygulamaları önerildi. Non steroid antiinflamatuvar-analjezik tablet (550 mg 2x1), antibiyotik tablet (1gr amoksisilin+ beta klavulanik asit 2x1) ve dezenfektan gargara (% 0.12 Klorheksidin glukonat 2x1) bir hafta süre ile kullanılmak üzere verildi. Hastalar, post-operatif dönemde dikkat edilmesi gereken hususlar konusunda bilgilendirilerek 1 hafta sonra kontrole çağırıldılar.

Kontrol seansında, hastaların dikişleri alınarak pansumanları yapıldı. Yapılan ağız içi muayenede, hastaların hiçbirinde erken dönem komplikasyonlara (ödem, ağrı, enfeksiyon vs) rastlanmadı. Hastalara gerekli önerilerde bulunarak, 1 ay sonra kontrole gelmeleri istendi. Hastaların 1. Ay kontrol seanslarında operasyon bölgeleri değerlendirildi. Ağız hijyeni kontrolleri yapılarak hastalar 3.ay kontrollerine çağırıldı. 3. ayda yapılan kontrol seansında implantların hiç birinde problem gözlenmedi ve hastaların yükleme öncesinde (0.ay) sağ ve sol taraflarına yerleştirilen implantlarından periimplant sulkuler sıvı (PISS) ve implant yapılan boşlukların mezyal yüzeyinde bulunan sağlıklı doğal dişlerden kontrol amacıyla dişeti oluğu sıvısı (DOS) örnekleri alındı.

### **3.5. Protetik İşlemler**

Protetik aşamada öncelikle iyileşme başlıkları sistem içerisindeki özel alet (abutment davyesi) ile rotasyon hareketi yapılarak çıkarıldı.



Resim 5: Abutment davyesi



Resim 6: İyileşme başlığı söküldükten sonra dişetlerinin görünümü

Ölçü postları ve plastik başlıklar implantlara yerleştirildi. Hastanın ağızına uygun standart metal kapalı kaşıklar ve A tipi silikon ( Virtual, Ivoclar Vivadent, Schoon, Lichtenstein) ölçü maddesi ile implant seviyesinde üst çene ölçüleri alındı. Ağızda kalan ölçü postları yine sistem içerisindeki özel alet ile sökülerek ağız dışında implant analogları ile parmak basıncıyla birleştirilerek ölçünün içine yerleştirildi. Hastaların alt çene kapanış ölçüleri aljinat ile alındı ve yumuşatılan pembe mum ısırtılarak kapanış ilişkisi kaydedildi. İyileşme başlıkları ağıza tekrar takılarak hastalara metal alt yapı provaları için randevu verildi.



Resim 7: Bicon implant sisteminin protetik parçaları (ölçü postu, plastik başlık, implant analogu)

Elde edilen modeller artikülatöre bağlandı ve uygun abutmentlar seçildi. Laboratuvara gönderilen abutmentlarda basamak seviyesi serbest dişeti kenarından 1 mm aşağıda olacak şekilde frezelandikten sonra metal altyapılar hazırlandı. Randevuya gelen hastaların iyileşme başlıkları çıkarılarak abutmentlar ve metal altyapıların ağızda provası yapıldıktan sonra kapanış kaydı tekrarlandı ve seramik skalası ile renk seçimi yapıldı. İyileşme başlıkları tekrar ağıza yerleştirildi. Hastalara dentin prova için randevu verildi. Bu aşamada restorasyon marjinlerinin, dişetinden en fazla 1 mm derinde olmasına dikkat edildi.



Resim 8,9: Metal prova aşamasında ağız içi görünüm



Resim 10: Metal prova aşamasında metal altyapı-abutment uyumu

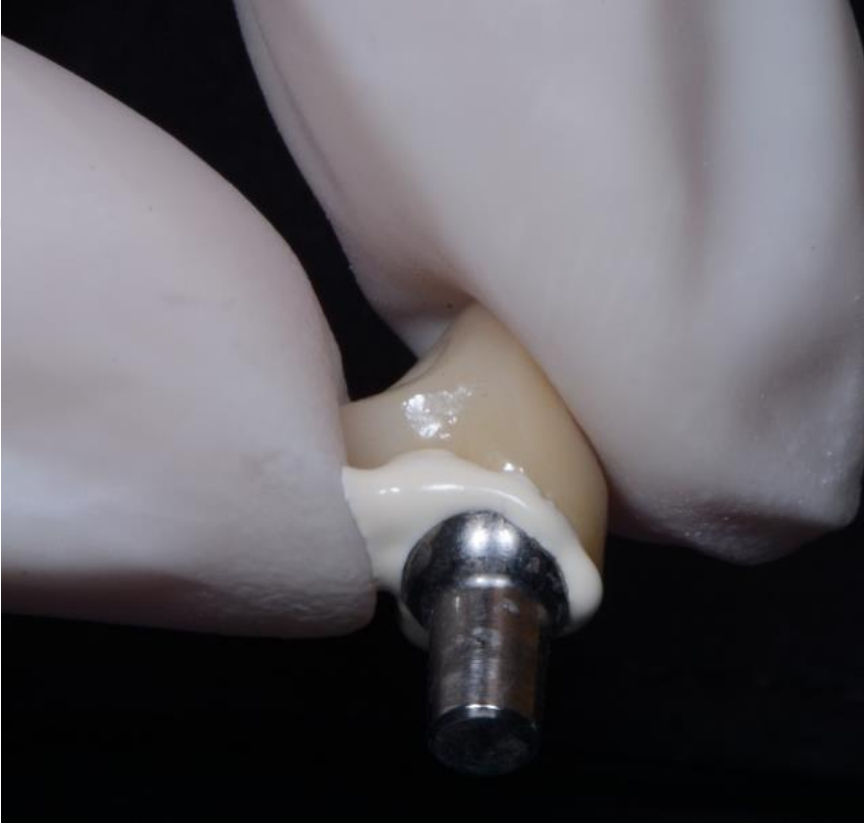
Dentin prova için gelen hastaların iyileşme başlıkları çıkarılarak provaları yapıldı. Okluzyon kontrolleri gerçekleştirildi ve hastanın da onayı alındıktan sonra kronlar glazür işlemi için laboratuvara gönderildi.

Glazürleri yapılmış kronlar bu çalışmanın hedefine uygun olarak simante edilmek üzere ağızda denendi. Hastaların sağ tarafındaki abutmentler doğru pozisyonda yerleştirildi ve daha sonra bu taraftaki kronlar ağız içinde abutmentlere simante edildi. Siman artıkları dikkatli bir şekilde temizlendi.



Resim 11: Ağız içi simantasyon

Hastaların sol tarafındaki kronlar ise abutmentlere ağız dışında simante edildi. Taşan siman artıkları temizlendi. Daha sonra abutment-kron birleşimi implantın içerisine yerleştirildi. Tüm simantasyon işlemleri için polikarboksilat siman kullanıldı. (Poly -F Plus, Dentsply, De Trey, Almanya).



Resim 12,13: Ağız dışı simantasyon



Resim14: Ağız dışı simantasyon sonrası siman atıklarının temizlenmiş olduğu görünüm



Resim 15: Ağız dışı simantasyon sonrası kron abutment birleşiminin ağıza yerleştirilmesi



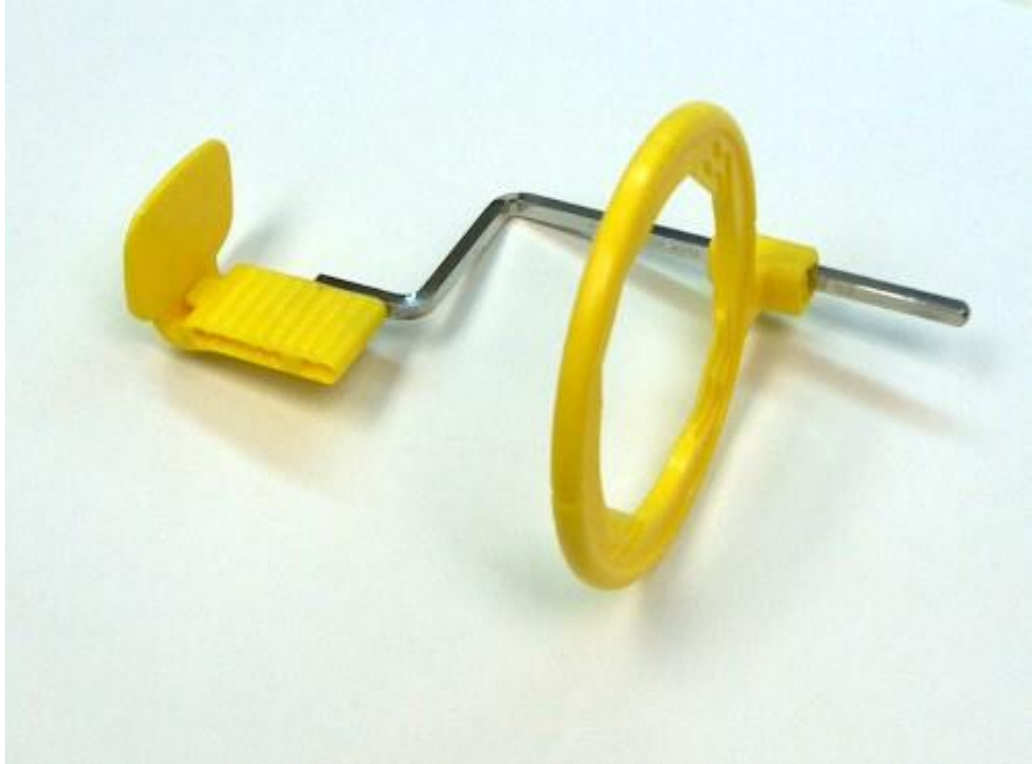
Simantasyon işlemi bitip gözle görülebilen tüm siman artıkları sond ve dişipi yardımıyla uzaklaştırıldı. Daha sonra implantlardan film tutucu yardımıyla (Rinn XCP; Dentsply Corporate, York, PA, USA) uzun kon paralel teknikle periapikal radyografiler alındı. Radyografilerde hiçbir siman artığı gözlenmedi. Hastalar 3 ay sonra kontrole çağırıldı.

Kontrole gelen hastaların muayeneleri yapıldıktan sonra DOS ve PİSS örnekleri alındı. Hastalar 6. ay kontrollerine çağırıldı.

6. ay kontrollerine gelen hastalar muayene edilerek DOS ve PİSS örnekleri alındıktan sonra uzun kon paralel teknikle periapikal radyografiler alındı.

### 3.6. Radyolojik Takip

Periapikal radyografiler uzun kon paralel teknik ile çekildi (Kodak 2100 230 V; Carestream Health Inc.) Standardizasyon için film tutucular kullanıldı (Rinn XCP; Dentsply Corporate, York, PA, USA). Ekspoz süresi 0.125 s, çekim değerleri 60 kV, ve 70 mA, olarak ayarlandı. Görüntüler fosfor plak tarayıcı aracılığı ile bilgisayara aktarıldı. (Digora Optime; Soredex, Milwaukee, WI, USA).



Resim 16: Film tutucu



Resim: 17,18: Uzun kon paralel teknikle alınan radyografler

Alınan röntgen görüntüleri bir resim düzeltme programında (Photoshop cs6) tek tek düzeltildi. Yapılan her bir ölçüm öncesinde piksel – cm kalibrasyonları yapılarak bire bir ölçümler yapıldı. Ölçüm aşamasında mezyal ve distal yüzeylerde ayrı ayrı olarak implant tabanı ile aksiyal duvar üzerinde en koronaldeki kemik temas noktası arasındaki mesafe ölçüldü. Kontrol röntgenlerinde aynı işlem yapılarak kemik kaybı ya da kemik kazancı miktarı belirlendi ve bu değerler üzerinden istatistiksel analizler yapıldı.

### **3.7. DOS ve PİSS Örneklerinin Toplanması**

DOS ve PİSS örnekleri, ticari olarak Periotron® (Periotron 8000, ProFlow, Inc.), için üretilen standart boyutta özel kağıt şeritler (Periopaper; ProFlow, Inc., Amityville, NY, USA) yardımıyla elde edildi (147). Örnek alınacak olan implant ve doğal dişlerin çevresindeki plak ve yumuşak eklemler uzaklaştırıldı ve pamuk rulolar yardımıyla bölge izole edildikten sonra dişler hava ile kurutuldu. İmplant ve kontrol amacıyla komşu doğal dişlerin mezyal ve distal bölgelerinden kağıt şeritler kullanılarak DOS ve PİSS toplandı.

Kağıt şeritler bir presel yardımıyla periimplant sulkusun 1mm içerisine yerleştirildi. 30 saniye bekletildikten sonra elde edilen DOS ve PİSS örneklerinin hacminin belirlenmesinde daha önce kalibre edilmiş olan Periotron 8000® cihazı kullanıldı. Cihaz, çalışma ortamında konumlandırılarak buharlaşma riski en aza indirildi. Hacim ölçümlerinin örneklemeden hemen sonra yapılmasına dikkat edildi. Her hacim tayininden sonra cihazın kutupları, oluşabilecek sıvı kontaminasyonunu önlemek amacıyla kuru bir spanç ile silindi.

PİSS hacmi kaydedildi ve kağıt şeritler steril eppendorf tüplerine yerleştirildi. Örnekler liyofilize edilene kadar - 40 C’de saklandı. Tükürük veya kanla kontamine olan kağıt şeritler çalışma dışı bırakıldı.

### **3.8. DOS ve PİSS’de RANKL, OPG, IL-17A, IL-17E ve IL-1 $\beta$ analizi**

Doğal dişlerden (K) alınan DOS örneklerinin yanı sıra 2 farklı çalışma grubundan (AİS ve ADS) implant çevresi oluk sıvısı örnekleri elde edilmiştir. Bu örneklerde, uygun laboratuvar yöntemleri ve uygun kitler kullanılarak solubleRANKL (sRANKL) (çözünür RANKL) (Peprotech, London, UK), OPG (R & D Systems, Abingdon UK), IL-17A (Peprotech, London, UK), IL-17E (Peprotech, London, UK), IL-1 $\beta$  (Thermo Fisher

Paisley UK) seviyeleri belirlenmiştir. Tüm bu işlemler, kitleri üreten firmaların önerileri göz önüne alınarak yapılmıştır.

Uygun antikor ile önceden kaplanmış 96 kuyucuklu ELISA plakaları kullanılmıştır. Plakalardaki kuyucuklara, çalışma için alınan örnekler ve kit standartları eklendikten sonra saptama antikoru eklenerek oda sıcaklığında 2 saat süreyle inkübe edilmiştir. Plakalar yıkandıktan sonra, biyotin bağlı antikor eklenerek 2 saat daha oda sıcaklığında inkübasyon yapılmış ve plakalar tekrar yıkanmıştır. Daha sonra, kuyucuklara streptavidin eklenerek 30 dak inkübe edilmiştir. Tekrar yıkama yapılmış ve renk değişiminin oluşması için, substrat eklenerek oda sıcaklığında ve karanlıkta 20 dak inkübasyon yapılmıştır. Son olarak, optik yoğunluk, özel okuyucuda 450 nm dalga boyunda okunmuş ve standartlarla karşılaştırılarak sitokin seviyeleri belirlenmiştir. Kullanılan kitlerin saptayabildiği en düşük değerler; OPG için 7.56pg/ml, RANKL için 7.56 pg/ml, IL-17A ve IL-17E için 0.79 pg/mL, IL-17A/E için 1.59 pg/MI'dir

### 3.9. Mikrobiyolojik Analizler

Bu çalışmada DOS ve PİSS örnekleri kağıt filtrelerle intrasulkuler yöntem kullanılarak toplanmış ayrıca mikrobiyolojik olarak *Porphyromonas gingivalis* (Pg), *Treponema denticola* (Td), *Tannerella forsythia* (Tf), *Aggregatibacter actinomycetemcomitans* (Aa), *Fusobacterium nucleatum* (Fn), *Prevotella intermedia* (Pi), *Streptococcus sanguis* (Ss) bakteri türleri incelenmesine karar verilmiştir.

DOS ve PİSS örnekleri emdirilmiş olan özel filtre kağıtları (Periopaper, ProFlow Inc., Amityville, NY, USA) 500 µl PBS içine konarak 30 sn boyunca kuvvetli biçimde çalkalandı. Filtre kağıtları ortamdaki uzaklaştırıldı. Mikroorganizmalar 10 dk boyunca 14000g de santrifüj edilerek biraraya getirildi ve temiz tüplere alındı.

İncelenen bütün bakteri çeşitleri atmosferik şartlarda 24-72 saat (hedef bakteriye göre) agar besiyerinde uygun kültür ortamında büyütüldü. Daha sonra bir koloni sıvı kültüre alınarak uygun ortamda 24 saat büyütüldü. Bir örnek alınarak 10-6 ya seyreltildi ve 50µl'si agar besi yerine ekildi, kolonilerin sayısı belirlendi ve sonuçlar koloni oluşturan ünite/ µl olarak ifade edildi.

### 3.9.1. Genomik DNA'nın hazırlanması ve değerlendirilmesi

Genomik DNAlar, Epicentre Masterpure Gram pozitif DNA izolasyon kiti (Cambio, Cambridge, UK) kullanılarak DOS ve PİSS örneklerinde bulunan mikroorganizmalardan ve bilinen miktarlarda (koloni oluşturan ünite eşdeğeri) (hedef bakterinin laboratuvarında üretilenlerinden) hazırlandı. Filtrekağıtları 30 sn TE tamponunda vorteksledi. Örneklere lizozim eklendi ve bütün gece 37°C'de inkübe edildi. Daha sonra Proteinaz K eklenerek 70°C de 5 dk'da bir karıştırılarak 15 dk inkübe edildi. Örnekler buz üzerine yerleştirilerek, MPC protein presipitasyon reajeni eklendi ve 10 dk boyunca 10000 g'de 4°C'de santrifüj edilerek uzaklaştırıldı. Yüzen kısım yeni bir mikro santrifüj tüpüne alınarak 37°C'de 30 dk boyunca RNAaz ile inkübe edildi. DNA'yı çökeltmek için daha sonra 40°C'de 10 dk santrifüj edilip, %70'lik etanol ile yıkanıp, kurutulan ve TE tamponunda çözülerek geri kazanılan isopropanol kullanıldı. DNA miktarı ve saflığı 260 nm ve 280 nm'de (260/280nm oranı = 1.8–2.0 = iyi DNA saflığı) NANODROP 1000 spectrophotometer (Thermo Renfrew, UK) kullanılarak kontrol edildi. Standart örneklerdeki DNA CYquant assay system (Invitrogen Paisley, UK) kullanılarak florometrik analizle ölçüldü. Değerler orjinal kültürde üretilen CFU/ml sayısı ile karşılaştırıldı ve konsantrasyonlar her bir bakteriyel testte standart olarak kullanılmak üzere uyumlandı.

### 3.9.2. Gerçek zamanlı nicel polimeraz zincir reaksiyonu

RT-QPCR (gerçek zamanlı nicel polimeraz zincir reaksiyonu) testi, Taqman veya SYPRgreen kimya (ABI/Invitrogen Paisley, UK) kullanılarak, bakteriyel hücre kopya sayıları/ gerçek zamanlı QPCR CFU eşdeğerlerini bulmak ve sayılarını belirtmek için kullanıldı.

Primerler ve probalar daha önce yayınlanan kaynaklara göre şu şekilde seçildi. *P. gingivalis* A. *actinomycetemcomitans*, *P. intermedia*, *T. forsythia*, *F. nucleatum* (Boutaga et al. 2003; 2005; 2006, 2007) *T. denticola* (Yoshida et al. 2004), *S. salivarius*, (Periasamy et al. 2009 Invitrogen (Paisley UK)).

Çalışmada kullanılan termal siklus cihazı Statagene MRX III (Agilent Edinburgh, UK), TaqMAN test PCR siklus parametreleri, 95°C'de 10 dk, 95°C'de 30 sn'lik 40

siklus ve 60°C'de 1 dk'dır. SYBRgreen siklusları 95°C'de 10 dk, 95°C 30 sn'lik 40 siklus, 60°C'de 1 dk. Tüm primer setleri standart DNA'nın 4 seri 1/10 oranında seyreltilmiş kullanılarak ve  $E = (10^{-1/\text{eğim}})^{-1}$  olmak üzere reaksiyonun verimliliği hesaplanarak teyid edildi.

Tüm reaksiyonların hesaplanan verimlilikleri kabul edilebilir düzeyde (%91 ve %104 arasında) bulundu. Tüm primer setleri saflaştırılmış DNA'yı farklı mikrobiyal standartlardan çoğaltmakta başarısız oldu.

### 3.10. İstatistiksel Analizler

Çalışmaya katılan 12 hastanın herbirine ikişer adet, toplam 24 adet implant üstü kron uygulanmıştır.

Hastaların implant üstü kronlarının mezyal ve distalinden toplanan PİSS ve implantlara komşu olan 24 adet doğal dişin mezyal ve distalinden toplanan DOS örnekleri; ağız içinde simante edilen (AİS), ağız dışında simante edilen (ADS) ve komşu sağlıklı dişlerden alınan (Kontrol, K) gruplarına ayrılarak hacimleri ölçülmüştür. DOS ve PİSS örnekleri mikrobiyolojik ve biyokimyasal olarak analiz edilmiştir.

Hastaların gingival indeks skorları başlangıçta ve 6. ayda kaydedilmiştir.

İmplantların etrafında oluşan krestal kemik kaybı başlangıç ve 6. ayda çekilen periapikal filmlerde ölçümler yapılarak hesaplanmıştır.

Elde edilen veriler bilgisayar ortamında bir istatistik programına (Graphpad Prism 4) aktarılarak analiz edilmiştir.

DOS ve PİSS hacmi, gingival indeks skorları ve kemik kaybı miktarı hesaplamaları sonucu elde edilen parametrik veriler için gruplar arası kıyaslamada one way anova, ikili karşılaştırmalarda Holm-Sidak testi uygulanmıştır. Ortalama değerler ve standart sapma kullanılmıştır.

Mikrobiyolojik ve biyokimyasal verilerin normal dağılım göstermediği shapiro vilk testi ile teyid edilmiştir. ( $p < 0.05$ ). Bu yüzden istatistiklerde ortalama yerinde median değer kullanılmıştır. Gruplar arasında fark olup olmadığı Kruskal-Wallis testi ile belirlenmiştir. İkili kıyaslamalarda Dunn's testi kullanılırken grup içi karşılaştırmalarda ise Friedman testi uygulanmıştır.

## 4. BULGULAR

### 4.1. Klinik ve Radyolojik Bulgular

Hastaların başlangıç, 3. ay ve 6. ayda alınan periimplant sulkuler sıvı (PİSS) ve dişeti oluşu sıvısı (DOS) örneklerinin ortalama hacimleri, gingival indeks skorlarının ortalaması ve ortalama krestal kemik kaybı miktarları Tablo 1’de görüldüğü gibidir.

	DOS-PİSS Hacim ( $\mu$ l)			Gingival indeks		Krestal Kemik Kaybı (mm)	
	Başlangıç	3. ay	6. ay	Başlangıç	6. ay	Mezyal	Distal
K	1.4 $\pm$ 0.53	1.6 $\pm$ 0.37	1.5 $\pm$ 0.3	0 $\pm$ 0	0.06 $\pm$ 0.1		
AİS	1.06 $\pm$ 0.6	1.5 $\pm$ 0.63	1.6 $\pm$ 0.49	0 $\pm$ 0	0.19 $\pm$ 0.4	0,14 $\pm$ 0,42	0,19 $\pm$ 0,47
ADS	1.2 $\pm$ 0.66	1.4 $\pm$ 0.48	1.9 $\pm$ 0.09	0 $\pm$ 0	0.03 $\pm$ 0.09	0,14 $\pm$ 0,46	0,20 $\pm$ 0,68

Çizelge 1: Klinik ve radyolojik bulgular

Yapılan istatistiksel analiz sonucu,

DOS ve PİSS hacmi bakımından K, AİS, ADS grupları arasında başlangıç, 3. ay ve 6. Ayda istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmamıştır ( $p<0,05$ ). Yine başlangıç, 3. ay ve 6. ayda K, AİS ve ADS grupları arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmamıştır ( $p<0,05$ ).

Gingival indeks skorları bakımından K, AİS, ADS grupları arasında başlangıç ve 6. ayda istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmamıştır ( $p<0,05$ ). Yine başlangıç ve 6. ayda K, AİS ve ADS grupları arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmamıştır ( $p<0,05$ ).

Krestal kemik kaybı bakımından başlangıçla 6. ay arasında K, AİS ve ADS grupları arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmamıştır ( $p<0,05$ ).

## 4.2. Biyokimyasal Bulgular

Başlangıçta, 3. ayda ve 6. ayda toplanan PİSS ve DOS örneklerinde RANKL miktarı ve konsantrasyonu, OPG miktarı ve konsantrasyonu, IL-17A miktarı ve konsantrasyonu, IL-17E miktarı ve konsantrasyonu, IL-1b miktarı ve konsantrasyonu, RANKL/OPG oranı, IL-17A / IL-17E oranı Tablo 2’de görüldüğü gibidir.

Yapılan istatistiksel analiz sonucu:

RANKL miktarı ve konsantrasyonunun K, AİS ve ADS grupları arasında başlangıçta, 3. ayda ve 6. ayda istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunamamıştır ( $p<0.05$ ). Yine RANKL miktarı ve konsantrasyonunun K, AİS ve ADS grupları içinde başlangıç, 3. ay ve 6. ay değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunamamıştır ( $p<0.05$ ).

OPG miktarı ve konsantrasyonunun K, AİS ve ADS grupları arasında başlangıçta, 3. ayda ve 6. ayda istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunamamıştır ( $p<0,05$ ). Yine OPG miktarı ve konsantrasyonunun K, ve ADS grupları içinde başlangıç, 3. ay ve 6. ay değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunamazken ( $p<0,05$ ) AİS grubunda OPG miktarında, başlangıç ve 3. aylar arasında ( $p=0,07$ ), OPG konsantrasyonunda, başlangıç ve 3. aylar arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmuştur ( $p=0,03$ ).

IL-17A miktarı ve konsantrasyonunun K, AİS ve ADS grupları arasında başlangıçta, 3. ayda ve 6. ayda istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunamamıştır ( $p<0,05$ ). Yine IL-17A miktarı ve konsantrasyonunun K, AİS grupları içinde başlangıç, 3. ay ve 6. ay değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunamamıştır ( $p<0,05$ ). ADS grubunda ise miktar bakımından fark bulunamazken konsantrasyon bakımından başlangıç ve 3. aylar arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmuştur ( $p=0.037$ ).

IL-17E miktarı ve konsantrasyonunun K, AİS ve ADS grupları arasında başlangıçta, 3. ayda ve 6. ayda istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunamamıştır ( $p<0.05$ ). Yine IL-17E miktarı ve konsantrasyonunun K grubunda başlangıç, 3. ay ve 6. ay değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunamamıştır ( $p<0.05$ ). AİS grubunda miktar bakımından ( $p=0,013$ ) ve konsantrasyon bakımından istatistiksel olarak



anlamli bir fark bulunmuştur ( $p=0,043$ ). ADS grubunda ise miktar bakımından fark bulunamazken ( $p<0.05$ ) konsantrasyon bakımından 3. ay ve 6. ay arasında istatistiksel olarak anlamli bir fark bulunmuştur ( $p=0.037$ ).

IL-1 $\beta$  miktarı ve konsantrasyonunun K, AİS ve ADS grupları arasında başlangıçta, 3. ayda ve 6. ayda istatistiksel olarak anlamli bir fark bulunamamıştır ( $p<0.05$ ). Yine IL-1 $\beta$  miktarı ve konsantrasyonunun K, AİS ve ADS grupları içinde başlangıç, 3. ay ve 6. ay değerleri arasında istatistiksel olarak anlamli bir fark bulunamamıştır ( $p<0.05$ ).

RANKL/OPG oranının K, AİS ve ADS grupları arasında başlangıçta, 3. ayda ve 6. ayda istatistiksel olarak anlamli bir fark bulunamamıştır ( $p<0.05$ ). Yine RANKL/OPG oranının K, AİS ve ADS grupları içinde başlangıç, 3. ay ve 6. ay değerleri arasında istatistiksel olarak anlamli bir fark bulunamamıştır ( $p<0.05$ ).

IL-17A/IL-17E oranının K, AİS ve ADS grupları arasında başlangıçta ve 6. ayda istatistiksel olarak anlamli bir fark bulunamazken ( $p<0.05$ ), 3. ayda AİS ve ADS grupları arasında istatistiksel olarak anlamli bir fark bulunmuştur ( $p=0,03$ ). Yine IL-17A/IL-17E oranının K, AİS, ADS grupları içinde başlangıç, 3. ay ve 6. ay değerleri arasında istatistiksel olarak anlamli bir fark bulunamamıştır ( $p<0.05$ ).

	Kontrol Grubu (K)		Ağız İçi Simantasyon Grubu (AIS)		Ağız Dışı Simantasyon Grubu (ADS)				
	Başlangıç	3. ay	Başlangıç	3. ay	Başlangıç	3. ay			
		6. ay		6. ay		6. ay			
RANKL	163,14(147,05-206,02)	188,46(87,58-221,54)	176,85(139,5-203,45)	156,37(111,3-219,53)	173,16(131,08-207,96)	158,88(104,08-184,24)	159,38(104,4-245,68)	153,11(103,29-204,69)	136,86(111,9-181,3)
Konsantrasyon	112,92(103,49-190,19)	102,9(61,42-167,71)	108,82(97,28-125,5)	123,81(81,94-330,16)	105,1(72,01-217,41)	98,1(82,27-127,76)	193,38(92,27-251,58)	106,66(71,88-162,9)	71,89(57,31-94,28)
OPG	113,77(101-127,9)	107,89(72,21-152,08)	111,69(87,83-141,17)	149,01(97,88-181,58)	79,54(43,28-152,95)	88,67(46,57-139,57)	118,49(72,14-141,31)	120,44(84,67-147,09)	98,78(85,73-146,47)
Konsantrasyon	80,34(53,54-171,01)	81,89(47,84-117,09)	75,8(69,46-95,93)	163,4(124,39-208,09)	65,88(22,81-134,6)	74,92(33,48-102,8)	95(60,89-147,55)	85,62(51,49-100)	53,67(42,87-75,38)
İL-17A	14,97(12,04-16,7)	15,66(13,21-20,96)	13,74(12,45-15,47)	15,17(11,31-43,39)	14,53(11,49-16,31)	14,19(13,16-18,37)	15,41(13,56-17,74)	12,83(9,79-16,01)	12,84(10,39-17,59)
Konsantrasyon	9,93(6,76-34,03)	11,4(7,53-14,72)	8,89(8,28-13,28)	22,6(8,63-59,25)	7,71(6,32-25,65)	10,66(7,13-12,85)	13,56(8,49-19,1)	9,42(7,6-11,51)	6,62(5,68-8,8)
İL-17E	27,93(16,65-46,56)	31,78(19,61-44,65)	30,02(20,23-44,37)	48,01(31,14-69,19)	12,2(8,44-40,23)	20,23(15,78-31,35)	23,78(17,09-37,87)	36,79(24,67-47,59)	28,29(21,97-38,53)
Konsantrasyon	19,88(11,29-70)	24,13(13,11-40,42)	16,95(12,66-27,4)	54,68(27,52-81,68)	11,33(4,98-27,17)	14,47(9,07-21,03)	22,54(16,15-41,89)	25,8(15,72-44,95)	15,08(10,99-19,55)
İL-1b	7,96(6,48-9,38)	7,09(4,35-9,62)	7,7(6,75-9,97)	6,81(4,01-9,6)	8,55(6,9-10,75)	7,24(2,96-8,82)	6,18(4,17-12,6)	7,44(4,98-9,14)	7(4,79-9,62)
Konsantrasyon	4,97(4,23-10,32)	4,87(2,8-6,49)	4,78(4,24-6,76)	5,47(4,59-9,03)	5,23(4,42-9,77)	4,65(2,51-5,85)	5,16(4,53-12,6)	5,2(3,83-7,77)	3,74(2,45-5)
RANKL-OPG	1,33(1,08-2,11)	1,59(1,32-2,03)	1,93(1,31-2,75)	1(0,69-3,13)	2,01(1,25-3,31)	1,38(1,26-2,44)	1,72(0,96-2,84)	1,15(0,82-1,58)	1,47(1,13-1,72)
İL-17A/İL-17E	0,68(0,52-0,87)	0,48(0,41-1,22)	0,71(0,43-1,08)	0,56(0,23-1)	0,8(0,48-1,63)	0,78(0,58-1,2)	0,54(0,37-1,06)	0,32(0,23-0,68)	0,52(0,27-0,87)

Çizelge 2: Biyokimyasal bulgular

### 4.3. Mikrobiyolojik Bulgular

Başlangıçta, 3. ayda ve 6. ayda toplanan PİSS ve DOS örneklerinde Aa miktarı ve yüzdesi, Fn miktarı ve yüzdesi, Pg miktarı ve yüzdesi, Pi miktarı ve yüzdesi, Td miktarı ve yüzdesi, Tf miktarı ve yüzdesi, Ss miktarı ve yüzdesi, son olarak incelenen toplam bakteri miktarı Tablo 3’de görüldüğü gibidir.

Yapılan istatistiksel analiz sonucu:

Aa miktarı ve yüzdesinin K, AİS ve ADS grupları arasında başlangıçta, 3. Ayda ve 6. Ayda istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunamamıştır ( $p<0.05$ ). Yine Aa miktarı ve yüzdesinin K, AİS ve ADS grupları içinde başlangıç, 3. ay ve 6. Ay değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunamamıştır ( $p<0.05$ ).

Fn miktarı ve yüzdesinin K, AİS ve ADS grupları arasında başlangıçta ve 6. Ayda istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunamazken ( $p<0.05$ ), 3. ayda K ve AİS grupları arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmuştur ( $p= 0.03$ ). Yine Fn miktarı ve yüzdesinin K, AİS ve ADS grupları içinde başlangıç, 3. ay ve 6. ay değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunamamıştır ( $p<0.05$ ).

Pg miktarı ve yüzdesinin K, AİS ve ADS grupları arasında başlangıçta K ve EO grupları arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunurken ( $p=0,02$ ), 3. ayda ve 6. Ayda istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunamamıştır ( $p>0,05$ ). Yine Pg miktarı ve yüzdesinin K, AİS ve ADS grupları içinde başlangıç, 3. ay ve 6. ay değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunamamıştır ( $p<0.05$ ).

Pi miktarı ve yüzdesinin K, AİS ve ADS grupları arasında başlangıçta, 3. ayda ve 6. ayda istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunamamıştır ( $p<0.05$ ). Yine Pi miktarı ve yüzdesinin K, AİS ve ADS grupları içinde başlangıç, 3. ay ve 6. ay değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunamamıştır ( $p<0.05$ ).

Td miktarı ve yüzdesinin K, AİS ve ADS grupları arasında başlangıçta, 3. ayda ve 6. ayda istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunamamıştır ( $p<0.05$ ). Yine Td miktarı ve yüzdesinin K, AİS ve ADS grupları içinde başlangıç, 3. ay ve 6. ay değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunamamıştır ( $p<0.05$ ).

Tf miktarı ve yüzdesinin K, AİS ve ADS grupları arasında başlangıçta, 3. ayda ve 6. ayda istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunamamıştır ( $p < 0.05$ ). Yine Tf miktarı ve yüzdesinin K, AİS ve ADS grupları içinde başlangıç, 3. ay ve 6. ay değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunamamıştır ( $p < 0.05$ ).

Ss miktarı ve yüzdesinin K, AİS ve ADS grupları arasında başlangıçta, 3. ayda ve 6. ayda istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunamamıştır ( $p > 0.05$ ). Yine Ss miktarı ve yüzdesinin K, AİS ve ADS grupları içinde başlangıç, 3. ay ve 6. ay değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunamamıştır ( $p < 0.05$ ).

Son olarak incelenen toplam bakteri miktarının K, AİS ve ADS grupları arasında başlangıçta, 3. ayda ve 6. ayda istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunamamıştır ( $p < 0.05$ ). Yine toplam bakteri miktarının K, AİS ve ADS grupları içinde başlangıç, 3. ay ve 6. ay değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunamamıştır ( $p < 0.05$ ).

	Kontrol Grubu (K)			Ağız İçi Simantasyon Grubu (AİS)			Ağız Dışı Simantasyon Grubu (ADS)		
	Başlangıç	3. ay	6. ay	Başlangıç	3. ay	6. ay	Başlangıç	3. ay	6. ay
Aa	1814(633-5409)	6952(1657-21571)	1623(1016-3090)	986(483-1715)	1010(491-8153)	618(301-4299)	992(373-2610)	2203(541-9248)	3840(480-8847)
%	1,38(0,68-9,07)	4,07(1,4-7,59)	0,74(0,17-2,39)	0,89(0,1-2,75)	2,01(0,23-10,25)	0,49(0,14-3,14)	0,9(0,12-3,06)	1,12(0,18-12,24)	0,69(0,39-5,55)
Fn	11782(86164-152086)	189604(81068-418548)	338670(149893-1316507)	78933(22484-158432)	43026(18481-126448)	141810(66558-261812)	98417(30406-218439)	111925(40730-349994)	150072(68296-411439)
%	70,46(49,8-88,41)	80,5(71,38-92,19)	68,92(60,06-85,34)	87,49(0,11-95,2)	51,14(18,39-81,44)	73,76(54,83-94,08)	79,37(57,63-95,98)	92,32(81,51-98,78)	93,49(79,57-96,77)
Pg	460(244-787)	431(200-1405)	150(85-537)	186(83-323)	529(151-1384)	455(40-1049)	111(0-234)	198(56-1303)	333(115-1447)
%	0,26(0,16-0,64)	0,53(0,11-0,73)	0,19(0,03-0,68)	0,09(0,01-0,48)	0,52(0,08-2,04)	0,21(0,01-0,79)	0,1(0-0,23)	0,23(0,02-0,67)	0,13(0,05-0,44)
Pi	25(9-47)	43(22-71)	44(0-96)	15(0-46)	72(0-216)	40(0-115)	13(0-53)	34(0-148)	35(0-177)
%	0,01(0-0,02)	0,05(0,01-0,11)	0,01(0-0,03)	0(0-0,04)	0,05(0-0,31)	0,01(0-0,09)	0,01(0-0,05)	0,02(0-0,08)	0(0-0,03)
Td	30(17-63)	15(0-125)	46(0-182)	37(0-277)	0(0-97)	207(74-586)	22(0-88)	0(0-294)	41(0-207)
%	0,03(0-0,05)	0(0-0,1)	0,01(0-0,17)	0(0-0,13)	0(0-0,06)	0,04(0,02-0,51)	0(0-0,04)	0(0-0,14)	0,03(0-0,12)
Tf	34(16-55)	19(0-92)	56(0-189)	35(0-447)	13(0-92)	191(59-287)	27(0-88)	0(0-347)	53(0-388)
%	0,02(0-0,04)	0(0-0,16)	0,01(0-0,14)	0(0-0,07)	0(0-0,07)	0,07(0,01-0,2)	0(0-0,06)	0(0-0,16)	0,03(0-0,21)
Ss	29663(3617-66735)	4328(1105-37359)	27000(4976-58335)	5588(2653-96748)	545(409-75945)	11044(4909-39548)	4985(1388-40436)	1032(175-6061)	5398(482-7501)
%	17,09(5,5-28,25)	6,37(1,62-16,96)	29,54(5,62-38,58)	8,93(3,4-93,06)	7,08(0,54-64)	5,82(1,41-37,16)	10,99(1,15-29,16)	0,52(0,21-1,62)	1,43(0,23-13,38)
Toplam	146125(119479-1171681)	279618(164692-487707)	493917(227335-2037433)	129179(71803-530179)	134948(43288-317958)	296357(102390-413909)	148047(70600-322569)	124429(66175-357859)	203631(110961-421209)

Çizelge 3: Mikrobiyolojik bulgular

## 5.TARTIŞMA, SONUÇ ve ÖNERİLER

Günümüzde diş eksikliklerinin tedavisinde klinik başarı oranlarının yüksek olması ve çok sayıda avantajı nedeniyle dental implantların kullanımı her geçen gün artmaktadır. Yaygınlaşan kullanım ve yapılan klinik çalışmalar sonucunda biyolojik, mekanik ve estetik olarak sınıflandırılan çok çeşitli komplikasyonlar görülmektedir (3). Karşılaşılabilecek önemli komplikasyonlardan biri de restorasyon kenarlarında kalan siman artıklarına bağlı olarak periimplant mukositis, periimplantitis, krestal kemik kaybı ve giderek implantın kaybedilmesidir.

Pauletto ve arkadaşları 1999 yılında yayınladıkları vaka raporunda osseointegre olmuş implantların üzerine simante edilmiş restorasyonlara bağlı komplikasyonları olan dört hastayı değerlendirmişlerdir. Bu hastaların tümünde inflamasyon, şişlik, hassasiyet, artmış sondalama derinliği, kanama ve/veya eksudasyon ve radyografilerde periiimplant kemik kaybı gözlenmiştir. İmplantların çevreleri kürete edilmiş, siman artıkları temizlenmiş ve gereken vakalarda yönlendirilmiş doku rejenerasyonu uygulanmıştır. İmplantlar ağızda korunmuştur ancak oluşan kemik kaybına bağlı olarak çeşitli miktarlarda dişeti çekilmesi gözlenmiştir (148).

Gapski ve arkadaşları 2008 yılında yayınladıkları vaka raporunda implant üstü kron kenarlarında kalan siman artığına bağlı bir implant kaybını göstermişlerdir. Bu vakada hasta implant üstü kronun simantasyonundan bir ay sonra kliniğe implant etrafında hassasiyet ve şişlik hissiyle başvurmuş, alınan periapikal radyografide radyoopak siman artıkları tespit edilmiştir. İmplantın distalinde 9 mm'lik cep derinliği ve süpürasyon gözlenmiştir. Kron ve abutment söküldükten sonra implant çevresi dişeti cerrahi olarak açıldığında siman artığı ve granülasyon dokusundan oluşan bir karışım ve implant uzunluğunun % 70 i kadar kemik kaybıyla karşılaşmıştır. İmplant cerrahi olarak uzaklaştırılmış ve daha sonra tekrar implant uygulanabilmesi için yönlendirilmiş doku rejenerasyonu uygulanmıştır (149).

Agar ve arkadaşları 1997 yılında yayınladıkları çalışmalarında in vitro koşullarda cam iyonomer, rezin ve çinko fosfat olmak üzere 3 farklı simanla yapıştırdıkları implant üstü kronların etrafındaki taşkın simanları altın kaplı, plastik ve paslanmaz çelik küretlerle temizledikten sonra abutmentleri mikroskop altında incelemiştir. Çalışma sonucunda tespit edilen temizlenemeyen siman artıklarının ve abutmentlerde oluşan

çiziklerin fazlalığı, siman artıklarının temizlenmesi işleminin ne kadar zor ve hassas olduğunu göstermiştir (150).

Wilson ve arkadaşları 2009 yılında yayınladıkları çalışmalarında periimplant hastalığın klinik ve/veya radyografik belirtilerini gösteren 42 implant üzerinde yaptıkları endoskopik gözlemlerde 34 implantta siman artığına rastlamış, bu siman artıklarını çeşitli yöntemlerle uzaklaştırmış ve bunu endoskopik olarak görüntülemişlerdir. Bir ayın sonunda yaptıkları kontrollerde 33 test implantının 25'inde inflamasyonun endoskopik ve klinik hiçbir belirtisinin kalmadığını gözlemlemişlerdir (65). Bu çalışmada periimplant hastalık belirtileri ile temizlenemeyen siman artığı arasında % 81'lik bir korelasyon olduğu gösterilmiştir. Bu çalışmadaki vak'alarda periimplant hastalıkların simantasyon işleminden sonra 4 aydan 9 yıla kadar değişen zamanlarda ortaya çıktığı belirtilmiştir.

Korsch ve arkadaşları 2013 yılında yayınladıkları çalışmalarında 105 hastaya 198 implant üstü kron uygulamış ve bu kronların standardize bir protokolle abutmentlere yapıştırılmasını sağlamışlardır. Kronların her biri oral bölgede dişeti seviyesinde, vestibül, distal ve mezyal bölgelerde ise 1,5 mm den çok olmamak kaydıyla subgingival kenarlara sahiptir. Simantasyon için geçici metakrilat siman kullanılmıştır. Kronlar simantasyon sırasında tamamen doldurulmamıştır bunun yerine kronların iç duvarları fırça kullanılarak simanla ıslatılmıştır. Simantasyondan sonra kalan supragingival siman artıkları sond ve diş ipiyle; subgingival siman artıkları ise plastik kürele temizlenmiştir. Hastalar kontrole çağırılarak periimplant dişetinde 6 farklı bölgede sondalama yapılarak dişetinde kanama ve süpürasyon olup olmadığına bakılmış daha sonra kron ve abutmentler sökülmüştür. Periimplant dokuda siman artığının olup olmadığı kontrol edilerek, kalan artıklar uzaklaştırılmış ve periimplant dokular klorheksidinle yıkanmıştır. Daha sonra kronlar daimi olarak simante edilmiştir.

Kontrol edilen 126 implanttan 69'unda (%54.8) sondlamada kanama, 16'sında (% 12.7) süpürasyon gözlenmiştir. 75'inde (%59.5) abutment ile periimplant dokular arasında siman artığı kaldığı gözlenmiştir. Siman artığı olan implantların ise %80'inde sondlamada kanama gözlenmiştir. Süpürasyon gözlenen implantların ise hepsinde siman artığı olduğu tespit edilmiştir. Siman artığı uygulamaya katılan 9 hekimin her birinin hastalarında ve kullanılan üç farklı implant sisteminin hepsinde gözlenmiştir (65).

Temizlenemeyen siman artıklarının periimplatitisi etiolojisindeki yeri tam olarak netleşmemiştir. Siman artıklarının periodontitisli hastaların diş köklerindeki diş taşlarına benzer biçimde dişetleri için ek bir iritan faktör olduğu, mikrobiyolojik kontaminasyona neden olduğu veya periimplant dokularda toksik reaksiyona sebep olduğu düşünülmüştür (151).

Papavasileiou ve arkadaşları 2015 yılında yayınladıkları çalışmalarında 17 hasta ve 59 implantı dahil ettikleri in vivo çalışmalarında iyileşme başlıklarının her birine 2 mm. genişliğinde ve 2 mm. derinliğinde kaviterler açarak bu kavitelere 4 farklı yapıştırıcı siman uygulamışlardır. Bu iyileşme başlıkları subgingival olarak ağıza yerleştirildikten 10 gün sonra çıkarılmış ve elektron mikroskopunda incelenmiştir. İnceleme sonuçlarına göre tüm siman örneklerinde titanyum yüzeye göre daha fazla biyofilm birikmiştir (159).

Ramer ve arkadaşları 2014 yılında yayınladıkları çalışmalarında temizlenemeyen siman artıklarına bağlı, aşırı kemik kaybı nedeniyle başarısız olan 2 implantı cerrahi olarak çıkararak etraflarındaki yumuşak doku ve osteotomi örneklerini histopatolojik değerlendirme için maksillofasiyal patoloji laboratuvarına göndermiştir. Patoloji raporlarına göre temizlenemeyen siman artıklarının yabancı cisim inflamasyonuna neden olduğu, bunun da kemik yıkımını tetiklemiş olabileceği bildirilmiştir (160).

Temizlenemeyen siman artığı riskini azaltmak için literatürde farklı teknikler önerilmiştir. Dumbigue ve arkadaşları 2002 yılında ITI solid abutmentlar kullanarak yaptıkları çalışmada restorasyonun sadece okluzal yarısının simanla doldurulmasını önermişlerdir. Ancak bu tekniğin restorasyon marjinde tam bir tıkama sağlanamaması ihtimalini de barındırdığını bildirmişlerdir. Önerdikleri diğer bir yöntem ise restorasyonun simanla doldurularak ağız dışında abutment analogu veya deneme abutmentına adapte edilerek artıkların silinmesi daha sonra ağız içindeki implanta simante edilmesi şeklindedir. Bu teknikte ise deneme abutmentı veya abutment analogu restorasyonun içinden çıkarılırken uzun aksında hareket ettirilmezse gerekenden fazla miktarda siman uzaklaştırılabilir. Ayrıca bu yöntem bir deneme abutmentı veya abutment analogu gerektirdiğinden klinisyen için ek laboratuvar maliyetine neden olabilir (66).

Wadhvani ve arkadaşları 2009 yılında yayınladıkları çalışmalarında daha kolay, hızlı ve ekonomik bir abutment kopyası elde etme yöntemi önermişlerdir. Bu yöntemde simantasyondan önce polytetrafluoroethylene band (teflon band) restorasyonun içine



yerleştirilir. Band kalınlığı siman için gerekli olan 50µm'lik boşluğun yerini oluşturur. Restorasyon bandın adaptasyonunu kolaylaştırmak için abutmetın üzerine yerleştirilir. Çıkarılan restorasyonun içine küçük uçla hızlı sertleşen bir viyl polisiloksane bir sap kısmı oluşana kadar sıkılır. Vinyl polisiloksan materyal ve teflon band çıkarılarak kopya abutment ve gerçek abutment karşılaştırılır. Kopya abutmentta boşlukların olmadığından ve abutment bitim sınırının doğru bir şekilde duplike edildiğinden emin olunur. Kronun içi simanla doldurulduktan sonra vinil polisiloksan modelin üzerine yerleştirilir ve taşan siman artıkları uzaklaştırılır. Vinil polisiloksan model kromdan ayrılır. Kronun içine az bir miktar daha siman yerleştirilerek daimi simantasyon gerçekleştirilir (68).

Bu yöntem teflon band yerine die spacer, polyviniyl siloksan yerine bis akrilik geçici restorasyon materyali kullanılarak modifiye de edilmiştir (161). Tüm bu yöntemler çalışma süresi uzun bir simanın kullanılmasını gerektirir. Ayrıca ek maliyetler getirmekte ve çalışma süresini uzatmaktadır.

Taşkın siman artığı riskini azaltmakta kullanılan diğer bir yöntem ise Schweldhelm ve arkadaşlarının yayınladıkları gibi kronlarda siman kaçış yolları ve delikler oluşturmaktır (162).

Sonuç olarak taşkın siman artığı riski azaltılabilse de risk sıfırlanamaz.

İmplant üstü restorasyonlarda siman artığı riskini yok etmek için vida tutuculu restorasyonlar tercih edilebilir. Vida tutuculu restorasyonlar daha iyi kenar uyumuna sahiptir (52,53) ve gerektiğinde sökülmesi daha kolaydır. Ancak vida gevşemesi (54), laboratuvarında üretimlerinin daha zor ve maliyetli olması (55), yeterince estetik olmaması, primer retansiyonlarının daha az olması (55) gibi dezavantajları da vardır. Bu dezavantajlardan dolayı birçok hekim özellikle estetik bölgelerde siman tutuculu restorasyonları tercih etmektedir (54). Böylece özellikle ön bölgede doğal görünümlü konturlara sahip restorasyonlar yapılabilir ve okluzal seramik yüzeyin delinmesine gerek kalmaz. Klinik çalışmalara göre simante restorasyonlar, vida tutuculu restorasyonlara göre daha düşük kanama indeksi ve daha az periimplant kemik kaybı göstermiştir (56).

Siman artığından kaynaklanan olası komplikasyonları, en azından tek kronlarda tamamen ortadan kaldırmak için kullanılabilir başarılı bir teknik de ağız dışında simantasyondur. Bu tekniğin kullanılması, tek diş eksikliklerinde, açılı kilitlenme

özelliğine sahip implant sistemlerinin kullanılmasıyla mümkün olabilmektedir. Açılı kilitleme özelliğine sahip implantların abutmentlarında, 360° evrensel konumlandırılma özelliği bulunmaktadır. Bu sayede abutment ve kron ağız dışında simante edildikten ve tüm siman artıkları uzaklaştırıldıktan sonra implantla birleştirilebilmektedir. Bu sayede siman artıklarından kaynaklanabilecek komplikasyonlar başarıyla önlenmiş olur.

Bu nedenle bu çalışmada ağız içi ve ağız dışında simante edilmiş implant üstü kronların klinik ve radyolojik takibi yapılmış, implant oluşu sıvılarında inflamasyon açısından bir fark olup olmadığı biyokimyasal testlerle araştırılmış, ayrıca implant oluşu sıvıları mikrobiyolojik açıdan analiz edilmiştir.

Hastalardan kaynaklanabilecek farklılıkları elimine etmek ve aynı hastada hem ağız içi hem ağız dışı simantasyon yöntemini test edebilmek için çift taraflı birer diş eksiklikleri olan hastalar tercih edildi, yani split-mouth yöntemi uygulandı.

Tek diş eksikliği genel olarak, diş çürükleri, fraktür, travma, periodontal hastalıklar, internal ve eksternal rezorpsiyonlar gibi patolojik nedenler ve hatalı endodontik ve protetik uygulamalar sonrasında meydana gelen bir durumdur (163). Geçmişte tek diş eksikliklerinin en iyi tedavi şeklinin geleneksel sabit protezler olduğu düşünülmekteydi. Fakat sabit protez uygulanmasında boşluğa komşu dişlerin prepare edilmesi gerekli olduğu için, tek diş implant uygulamaları, komşu doğal dişlerden bağımsız olması, doğal dişlerin preparasyonuna gerek kalmaması, dentisyon alanında sabit ideal yerleşimin olması, kret yüksekliğinin ve genişliğinin korunması gibi avantajları nedeniyle çoğunlukla tercih edilmektedir (164,165).

Literatürde implant çevresinde stabil bir epiteliyal bağ dokusu tutunması oluşması için 3 mm'lik bir bağ dokusu kalınlığına ihtiyaç olduğu belirtilmiştir (166). Bu yumuşak doku kalınlığına biyolojik genişlik denir ve alttaki krestal kemik için koruyucu olduğu düşünülmektedir (167). Bazı araştırmacılar bu yumuşak doku kalınlığının mevcut olmadığı durumlarda biyolojik genişliğin oluşması için kemik kaybı gerçekleşeceğini bildirmiştir (168).

Linkevicius ve arkadaşları 2009 yılında yayınladıkları çalışmalarında 19 hastaya 43 implantı yarısı 2 mm suprakrestal, yarısı kret seviyesinde olacak biçimde yan yana uygulamış ve cerrahi sırasında bu bölgedeki dişeti kalınlıklarını ölçmüşlerdir. Çalışmanın

sonucunda implant seviyesinden bağımsız olarak dişeti kalınlığı az olan hastalarda 1 yıllık takip sonucu kemik kaybının anlamlı oranda daha fazla olduğu gösterilmiştir (169). Bu yüzden çalışmamız için dişeti kalınlığı yetersizliğinden kaynaklanabilecek kemik kaybı farklılıklarını elimine etmek amacıyla, ağızda genellikle dişeti kalınlığının en çok olduğu üst çene posterior bölgedeki diş eksiklikleri tercih edilmiştir (170).

Vindasiute ve arkadaşları implant destekli restorasyonlarda temizlenemeyen siman artıklarının miktarına etki eden faktörleri inceledikleri çalışmalarında implant çapıyla yumuşak dokularda kalan siman artıklarının miktarı arasında bir ilişki olduğunu tespit etmişlerdir. Çalışmamızda implant çapına bağlı olarak alınabilecek farklı sonuçları elimine etmek için tüm hastalarda aynı (4.5 mm) çapta implantlar kullanılmıştır (171).

Linkevicius ve arkadaşları 2011 yılında yayınladıkları in-vitro çalışmalarında 3 mm subgingival ile 1 mm supragingival arasında 1'er mm farklarla 5 farklı seviyede 5'er örnekten oluşan modeller hazırlamış ve bunlara siman ve vida tuculuğunun kombine olarak kullanıldığı kronlar simante edilmiştir. Araştırmacılar hiç siman artığı kalmadığından emin olana kadar dikkatli bir temizlik yapılmış ve daha sonra kronlar sökülerek kalan siman artıkları ölçülmüştür. Sonuç olarak tüm örneklerde çeşitli miktarlarda siman artığına rastlanmıştır. Ancak daha önemlisi restorasyon marjininin subgingivale doğru kaymasıyla temizlenemeyen siman artığı miktarının da arttığı tespit edilmiş ve dişetinden 2 mm ve daha derinde olan restorasyon marjinlerinin siman artıklarının temizlenememesi açısından tehlikeli olduğu bildirilmiştir (151). Bizim çalışmamızda da restorasyon marjinleri dişetin en çok 1.5 mm altında bulunmaktadır.

DOS ve PİSS'in analizi periodontal ve periimplanter hastalıklara cevabın değerlendirilmesinde non-invaziv bir yaklaşıma olanak sağlamakta ve aktif hastalık riski olan hastalarda erken tespiti olanak sağlamaktadır (106). Çalışmamızda doğal dişlerden (K) alınan DOS örneklerinin yanı sıra 2 farklı çalışma grubundan (AİS ve ADS) implant çevresi oluk sıvısı örnekleri elde edilmiştir. Bu örneklerin hacmi ve RANKL, OPG, IL-17A, IL-17E, IL-1 $\beta$  seviyeleri belirlenmiştir.

Çok sayıda çalışmada periodontitisli bireyden alınan dişeti oluk sıvısı (DOS) ve dişeti dokularında RANKL/OPG oranı ve konsantrasyonu değerlendirilmiştir (152,153,154,155,156,157,158). Bazı çalışmalarda periodontitisli bireylerde OPG seviyesinde farklılık olmaksızın RANKL seviyesinin sağlıklı bireylerden daha yüksek

olduğu grlmŖtr (155,158). OPG'nin dŖŖk seviyede olup RANKL seviyesinin hastalıklı gingival dokularda yükseldiği alıŖmalar da bulunmaktadır (154). Tüm bulgulara göre RANKL/OPG oranının yükselmesi periodontal hastalığın ciddiyeti ile iliŖkili olabileceği grlmŖtr.

alıŖmamızda da K, AİS, ADS grupları arasında hiçbir hastamızda periimplantitisin klinik ve radyolojik bulgularına rastlanmamıŖ ve gruplar arasında RANKL/OPG oranında da beklendiği gibi istatistiksel olarak anlamlı bir farka rastlanmamıŖtır. Yalnızca AİS grubunda OPG miktar ve konsantrasyon bakımından, baŖlangı ve 3. aylar arasında görülen istatistiksel olarak anlamlı azalma ağız içinde simantasyona bağlı olarak kemik yapım prosesinde azalma olmuŖ olabileceğine iŖaret etmektedir.

IL-1β periodontitiste yer alan majör inflamatuvar sitokindir (118). Periodontitisli bölgelerde sağlıklı bölgelere göre IL-1β miktarının artmıŖ olduğu gsterilmiŖtir (119,120). Periimplantitisli bölgelerde de IL-1β oranlarının arttığı bulunmuŖtur (121,122,123).

alıŖmamızda da K, AİS, ADS grupları arasında hiçbir hastamızda periimplantitisin klinik ve radyolojik bulgularına rastlanmamıŖ ve gruplar arasında ve gruplar içinde de bekleneceği gibi IL-1β oranında anlamlı bir farka rastlanmamıŖtır.

IL-17'nin periodontal hastalıktaki yeri henüz tam olarak bilinmemesine rağmen periodontitisli hastaların diŖeti oluğu sıvılarında sağlıklı hastalara göre IL-17 seviyeleri daha yüksek bulunmuŖtur (116).

alıŖmamızda ise İL-17A ve İL-17E miktarlarında ais ve ads grupları içinde takip eden kontrollerde elde edilen farklı sonuçların bu süreçte protezlerin teslimine ve uygulanan ağız hijyen motivasyonuna bağlı olduğu dŖnlmŖtr.

IL- 17A/ IL-17E oranının ise periodontitis hastalığının ciddiyetini belirleyen bir marker olduğu dŖnlmektedir (117).

alıŖmamızda IL-17A/IL-17E oranının 3. ayda AİS ve ADS grupları arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmuŖtur. Ancak bu sonuç 6. ay kontrolünde

ortadan kalkmıştır. Bunun nedeninin uygulanan ağız hijyen motivasyonunun olabileceği düşünülmüş ancak İL-17 nin periimplantitisteki yeri konusunda daha fazla klinik çalışmaya ihtiyaç olduğu tespit edilmiştir.

Hultin ve arkadaşları perimplantitisi olan ve olmayan hastalarda 212 implant üzerinde yaptıkları çalışmalarında sağlıklı ve periimplantitisli implantlardan aldıkları örnekleri analiz etmiş ve periimplantitisli bölgelerde *Porphyromonas gingivalis* (Pg), *Treponema denticola* (Td), *Aggregatibacter actinomycetemcomitans* (Aa), *Prevotella intermedia* (Pi) ve *Bacteroides forsythus* (Bs)' in yüksek miktarda bulunduğunu tespit etmiştir.

Çalışmamızda da K, AİS, ADS grupları arasında hiçbir hastamızda periimplantitisin klinik ve radyolojik bulgularına rastlanmamış ve gruplar arasında ve gruplar içinde de *Treponema denticola* (Td), *Tannerella forsythia* (Tf), *Aggregatibacter actinomycetemcomitans* (Aa), *Prevotella intermedia* (Pi), (Ss), miktarı ve konsantrasyonu bakımından bekleneneceği gibi anlamlı bir farka rastlanmamıştır. *Fusobacterium nuclatum*(Fn) sayısında 3. ayda K ve AİS grupları arasında tespit edilen istatistiksel fark ve *Porphyromonas gingivalis* (Pg) sayısında K ve ADS grupları arasında başlangıça tespit edilen fark sonraki kontrollerde ortadan kalkmıştır. Bunun nedeninin de uygulanan ağız hijyen motivasyonu olduğu düşünülmüştür.

Submukozal rezidüel simanın noninvaziv görüntülenmesi için 2 teknik tanımlanmış; dental endoskopi ve radyografik muayene (66,173). Diş hekimleri açısından endoskopi yaygın kullanılan bir yöntem değilken, radyografi klinik pratikte rutin olarak kullanılmaktadır. Radyogramlarda siman artıkları tespit edilip hemen temizlenirse, cerrahi girişimlere gerek kalmaz.

Antonijevic ve arkadaşları 2013 yılında yayınladıkları makalelerinde siman artığının tespit edilebilmesi için gerekli olan minimum radioopasite değerini, analog ve dijital radyografiler arasında siman artığını tespit edebilme açısından bir fark olup olmadığını araştırmışlardır. Sonuç olarak klinisyenlere yüksek radyoopasite değerleri olan simanları kullanmayı ve simantasyondan sonra kontrol amaçlı dijital radyografiler almayı önermişlerdir (174). Çalışmamızda da dijital radyografiler kullanılmış ve radyoopasitesi mineden daha fazla olan polikarboksilat siman kullanılmıştır (175).

Radyografiye alternatif olarak düşünölebilecek periimplant sondalama işlemleri ise sond ve kemik arasındaki periimplant dokular nedeniyle doğru ölçüm yapmayı engeller ve gerçek kemik kaybı miktarını göstermez (172).

Çalışmamızda ağız içinde ve ağız dışında simante edilen implantüstü kron ve implantların simantasyondan hemen sonra ve 6. ayda uzun kon paralel teknikle periapikal radyografileri çekilmiştir. Bu radyografilerle hem ağız içi simantasyondan sonra herhangi bir siman artığı kalıp kalmadığını kontrol etmeyi, hem de 6 ay boyunca meydana gelebilecek olan krestal kemik kaybını gözlemlemeyi amaçladık. Elde ettiğimiz verilere göre K, AİS, ve ADS grupları arasında başlangıç ve 6. ayda, ya da gruplar içinde zamana bağılı olarak oluşan kemik kaybında istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmamıştır ( $p<0.05$ ).

### **5.1. Sonuç ve Öneriler**

Çalışmamızda ağız dışında simantasyona izin veren, abutment ve implant arasında (taper locking) açılı kilitleme özelliğine sahip olan implant sistemleri kullandığımız hastalara uygulanan tek kronların ağız içi ve ağız dışı simantasyon sonrası 6 aylık takibi boyunca klinik ve radyolojik herhangi bir farklılığa rastlanmamıştır. Biyokimyasal ve mikrobiyolojik değerlendirmelerde gruplar arasında karşılaşılan bazı farklar için ise daha fazla sayıda uzun süreli klinik takip çalışmalarına ihtiyaç vardır.

Klinik ve radyolojik herhangi bir farka rastlanmamasının nedeninin ağız içinde ve ağız dışında simante edilen her iki kron grubunun restorasyon marjinlerinin dişetinin en fazla 1 mm altında yer alması olduğu sonucuna varılmıştır. Bu sayede siman artıkları ağız içi simantasyon grubunda da, ağız dışı simantasyon grubunda olduğu kadar iyi temizlenebilmiştir.

Elde edilen verilere göre açılı kilitleme özelliğine sahip olan implant sistemlerinde ağız dışında simantasyon tek kronlarda güvenle uygulanabilecek bir yöntemdir. Özellikle restorasyon sınırının dişetinin 2 mm ve daha derininde olması gerektiği durumlarda siman artığı riskini ortadan kaldırdığı için, ağız dışında simantasyon yönteminin kullanılmasını önerilmektedir.

## 5. KAYNAKLAR

1. Misch C.E: Contemporary Implant Dentistry: Rationale For Implants. 3rd edition, Canada, 2008, Mosby, 3.
2. Misch C. Dental Implant Prosthetics. Philadelphia: Mosby,Inc.; 2005.
3. Ünver S., Bankoğlu Güngör M., Karakoca Nemli S., Dental implantlarda protetik komplikasyonlar Ankara Diş Hekimleri Odası Klinik Bilimler Dergisi Cilt 6 sayı 1 2012
4. Blanes RJ., Bernard JP., Blanes ZM., Belser UC. A 10 year prospective study of ITI dental implants placed in the posterior region. II. Influence of the crown to implant ratio and different prosthetic treatment modalities on crestal bone loss. Clin. Oral Implants Res. 18: 707-714, 2007.
5. Osuna JR., Marques NA., Escoda CG. Prevalence of complications after the oral rehabilitation with implant-supported hybrid prostheses. Med. Oral Patol. Oral Cir. Bucal. 1;17:116-121, 2012.
6. Hsu YT., Fu JH., Al-Hezaimi K., Wang HL. Biomechanical implant treatment complications:A systematic review of clinical studies of implants with at least 1 year of functional loading. Int. J. Oral Maxillofac. Implants 27: 894-904, 2012.
7. Göthberg C., Bergendal T., Magnusson T. Complications after treatment with implant-supported fixedprotheses: A retrospective study. Int. J. Prosthodont. 16: 201-207, 2003.
8. Pjetursson BE., Tan K., Lang NP., Bragger U., Egger M., Zwahlen M. A systematic review of the survival and complication rates of fixed partial dentures after an observation period of at least 5 years. Clin. Oral Implants Res. 15: 667-676, 2004.
9. Schmitt A., Zarb GA. The longitudinal clinical effectiveness of osseointegrated dental implants for single-tooth replacement. Int. J. Prosthodont. 6: 197-202, 1993.
10. Knauf M., Gerds T., Muche R., Strub JR. Survival and success rates of 3i implants in partially edentulous patients: results of a prospective study with up to 84-months' follow-up. Quintessence Int. 38: 643-651, 2007.
11. Walton JN., MacEntee MI. Problems with prostheses on implants: a retrospective study. J. Prosthet. Dent. 71: 283-288, 1994

12. Blanes RJ. To what extent does the crown–implant ratio affect the survival and complications of implant-supported reconstructions? A systematic review. *Clin. Oral. Implant Res.* 4: 67-72, 2009.
13. Cakarer S., Can T., Yaltirik M., Keskin C. Complications associated with the ball, bar and Locator attachments for implant-supported overdentures. *Med. Oral Patol. Oral Cir. Bucal.* 1: 953-959, 2011.
14. Schwartz-Arad D., Laviv A., Levin L. Failure causes, timing, and cluster behavior: an 8-year study of dental implants. *Implant Dent.* 17: 200-207, 2008.
15. Duncan JP., Nazarova E., Vogiatzi T., Taylor TD. Prosthodontic Complications in a Prospective clinical trial of single-stage implants at 36 months. *Int. J. Oral Maxillofac. Implants.* 18: 561-565, 2003.
16. Andreiotelli M., Att W., Strub JR. Prosthodontic complications with implant overdentures: A systematic literature review. *Int. J. Prosthodont.* 23: 195-203, 2010.
17. Weinberg L. The biomechanics of force distribution in implant supported prosthesis. *Int. J. Oral Maxillofac. Implants.* 8: 19-31, 1993.
18. Hemmings KW., Schmitt A., Zarb GA. Complications and maintenance requirements for fixed prostheses and overdentures in the edentulous mandible: a 5-year report. *Int. Oral Maxillofac. Implants.* 9: 191-196, 1994. Kiener
19. P., Oetterli M., Mericske E., MericskeStern R. Effectiveness of maxillary overdentures supported by implants: maintenance and prosthetic complications. *Int. J. Prosthodont.* 14: 133- 140, 2001.
20. Glossary of prosthodontics.7 th edition
21. Ring ME. A thousand years of dental implants: A definitive history- Part 2. *Compend Contin Educ Dent* 1995; 16:1060-9.
22. Misch, C.E. (1991). The Core-Vent implant system. In *Endosteal dental implants*, Mosby, St Louis
23. Schroder A. A Brief History of Implantology. In; Schroeder A, Sutter F, BuserD, Krekeler G. (2.eds). *Oral Implantology* Georg Thieme Verlag Stuttgart, New York;1996,60-63.
24. Spiekermann H. *Implantology, Color Atlas of Medicine.* Stuttgart: Georg Thieme Verlag; 1995.



25. Beriat NÇ, Gülay G, Ertan AA. Dental implant materyallari. ADO Klinik Bilimler Dergisi. 2009;3(2):338-345.
26. Tunalı B: Multidisipliner Bir Yaklaşımla Oral İmplantoloji, İstanbul, 2000, Nobel Tıp Kitapevi.
27. Türker M, Yücetaş: Ağız, Diş, Çene Hastalıkları Ve Cerrahisi. 2. Baskı, Ankara, 1999, Atlas Kitapçılık Tic. Ltd., 454-485.
28. Branemark, P.I., Hansson, B.O., Adell, R., Breine, U., Lindstrom, J., Hallen, O. ve diğerleri. (1977) Osseointegrated implants in the treatment of the edentulous jaw. Experience from a 10-year period. *Scandinavian journal of plastic and reconstructive surgery. Supplementum*, 16, 1-132.
29. Albrektsson, T., Wennerberg, A. (2005) The impact of oral implants - past and future, 1966-2042. *Journal*, 71 (5), 327.
30. Albrektsson, T., Sennerby, L. (1991) State of the art in oral implants. *Journal of clinical periodontology*, 18 (6), 474-481.
31. Albrektsson, T., Zarb, G., Worthington, P., Eriksson, A.R. (1986) The long-term efficacy of currently used dental implants: a review and proposed criteria of success. *The International journal of oral & maxillofacial implants*, 1 (1), 11- 25.
32. Jokstad A. Osseointegration And Dental Implants. Toronto, 2008, John Willey&Sons, Inc,66.
33. Anıl A, Tosun T, Sandallı P. Rutin kontrollerdeki implantların değerlendirilmesi. *Oral İmplantoloji Der.* 1995; 2: 1-5.
34. Ali Rıza Tunçdemir Erkan Özcan Mustafa Kemal Üniversitesi Tıp Dergisi cilt 2 sayı 6 2011
35. Çalikkocalıoğlu S: Tam protezler Cilt 1. 3. baskı. İstanbul: Teknoğrafik Matbaacılık 1998;45.
36. Fitzpatrick B: Standard of care for the edentulous mandible: A systematic review. *J Prosthet Dent.* 2006; 95: 71.
37. Neyman S, Lindhe J. A longitudinal study of combined periodontal and prosthetic treatment of patient with advanced periodontal disease. *J Periodontal* 1979; 50: 163-9.
38. Parel SM, Schow SR. Early clinical experience with a new one piece implant system in single tooth sites. *J Oral Maxillofac Surg.* 2005; 63: 2-10.

39. Ferrera A, Galli C, Mauro G, Macaluso GM. Immediate provisional restoration of post extraction implants for maxillary single tooth replacement. *Int J Periodontics Restorative Dent.* 2006; 26: 371-7
40. Salinas TJ, Block MS, Sadan A. Fixed partial denture or single tooth implant restoration Statistical considerations for sequencing and treatment *J Oral Maxillofac Surg.* 2004; 62: 2-16
41. Davies SJ. Occlusal considerations in implantology: good occlusal practice in implantology. *Dental Update.* 37: 610–612, 615-616, 619-620, 2010.
42. Aglietta M., Siciliano VI., Zwahlen M., BraggerU., Pjetursson BE., Lang NP., Salvi GE. A systematic review of the survival and complication rates of implant supported fixed dental prostheses with cantilever extensions after an observation period of at least 5 years. *Clin. Oral Implants Res.* 20: 441–451, 2009.
43. Goodacre CJ., Bernal G., Rungcharassaeng K., Kan JY. Clinical Complications with Implants and Implant Protheses. *J. Prosthetic Dent.* 90: 121-132, 2003.
44. Schwarz MS. Mechanical complications of dental implants. *Clin. Oral Implants Res.* 1: 156-158, 2000.
45. Lobbezoo F., Brouwers JE., Cune MS., Naeije M. Dental implants in patients with bruxing habits. *J. Oral Rehabil.* 33: 152–159, 2006.
46. McGlumphy E. Keeping implant screws tight: The solution. *J. Dent. Symp.* 1: 20-23, 1993.
47. Jung RE., Pjetursson BE., Glauser R., Zembic A., Zwahlen M., Lang NP. A systematic review of the 5-year survival and complication rates of implant supported single crowns. *Clin. Oral Implants Res.* 19: 119–130, 2008
48. Al-Harbi SA., Edgin WA. Preservation of softtissue contours with immediate screw-retained provisional implant crown. *J. Prosthet. Dent.* 98:329–332, 2007.
49. Buser D., Martin W., Belser U. Optimising esthetics for implant restorations in the anterior maxilla: anatomic and surgical considerations. *Int. J.Oral Maxillofac. Implants.* 19: 43–61, 2004.

50. Tinsley D., Watson CJ., Preston AJ. Implant complications and failures: the fixed prosthesis. *Dent Update*. 29: 456-460, 2002.
51. Sclar AG. *Soft tissue and esthetic considerations in implant therapy*. US: Quintessence Publishing Co Inc. 2003.
52. Guichet DL1, Caputo AA, Choi H, Sorensen JA. Passivity of fit and marginal opening in screw- or cement-retained implant fixed partial denture designs. *Int J Oral Maxillofac Implants*. 2000 Mar-Apr;15(2):239-46.
53. Keith SE, Miller BH, Woody RD, Higginbottom FL. Marginal discrepancy of screw-retained and cemented metal-ceramic crowns on implant abutments. *Int J Maxillofac Implants*. 1999;14(3):369-378.
54. Michalakis KX, Hirayama H, Garefis PD. Cement-retained versus screw-retained implant restorations: a critical review. *Int J Oral Maxillofac Implants*. 2003 Sep-Oct;18(5):719-28.
55. Lee, A., Okayasu, K & Wang, H.L. (2010) Screw versus cement retained implant restorations: a critical review. *The international Journal of Oral Maxillofacial Implants* 18:719-728
56. Nissan, J., Narobai, D., Gross, O., Ghelfan, O. & Chaushu, G., (2011) Long-term outcome of cemented versus screw-retained implant supported partial restorations. *The International Journal of Oral & Maxillofacial Implants*. 26:1102-1107
57. Quirynen, M., & van Steenberghe, D. (1993) Bacterial colonization of the internal part of two-stage implants. An in vivo study. *Clinical Oral Implants Research* 4:158-161
58. Berglundh T., Persson L., Klinge B. A systematic review of the incidence of biological and technical complications in implant dentistry reported in prospective longitudinal studies of at least 5 years. *J. Clin. Periodontol*. 29: 197–212, 2002.
59. Agar JR., Cameron SM., Hughbanks JC., Parker MH. Cement removal from restorations luted to titanium abutments with simulated subgingival margins. *J. Prosthet. Dent*. 78: 43–47, 1997.
60. Pauletto N., Lahiffe BJ., Walton JN. Complications associated with excess cement around crowns on osseointegrated implants: a clinical report. *Int. J. Oral Maxillofac. Implants*. 14: 865–868, 1999.

61. Esposito M., Hirsch JM., Lekholm U., Thomsen P. Biological factors contributing to failures of osseointegrated implants (I). Success criteria and epidemiology. *Eur. J. Oral Sci.* 106: 527–551, 1998.
62. Alsaadi G., Quirynen M., Komárek A., van Steenberghe D. Impact of local and systemic factors on the incidence of oral implant failures, up to abutment connection. *J. Clin. Periodontol.* 34:610–617, 2007.
63. Karaaslan F., Terzi M, Siman artığının neden olduğu Peri-implantitis: bir olgu sunumu Atatürk Üniv. Diş Hek. Fak. Derg., Supplement: 9, Yıl: 2014, Sayfa : 10-14
64. Busscher, H.J., Rinastiti, M., Siswomihardjo, W & van der Mei, H.C. (2010) Biofilm formation on dental restorative and implant materials. *Journal of Dental Research* 89:657-665
65. Wilson TG Jr. The Positive Relationship Between Excess Cement and Peri-Implant Disease: A Prospective Clinical Endoscopic Study. *J Periodontol* 2009;80:1388-92.
66. Dumbrigue, H.B., Abanomi, A.A. & Cheng, L.L., (2002) Techniques to minimize excess luting agent in cement-retained implant restorations. *The Journal of Prosthetic Dentistry* 87:112-114
67. Wolfart, M., Wolfart, S. & Kern, M. (2006) Retention forces and seating discrepancies of implant retained castings after cementation. *The International Journal Of Oral & Maxillofacial Implants* 21:519-525.
68. Wadwani, C., & Pineyro, A. (2009) Technique for controlling the cement for an implant crown. *The Journal of Prosthetic Dentistry* 102:57-58
69. Korsch M, Obst u, Walther w. Cement associated peri-implantitis: a retrospective clinical observational study of fixed implant-supported restorations using a methacrylate cement. *Clin. Oral Impl. Res.* 00, 2013, 1-6
70. Listgarten MA. Soft and hard tissue response to endosseous dental implants. *The Anatomical Record.* 1996;245:410-425.
71. Berglundh T, Lindhe J, Ericsson I et al. The soft tissue barrier at implants and teeth. *Clin Oral Implants Res.* 1991;2(2):81-90.
72. Tanner A, Maiden MFJ, Lee K, Shulman LB, Weber HP. Dental implant infections. 1997;25(2): 213–217.

73. Lindhe J, Berglundh T. The interface between the mucosa and the implant. *Periodontology* 2000. 1998; 17: 47-54.
74. Listgarten, M. A., Lang N.P., Schroeder HE, Schroeder A. Periodontal tissues and their counterparts around endosseous implants. *Clin Oral Impl Res.* 1991;2(3):1- 19.
75. Lindhe J, Karring T, Lang NP: *Clinical Periodontology and Implant Dentistry*, 4nd edition, 2003 Blackwell Publishing Company,1016-1017. 82
76. Apse, P, Ellen R, Overall C, Zarb A. Microbiota and crevicular collagenase activity in the osseointegrated dental implants sulcus: A comparison of sites in edentulous and partially edentulous patients. *Clin Oral Impl Res.*1990; 1:8-12.
77. Berglundh T, Lindhe J, Johnson K, Ericsson I. The topography of the vascular systems in the periodontal and peri-implant tissues in the dog. *J Clin Periodontol.* 1994;21:189-193.
78. Carranza FA, Newman MG. *Clinical Periodontology*. 9nd edition. Philadelphia, London, Toronto, Tokyo, 1996, WB Saunders Company, Montreal, Sydney, 254-258, 336-342.
79. Goodson JM. Gingival crevice fluid flow. *Periodontology* 2000. 2003; 31:43–54.
80. Lamster IB, Allo JK. Analysis of gingival crevicular fluid as applied to the diagnosis of oral and systemic diseases. *Ann. N.Y. Acad. Sci.* 2007;1098: 216–229.
81. Delima AJ, Van Dyke TE. Origin and function of the cellular components in gingival crevice fluid. *Periodontology* 2000. 2003; 31:55–76.
82. Offenbacher S, Collins JG, Heasman PA. Diagnostic potential of host response mediators. *Adv Dent Res.* 1993; 7(2): 175-181.
83. Akpınar A, Marakoğlu İ . Dişeti oluşu sıvısı ve toplama yöntemleri. *Cumhuriyet Üniv. Diş Hek. Fak. Derg.* 2002;5(1):45-48.
84. Curtis MA, Gillett IR, Griffiths GS et al. Detection of high-risk groups and individuals for periodontal diseases; laboratory markers from analysis of gingival crevicular fluid. *J. Clin periodontol.* 1989;16:1-11. 84
85. Uitto VJ. Gingival crevice fluid - an introduction. *Periodontol* 2000. 2003; 31: 9-11.

86. Mokeem S. Peri-implant crevicular fluid volume in dental implant recall patients at king saud university. *Pakistan Oral&Dental Journal*. 28(1):47-50.
87. Apse P, Ellen R, Overall C, Zarb A. Microbiota and crevicular collagenase activity in the osseointegrated dental implants sulcus: A comparison of sites in edentulous and partially edentulous patients. *J. Periodont Res*. 1989; 24: 96-105.
88. McCauley LK, Nohutcu RM. Mediators of periodontal osseous destruction and remodeling: principles and implications for diagnosis and therapy. *J Periodontol* 2002;73:1377-1391.
89. Egelbert J. Cellular elements in gingival pocket fluid. *Acta Odont Scand* 1963; 21: 283-287. 28.
90. Kaslick RS, Chasens AI, Weinstein D, Waldman R. Ultramicromethod for the collection of gingival fluid and quantitative analysis of its sodium content. *J Dent Res* 1968; 47: 1192.
91. Griffiths GS. Formation, collection and significance of gingival crevice fluid. *Periodontol 2000* 2003; 31: 32–42.
92. Haerian A, Adonogianaki E, Mooney J, Docherty JP, Kinane DF. Gingival crevicular stromelysin, collagenase and tissue inhibitor of metalloproteinases levels in healthy and diseased sites. *J Clin Periodontol* 1995; 22: 505–509.
93. Skapski H, Lehner T. A crevicular washing method for investigating immune components of crevicular fluid in man. *J Periodontal Res* 1976; 11: 19–24.
94. Challacombe SJ, Russell MW, Hawkes J. Passage of intact IgG from plasma to the oral cavity via crevicular fluid. *Clin Exp Immunol* 1978; 34: 417–22.
95. Oppenheim, FG. Preliminary observations on the presence and origin of serum albumin in human saliva. *Helv Odontol Acta* 1970; 14: 10–17.
96. Cimasoni G. Crevicular fluid updated. *Monographs in Oral Science*. 2nd Ed., Karger, İsviçre, 1983, 1-121.
97. Lindhe J, Attström R, Björn AL. Influence of sex hormones on gingival exudation in gingivitisfree female dogs. *J Periodontal Res* 1968; 3: 273–278.
98. Özkavaf A, Aras H, Huri CB et al. Analysis of factors that may affect the enzymatic profile of gingival crevicular fluid: Sampling technique, sequential sampling and mode of data presentation. *J Oral Sci* 2001; 43: 41-8.

99. Cao CF, Smith QT. Crevicular fluid myeloperoxidase at healthy, gingivitis and periodontitis sites. *J Clin Periodontol* 1989; 16: 17-20.
100. Tenenbaum H, Jehl F, Gallion C, Dahan M. Amoxicilin and clavulanic acid concentrations in gingival crevicular fluid. *J Clin Periodontol* 1997; 24: 804-807.
101. Egelberg J, Attström R. Comparison between orifice and intracrevicular methods of sampling gingival fluid. *J Periodontal Res* 1973; 8: 384-8.
102. Jenkins GN. *The physiology and biochemistry of the mouth*, 4. ed, Blackwell Scientific Publications, Oxford, 1978, 284-345.
103. Lindhe J, Attström R. Gingival exudation during the menstrual cycle. *J Periodontal Res* 1967; 2: 194-198.
104. Gangbar S, Overall C M, McCulloch CA, Sodek J. Identification of polymorphonuclear leukocyte collagenase and gelatinase activities in mouthrinse samples: correlation with periodontal disease activity in adult and juvenile periodontitis. *J Periodontal Res* 1990; 25: 257-267.
105. Yamaguchi M, Takada R, Kambe S, et al. Evaluation of time-course changes of gingival crevicular fluid glucose levels in diabetics. *Biomed Microdevices* 2005; 7: 53-58.
106. A. B. Petkovic', S. M. Matic', N. V. Stamatovic', D. V. Vojvodic', T. M. Todorovic', Z. R. Lazic', R. J. Kozomara: Proinflammatory cytokines (IL-1b and TNF-a) and chemokines (IL-8 and MIP-1a) as markers of peri-implant tissue condition. *Int. J. Oral Maxillofac. Surg.* 2010; 39: 478–485
107. Suda, T., Takahashi, N., Udagawa, N., Jimi, E., Gillespie, M.T. & Martin, T.J. (1999) Modulation of osteoclast differentiation and function by the new members of the tumor necrosis factor receptor and ligand families. *Endocrine Reviews* **20**, 345-357.
108. Lacey, D.L., Timms, E., Tan, H.L., et al. (1998) Osteoprotegerin ligand is a cytokine that regulates osteoclast differentiation and activation. *Cell* **93**, 165-276. Boyle, W.J., Simonet, W.S. & Lacey, D.L. (2003) Osteoclast differentiation and activation. *Nature* **423**, 337-342.
109. Simonet WS, Lacey DL, Dunstan CR, Kelley M, Chang MS, Luthy R, Nguyen HQ, Wooden S, Bennett L, Boone T, Shimamoto G, DeRose M, Elliott

- R, Colombero A, Tan HL, Trail G, Sullivan J, Davy E, Bucay N, Renshaw-Gegg L, Hughes TM, Hill D, Pattison W, Campbell P, Sander S, Van G, Tarpley J, Derby P, Lee R, Boyle WJ. Osteoprotegerin: a novel secreted protein involved in the regulation of bone density. *Cell* 89: 309-319, 1997.
110. Buduneli, N. & Kinane, D. (2011) [Host-derived diagnostic markers related to soft tissue destruction and bone degradation in periodontitis](#). *Journal of Clinical Periodontology* 38 Suppl 11, 85-105.
111. Buduneli, N., Buduneli, E., Kütükçüler, N. (2009) Interleukin-17, RANKL, and osteoprotegerin levels in gingival crevicular fluid from smoking and non-smoking patients with chronic periodontitis during initial periodontal treatment. *Journal of Periodontology* 80,1274-1280
112. Arıkan, F., Buduneli, N., Kütükçüler, N. (2008) Osteoprotegerin levels in peri-implant crevicular fluid. *Clinical Oral Implants Research* 19, 283-288.
113. Arıkan, F., Buduneli, N., Lappin, DF. (2011) C-telopeptide pyridinoline crosslinks of type I collagen, soluble RANKL, and osteoprotegerin levels in crevicular fluid of dental implants with peri-implantitis: a case-control study. *International Journal of Oral and Maxillofacial Implants* 26, 282-289.
114. Kramer, Jill M., and Sarah L. Gaffen. "Interleukin-17: a new paradigm in inflammation, autoimmunity, and therapy." *Journal of periodontology* 78.6 (2007): 1083-1093.
115. Lubberts, Erik, et al. "IL-17 promotes bone erosion in murine collagen-induced arthritis through loss of the receptor activator of NF-κB ligand/osteoprotegerin balance." *The Journal of Immunology* 170.5 (2003): 2655-2662.
116. Vernal, Rolando, et al. "Levels of interleukin-17 in gingival crevicular fluid and in supernatants of cellular cultures of gingival tissue from patients with chronic periodontitis." *Journal of clinical periodontology* 32.4 (2005): 383-389
117. Azman, Raja, et al. "Clinical associations between IL-17 family cytokines and periodontitis and potential differential roles for IL-17A and IL-17E in periodontal immunity." *Inflammation Research* 63.12 (2014): 1001-1012.
118. Tokoro, Y., Yamamoto, T. & Hara, K. (1996) IL-1 beta 358 | Clin. Oral Impl. Res. 13, 2002 / 349–358 mRNA as the predominant inflammatory cytokine



- transcript: correlation with inflammatory cell infiltration into human gingiva. *Journal of Oral Pathology and Medicine* 25: 225–231.
119. Stashenko, P., Fujiyoshi, P., Obernesser, M.S., Probst, L., Haffajee, A.D. & Socransky, S.S. (1991) Levels of interleukin 1 beta in tissue from sites of active periodontal disease. *Journal of Clinical Periodontology* 18: 548–554.
  120. Tsai, C.C., Ho, Y.P. & Chen, C.C. (1995) Levels of interleukin-1 beta and interleukin-8 in gingival crevicular fluids in adult periodontitis. *Journal of Periodontology* 66: 852–859.
  121. Kao, R.T., Curtis, D.A., Richards, D.W. & Preble, J. (1995) Increased interleukin-1 beta in the crevicular fluid of diseased implants. *International Journal of Oral and Maxillofacial Implants* 10: 696–701
  122. Curtis, D.A., Kao, R., Plesh, O., Finzen, F. & Franz, L. (1997) Crevicular fluid analysis around two failing dental implants: a clinical report. *Journal of Prosthodontics* 6: 210–214.
  123. Panagakos, F.S., Aboyoussef, H., Dondero, R. & Jandinski, J.J. (1996) Detection and measurement of inflammatory cytokines in implant crevicular fluid: a pilot study. *International Journal of Oral and Maxillofacial Implants* 11: 794–799
  124. Mombelli A, Lang NP. Clinical parameters for the evaluation of dental implants. *Periodontol* 2000 1994, 4: 81–86.
  125. Gristina AG. Biomaterial-centered infection: microbial adhesion versus tissue integration. *Science* 1987, 237: 1595-1598.
  126. Romeo E, Ghisolfi M, Carmagnola D. Peri-implant diseases. A systematic review of the literature. *Minerva Stomatol.* 2004 May;53(5):215-30.
  127. Mombelli A ve ark. The microbiota of osseointegrated implants in patients with a history of periodontal disease. *J Clin Periodontol* 1995, 22: 124–30.
  128. Mombelli, A., van Oosten, M.A., Schurch, E. Jr., and Land, N.P. The microbiota associated with successful or failing osseointegrated titanium implants. *Oral Microbiol Immunol.* 1987; 2: 145–151
  129. Bower, R.C., Radny, N.R., Wall, C.D., and Henry, P.J. Clinical and microscopic findings in edentulous patients 3 years after incorporation of

- osseointegrated implant-supported bridgework. *J Clin Periodontol.* 1989; 16: 580–587
130. Pontoriero, R., Tonelli, M.P., Carnevale, G., Mombelli, A., Nyman, S.R., and Lang, N.P. Experimentally induced peri-implant mucositis. A clinical study in humans. *Clin Oral Implants Res.* 1994; 5: 254–259
131. Mombelli, A. and Decaillet, F. The characteristics of biofilms in peri-implant disease. *J Clin Periodontol.* 2011; 38: 203–213
132. Hultin, M., Gustafsson, A., Hallstrom, H., Johansson, L.A., Ekfeldt, A., and Klinge, B. Microbiological findings and host response in patients with peri-implantitis. *Clin Oral Implants Res.* 2002; 13: 349–358
133. Shibli, J.A., Melo, L., Ferrari, D.S., Figueiredo, L.C., Faveri, M., and Feres, M. Composition of supra- and subgingival biofilm of subjects with healthy and diseased implants. *Clin Oral Implants Res.* 2008;19: 975–982
134. Heimdahl, A., Kondell, P.A., Nord, C.E., and Nordenram, A. Effect of insertion of osseo-integrated prosthesis on the oral microflora. *Swed Dent J.* 1983; 7: 199–204
135. Rams, T.E. Susceptibility of spirochetes and motile rods colonizing human dental implants to inorganic salts: therapeutic implications. *J Oral Implantol.* 1984; 11: 341–347
136. Rams, T.E., Roberts, T.W., Feik, D., Molzan, A.K., and Slots, J. Clinical and microbiological findings on newly inserted hydroxyapatite-coated and pure titanium human dental implants. *Clin Oral Implants Res.* 1991; 2: 121–127
137. Persson, G.R. and Renvert, S. Cluster of bacteria associated with peri-implantitis. *Clin Implant Dent Relat Res.* 2013;DOI: <http://dx.doi.org/10.1111/cid.12052>
138. Renvert, S., Roos-Jansaker, A.M., Lindahl, C., Renvert, H., and Rutger Persson, G. Infection at titanium implants with or without a clinical diagnosis of inflammation. *Clin Oral Implants Res.* 2007;18: 509–516
139. Leonhardt, A., Bergstrom, C., and Lekholm, U. Microbiologic diagnostics at titanium implants. *Clin Implant Dent Relat Res.* 2003; 5: 226–232
140. Persson, G.R., Samuelsson, E., Lindahl, C., and Renvert, S. Mechanical non-surgical treatment of peri-implantitis: a single-blinded randomized

- longitudinal clinical study II. Microbiological results. *J Clin Periodontol.* 2010; 37: 563–573
141. Reddy MS, Wang I-C. Radiographic determinants of implant performance. *Adv Dent Res* 1999; 13:136–145.
142. Miles DA, Van Dis ML. *Implant Radiology.* Dent Clin North Am 1993; 37: 645–668.
143. Misch CE. *Contemporary implant dentistry.* CV Mosby, St. Louis, 1993:103-117.
144. Gher ME, Richardson AC. The accuracy of dental radiographic techniques used for evaluation of implant fixture placement. *Int J Periodontics Restorative Dent* 1995; 15: 268–283.
145. Emingil G, Çınarcık S. Levels of leukotrien B4 in gingival crevicular fluid and gingival tissue in spesifik periodontal diseases. *J.Periodontol.* 2001;72:1025-1031.
146. Griffiths GS. Formation, collection and significance of gingival crevice fluid. *Periodontology* 2000. 2003; 31:32–42.
147. Rudin HJ, Overdizk HF, Rateitschack KH. Correlation between sulkus fluid rate and clinical and histological inflammation of the marginal gingiva: *Helv. Odont Acta.* 1970; 14:21-26.
148. Pauletto N, Lahiffe BJ, Walton JN. Complications associated with excess cement around crowns on osseointegrated implants: A clinical report. *Int j oral Maxillofac Implants* 1999;14:865-868.
149. Gapski R, Neugeboren N, Pomeranz AZ, Reissner MW. Endosseous implant failure influenced by crown cementation: A clinical case report. *Int j oral Maxillofac Implants* 2008;23:943-946.
150. Agar JR, Cameron SM, Hughbanks JC, Parker MH. Cement removal from restorations luted to titanium abutments with simulated subgingival margins. *J Prosthet Dent* 1997;78:43-7.
151. Linkevicius T., Vindasiute E., Puisys A., Peciuliene V., The influence of margin location on the amount of undetected cement excess after delivery of cement-retained implant restorations., *Clinical Oral Implants Research* 2011; 22:1379-1384

152. Bostanci N, Ilgenli T, Emingil G, Afacan B, Han B, Toz H, Atilla G, Hughes FJ, and Belibasakis GN. Gingival crevicular fluid levels of RANKL and OPG in periodontal diseases: implications of their relative ratio. *J Clin Periodontol* 34: 370-376, 2007.
153. Bostanci N, Ilgenli T, Emingil G, Afacan B, Han B, Toz H, Berdeli A, Atilla G, McKay IJ, Hughes FJ, Belibasakis GN. Differential expression of receptor activator of nuclear factor-kappaB ligand and osteoprotegerin mRNA in periodontal diseases. *J Periodontal Res* 42: 287-293, 2007
154. Crotti T, Smith MD, Hirsch R, Soukoulis S, Weedon H, Capone M, Ahern MJ, Haynes D. Receptor activator NF kappaB ligand (RANKL) and osteoprotegerin (OPG) protein expression in periodontitis. *J Periodontal Res* 38: 380-387, 2003.
155. Kawai T, Matsuyama T, Hosokawa Y, Makihira S, Seki M, Karimbux NY, Goncalves RB, Valverde P, Dibart S, Li YP, Miranda LA, Ernst CW, Izumi Y, Taubman MA. B and T lymphocytes are the primary sources of RANKL in the bone resorptive lesion of periodontal disease. *Am J Pathol* 169: 987-998, 2006
156. Lu HK, Chen YL, Chang HC, Li CL, Kuo MY. Identification of the osteoprotegerin/receptor activator of nuclear factor-kappa B ligand system in gingival crevicular fluid and tissue of patients with chronic periodontitis. *J Periodontal Res* 41: 354-360, 2006
157. Mogi M, Otagoto J, Ota N, Togari A. Differential expression of RANKL and osteoprotegerin in gingival crevicular fluid of patients with periodontitis. *J Dent Res* 83: 166-169, 2004
158. Wara-aswapati N, Surarit R, Chayasadam A, Boch JA, Pitiphat W. RANKL upregulation associated with periodontitis and *Porphyromonas gingivalis*. *J Periodontol* 78: 1062-1069, 2007
159. Papavasileiou, D., Behr, M., Gosau, M., Gerlach, T., & Buegers, R. (2015). Peri-implant Biofilm Formation on Luting Agents Used for Cementing Implant-Supported Fixed Restorations: A Preliminary In Vivo Study. *International Journal of Prosthodontics*, 28(4).

160. Ramer N., Wadhvani C., Kim A., Hershman D., Histologic Findings within Per-implant Soft Tissue in Failed Implants Secondary to Excess Cement. The New York State Dental Journal 2014;March:43-46
161. Yuzbasioglu E. A modified technique for extraoral cementation of implant retained restorations for preventing excess cement around the margins. J Adv Prosthodont 2014;6:146-9.
162. Schwedhelm ER, Lepe X, Aw TC. A crown venting technique for the cementation of implant supported crowns. J Prosthet Dent 2003;89:89-90.
163. Misch CE. Dental İmplant Protezler. Kutay Ö, İstanbul, Nobel Kitapevi 2009.
164. Özkurt Z, Çapa N, Kazaaoglu E, Başal N. Üst çene ön bölgedeki tek diş eksikliklerinde uygulanan implant destekli sabit restorasyonlar. Cumhuriyet Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi Dergisi. 2007;10(2):128-134.
165. Palmer RM, Smith BJ, Palmer PJ, Floyd PD. A prospective study of Astra single tooth implants. Clin Oral Imp Res. 1997;8:173-179
166. Cochran DL, Hermann JS, Schenk RK, Higginbottom FL, Buser D. Biologic width around titanium implants. A histometric analysis of the implantogingival junction around unloaded and loaded nonsubmerged implants in the canine mandible. J Periodontol 1997;68:186–198.
167. Lindhe J, Berglundh T, Ericsson I, Liljenberg B, Marinello C. Experimental breakdown of peri-implant and periodontal tissues. A study in the beagle dog. Clin Oral Implants Res 1992; 3:9–16.
168. Iacono VJ. Dental implants in periodontal therapy. J Periodontol 2000; 71: 1934–1942.
169. Linkevicius T, Apse P, Grybauskas S, Puisys A. The Influence of Soft Tissue Thickness on Crestal Bone Changes Around Implants: A 1-Year Prospective Controlled Clinical Trial. International Journal Of Oral & Maxillofacial Implants (2009, Aug), 24(4): 712-719
170. Vandana, K. L. and Savitha, B. (2005), Thickness of gingiva in association with age, gender and dental arch location. Journal of Clinical Periodontology, 32: 828–830.

171. Vindasiute E, Puisys A, Maslova N, Linkeviciene L, Peciuliene V, Linkevicius T. Clinical Factors Influencing Removal of the Cement Excess in Implant-Supported Restorations. *Clinical implant dentistry and related research*. 2015 Aug 1;17(4):771-8.
172. Korsch M, Robra BP, Walther W. Predictors of Excess Cement and Tissue Response to Fixed Implant-Supported Dentures after Cementation. *Clinical implant dentistry and related research*. 2015 Jan 1;17(S1):e45-53.
173. Wadhvani, Chandur, et al. "A descriptive study of the radiographic density of implant restorative cements." *The Journal of Prosthetic Dentistry* 103.5 (2010): 295-302.
174. Antonijevic, Djordje, et al. "In vitro radiographic detection of cement overhangs on cement-retained implant restorations." *International Journal of Oral & Maxillofacial Implants* 28.4 (2013).
175. Matsumura, H., et al. "Radiopacity of dental cements." *American journal of dentistry* 6.1 (1993): 43-45.