

**T.C.
YEDİTEPE ÜNİVERSİTESİ
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ
ORAL İMPLANTOLOJİ
ANABİLİM DALI**

**İMMEDİYAT İMPLANT UYGULAMASI İÇİN
KRONİK PERİODONTİTİSLİ DİŞLERİN ÇEKİMİ
SONRASINDA ÇEKİM SOKETİNİN OZON GAZI VE
TETRASİKLİN İLE DETOKSİFİKASYONU**

MASTER TEZİ

DİŞ HEKİMİ

GÜLDEREN EYÜBOĞLU

TEZ DANIŞMANI

Yard. Doç. Dr. ÖZKAN CEM DİLEK

İSTANBUL-2011

ÖZET

Eyüboğlu G. İmmediyat implant uygulaması için kronik periodontitisli dişlerin çekim sonrasında çekim soketinin ozon ve tetrasiklin ile detoksifikasyonu. Yeditepe Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü Oral İmplantoloji Anabilim Dalı Master Tezi, İstanbul 2011.

Diş çekimi yapılan seansta taze çekim soketine implant yerleştirilmesi işlemine immediyat implantasyon denilmektedir. Periodontitisli dişlerin çekim soketine implant uygulanması tedavinin başarısı açısından risk oluşturmaktadır. Çekim soketinde aerob ve anaerob bakterilerin yüksek oranda bulunması enfeksiyon riskine ve implant uygulamasının başarısızlığına neden olmaktadır.

Çalışmanın amacı, immediyat implant uygulamalarında ozon ve tetrasiklinin taze çekim soketinde bulunan aerob ve anaerob bakterilere olan etkilerini karşılaştırmalı ve kantitatif olarak değerlendirmektir.

Çalışma Yeditepe Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi'nde kronik peridontitis sebebi ile diş çekimine karar verilmiş ve çekim yerine implant uygulanması uygun görülmüş hastalar üzerinde yapılmıştır. Yaşları 35 ile 60 arasında değişen 7 bayan 8 erkek olmak üzere 15 hastada toplamda 30 adet diş çekim soketine ozon gazı ve tetrasiklin HCL uygulanmıştır. Uygulama öncesi ve sonrası çekim yerinden 0,1 ml örnek alınıp mikrobiyolojik inceleme yapılmış ve bulgular istatistiksel olarak değerlendirilmiştir.

Çalışmadan elde edilen bulguların istatistiksel sonuçlarına göre kronik periodontitisli dişlerin çekimini takiben taze çekim soketine tetrasiklin HCL ve ozon gazı ile detoksifikasyon yapılması total bakteri, zorunlu anaerob ve fakültatif anaerob bakterilerin miktarında önemli derecede azalmaya neden olmaktadır. Ancak detoksifikasyon etkinliği açısından gruplar arasında istatistiksel olarak ileri düzeyde anlamlı bir farklılık bulunmamıştır.

Çalışmamızdan elde edilen bulgular detoksifikasyon işlemlerinin uygulama kolaylığı, hastaların genel sağlık durumu ve bakteri direnci gibi faktörler gözönünde bulundurularak değerlendirilmiştir. Tüm bu bulgular ışığında detoksifikasyon işleminde tetrasiklin HCL ve ozon gazının kullanılabilir olduğunu düşünmekteyiz.

Anahtar Kelimeler: İmmedyat İmplant, Tetrasiklin HCL, Ozon, Detoksifikasyon.

ABSTRACT

Eyüboğlu G. Detoxification of extraction socket using ozone and tetracycline after the extraction of teeth with periodontitis for the application of implant. Yeditepe University Institution of Health Sciences, Department of Oral Implantology Master Thesis, İstanbul 2011.

Immediate implantation is placement of implant in fresh extraction sockets immediately after the tooth extraction. Implant replantation after the extraction of the teeth with periodontitis may cause infection and failure because of the high amount of aerobe and anaerobe bacteria in the extraction socket.

The aim of this study was to evaluate the effect of ozone and tetracycline on aerobe and anaerobe bacteria in fresh extraction socket of the teeth with chronic periodontitis.

This study was conducted at Yeditepe University Faculty of Dentistry in 15 patients with 30 extraction sockets of 7 women and 8 men with an age range from 35 to 60 years. The implants replaced teeth that were extracted because of chronic periodontitis. Tetracycline HCL and ozone was applied to extraction sockets. 0.1 ml sample were taken from the two groups both before and after the application and microbiological examination was evaluated. Amount of anaerobe and aerobe microorganisms was quantified and the results were statistically analyzed.

According to the statistically evaluated data the application of tetracyclin HCL and ozone gas to the fresh extraction sockets of the teeth with chronic periodontitis causes a significant decrease in the amount of total bacteria, obligate anaerob bacteria and facultative anaerob bacterias. However the difference between the groups were not statistically significant.

The data obtained from the groups were evaluated considering some factors like easy of application, general state of the patients, and bacterial resistance of the detoxification process. In the light of these data we believe that both tetrasiklin HCl and ozone gas is available for detoksification of extraction sockets.

Key Words: Immediate Implantation, Tetracycline HCL, Ozone.

TEŞEKKÜRLER

Yeditepe Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi Oral İmplantoloji Anabilim Dalı'nda master eğitimi süresince ve tez çalışmalarım sırasında benden desteğini hiç esirgemeyen, diş hekimliğinde ve implantolojide kendimi geliştirmeme yardımcı olan tez danışmanım sayın **Yard. Doç. Dr. Özkan Cem Dilek'e**,

Mastır tezimin yapılmasına imkan sağlayan dekanımız Sayın **Prof. Dr. Türker Sandallı'ya**,

Diş Hekimliği alanında vakalara geniş bir pencereden bakmamı sağlayan Oral İmplantoloji Anabilim Dalı Başkanı Sayın **Prof. Dr. Kemal Şençift'e**,

Tez çalışmam sırasında yardımlarını esirgemeyen Sayın **Yard. Doç. Dr. Ediz Deniz'e**,

Çalışmamın tamamlanmasında bana yardımcı olan İstanbul Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi Ağız Mikrobiyolojisi Bilim Dalı Başkanı Sayın **Prof. Dr. Güven Külekçi'ye** ve çalışmamın mikrobiyolojik incelemelerini gerçekleştiren, öğretim üyesi sayın **Dr. Nursen Topçuoğlu'na**, çalışmamda maddi ve manevi olarak her türlü desteği hiçbir karşılık beklemeden sağlayan W&H firmasına,

Her zaman yanımda olup gösterdikleri sevgi, anlayış ve güvenle, iyi bir eğitim almam için gereken tüm desteği sağlayan annem **Saniye Eyüboğlu'na**, babam **Ali İhsan Eyüboğlu'na** ve kardeşlerime

En içten teşekkürlerimi sunarım.

İÇİNDEKİLER

	Sayfa
ÖZET	ii
ABSTRACT	iv
TEŞEKKÜRLER	vi
İÇİNDEKİLER	vii
KISALTMALAR ve SİMGELER	ix
RESİMLER	xi
TABLolar	xii
ŞEKİLLER	xiii
1. GİRİŞ VE AMAÇ	1
2. GENEL BİLGİLER	4
2.1. İmmediyat İmplantasyon	7
2.1.1. İmmediyat İmplantasyon Endikasyonları	9
2.2. Kronik Periodontitis	10
2.2.1. Kronik Periodontitis Etiyolojisi	10
2.2.2. Mikrobiyal Dental Plak	12
2.3. Antimikrobiyal Ajanlar	15
2.3.1. Antiplak Ajanlar	15
2.3.1.1. Klorheksidin	16
2.3.1.2. Fenolik Esansiyel Yağlar	17
2.3.1.2.1. Listerin	17
2.3.1.2.2. Triklosan	17
2.3.1.2.3. Setilpiridinium Klorid	18
2.4. Lazerler	18
2.5. Antibiyotikler	19
2.5.1. Metronidazol	20
2.5.2. Klindamisin	21
2.5.3. Tetrasiklin	22
2.6. Ozon	25
2.6.1. Medikal Alan Ve Ozon	27
2.6.2. Ozonun Diş Hekimliğinde Kullanım Alanları	29

3. MATERYAL VE METOD	32
3.1. Materyal ve Metod	32
3.2. Örneklerin Alınması	36
3.3. Mikrobiyolojik Analiz	38
3.4. İstatistiksel Analiz	40
4. BULGULAR	41
5. TARTIŞMA	46
6. KAYNAKLAR	51
7. EKLER	64
8. ÖZGEÇMİŞ	70

KISALTMALAR VE SİMGELER

ark	Arkadaş
C°	Derece
cfu	Koloni oluşturabilen ünite
CHX	Klorheksidin
cm	Santimetre
dak.	Dakika
FA	Fakültatif anaerob
gr	Gram
Kcal	Kilokalori
Kg	Kilogram
L	Litre
m	Metre
MDP	Mikrobiyal dental plak
mg	mili gram
ml	mililitre
mm	Milimetre
MMP	Matriks metalloproteinaz
mRNA	Haberçi Ribonükleik Asit
O ₂	Oksijen
O ₃	Ozon

Ort	Ortalama
Ppm	Milyonda Bir
sa	Saat
sn	Saniye
SS	Standart Sapma
tRNA	Transfer Ribonükleik Asit
UV	Ultraviyole

RESİMLER

	Sayfa
Resim 3.1. Çekim yapılan kronik peiodontitisli dişin periapikal görüntüsü.	34
Resim 3.2. Çekim yerinin kürete edilmesi	34
Resim 3.3. Çalışmada kullanılan ozon cihazı.	35
Resim 3.4. Ozonun klinik uygulaması.	35
Resim 3.5. Tetrasiklinin klinikte lokal olarak uygulanması.	36
Resim 3.6. VMGIII taşıma besiyeri içeren kapaklı steril plastik tüp	37
Resim 3.7. Anaerob kültür.	39

TABLULAR

		sayfa
Tablo 2.2.1.	Plak biyofilm ve yapışık olarak izlenemeyen plak yapısında mikroorganizmalar (57).	14
Tablo 4.1.	Gruplara göre total bakteri sayısının değerlendirilmesi.	41
Tablo 4.2.	Gruplara göre fakültatif anaerob sayısının değerlendirilmesi.	42
Tablo 4.3.	Gruplara göre zorunlu anaerob sayısının değerlendirilmesi.	44

ŞEKİLLER

Sayfa

Şekil 2.6.1. Moleküler oksijenin ozon molekülüne dönüşümü.

27

1. GİRİŞ VE AMAÇ

Diş çekiminden sonra hastalarda meydana gelen fonksiyon ve estetik kayıpları tekrar kazandırmak amacıyla yapılan implant destekli protezler, klasik protezlere göre önemli bir kullanım kolaylığı ve rahatlık sağlamasıyla ciddi bir alternatif tedavi oluşturmaktadır. Özellikle total dişsiz bireylerde implant destekli protezlere olan talep çok yüksektir.

Dental implantlar, kaybedilen dişlerin rehabilitasyonunda, kraniyofasiyel iskeletin rekonstrüksiyonunda, ortodontik tedavide ankraj olarak ve distraksiyon osteogenezi ile yeni kemik oluşumuna yardımcı olma işlemlerinde kullanılmaktadır (1).

Osteointegre implantlarda, implant materyali üzerine tutunan epitel ve bağ dokusu bulunmakta ancak doğal dişleri saran periodontal ligamentler bulunmamaktadır. Doğal diş sisteminde periodonsiyum; dişeti, periodontal membran, sement ve alveol kemiğinden oluşmaktadır. Dentogingival bağlantı sağlayan epitelyal ataşman; keratinize dişeti epiteli, keratinize olmayan dişeti oluşu epiteli ve bağ dokusundan gelen kollajen fibrillerden oluşmaktadır. Bağ dokusu lifleri, diş kökünü kaplayan sement dokusunu diş çevreleyen alveol kemiğine ve dişetine bağlamaktadır. Epitelyal ataşman ise diş yüzeyine hemidesmozomal hücreler ile bağlanmaktadır (2).

1986 yılında Brunski (3) yumuşak dokunun implant üzerinde iki ayrı bağlanma bölgesi ile tutunduğunu, bunları kemik içi implanların yumuşak doku ile karşılaştığı perimukozal bölge ve implant ile kemiğin bağlandığı endo-osseal bölge olarak bildirmektedir.

İmplant ve yumuşak doku bağlantısı 2 bölüm halinde gerçekleşmektedir:

İmplant ve Epitel Doku Bağlantısı: İmplantın yüzeyinde epitelyal ataşmanın oluşturduğu bağlantı tıpkı doğal dişlerde olduğu gibi bazal lamina ile hemidesmozomal

bağlantı şeklinde olmaktadır. Epitelyal ataşman, implant ve kemik arası bağlantıları ağız ortamından ayıran önemli bir bariyer görevi görmektedir. Kemik içi implantlar çoğunlukla keratinize epitel dokudan zengin çiğneme mukozası üzerine yerleştirilmek istenmektedir. Bazı zorunlu durumlarda alveol mukozası üzerine de yerleştirilebilmektedir. Keratinize epitel doku içermeyen ve düşük miktarda kollajen fibril bulunduran alveol mukozası implant ve epitelyal ataşmanın oluşturduğu bağlantıyı zayıflatarak iltihabi cevaba neden olduğu düşünülmektedir (3).

İmplant ve Bağ Doku Bağlantısı: İmplant ile alveol kemiği arasında osteointegrasyon olsun ya da olmasın daima alveol mukozasının veya dişeti bağ dokusunun implant ile direkt temas ettiği bir supra krestal bölge bulunmakta ve bu bölgede fibriller implant yüzeyine paralel seyretmektedir. İmplantın yüzey şekilleri ve hareketli mukoza fibril yönünü etkilemektedir (4).

Kemik içi implant başarısına etki eden faktörler.

- Travmatik cerrahi,
- Asepsi ve antisepsi şartlarına uyulmaması,
- Hekimin cerrahi, protez ve diğer aşamalarda yapmış olduğu hatalar,
- İmplant üzerinde stres meydana getirecek aşırı protez yükü,
- Psikolojik sorunlu hastalar,
- İmplant yüzeyinde oluşabilecek organik ve inorganik kontaminasyon,
- Yetersiz kemik kalitesi ve kantitesi,

olarak bildirilmektedir (5).

İmplantların uzun dönem başarı veya başarısızlığı değerlendirilirken implant çevresinde bulunan subgingival bakteriyel popülasyonlar ve bunların peri-implanter dokulara olan etkileri büyük önem taşımaktadır (6). Klinik olarak sağlıklı implantların subgingival florasında, spiroketlerin ve diğer hareketli bakterilerin olmadığı veya düşük oranda olduğu, derin ceplerin ve alveoler kemik kaybının görüldüğü klinik olarak başarısız implantlarda ise spiroketlerin ve hareketli bakterilerin yüksek oranda olduğu belirtilmektedir (7). Yapılan bakteri kültürü çalışmalarında implant sulkuler florasında *Actinobacillus actinomycetemcomitans*, *Prevotella intermedius* ve diğer siyah pigmente

Bacteriodes türleri ve Capnocytophaga, Fusobacterium, Eikenella corrodens gibi periodontopatojen mikroorganizmalar izole edilmiştir (8). Ayrıca total dişsiz ve parsiyel dişsiz bireylerde uygulanan implantlarda subgingival flora kompozisyonlarının farklı olduğu, dişsiz hastalarda hareketsiz bakterilerin, parsiyel dişsiz hastalarda *B. gingivalis* ve *B. intermedius*'un daha sık izole edildiği saptanmış ve ağızdaki doğal dişlerin periodontopatojen mikroorganizmalar için rezervuar rolü oynadığı belirtilmiştir (9).

Diş çekiminin ardından klasik implant uygulamalarında kemiğin tam olarak iyileşmesi için beklenen süreçte dişsiz kalan çekim alanı yeniden şekillenip, alveol kemiği etrafında rezorpsiyona, sonunda atrofik dişsiz kretlere yol açabilmektedir. Böylece ideal pozisyonda ve açıda implant yerleştirilmesi zorlaşmakta, biyomekanik ve estetik olarak yetersiz implant üstü protezlerin yapılmasına neden olmaktadır (10).

Oral implantoloji uygulamalarında dişsizlik süresinin kısaltılması için gerek implant şekillerinde, gerekse implant yüzeylerinde farklı uygulamalar yapıldığını görmekteyiz. Ayrıca dişsizlik süresinin kısaltılması için immediyat implantasyon ve immediyat yükleme teknikleri uygulanmaktadır (11).

İmmediyat implant uygulamalarında periodontal hastalıklar veya periapikal enfeksiyonlar başarı oranını düşürmektedir (12). Hastalığın patolojisinde etyolojik faktörler olarak, fakültatif ve anaerobik bakteriler gösterilmektedir (13,14). Bu bakteriler çekim sebebi periodontal hastalık olan dişlerin çekim socketinde bulunarak immediyat yerleştirilen implantların başarı oranını olumsuz yönde etkilemektedir (15).

Çalışmada immediyat implantasyon öncesi kronik periodontitis sebebiyle çekimine karar verilmiş dişlerin taze çekim socketinde bulunan total, anaerob fakültatif ve zorunlu anaerob bakterilerin ortadan kaldırılmasına yönelik detoksifikasyon işlemi için kullanılan tetrasiklin veya ozon gazının etkinliklerinin kıyaslanması amaçlanmıştır.

2. GENEL BİLGİLER

Günümüz diş hekimliğinde amaç kişilerin sahip oldukları doğal dişleri mümkün olan en uzun sürede kullanmalarını sağlayabilmektir. Diş çekimi, dental tedaviler içinde tercih edilen en son seçenek olmakla beraber konservatif yaklaşımlara rağmen birçok kişide diş kayıplarının görülmesi sık rastlanılan bir durumdur. Oral implantoloji diş eksikliklerinin giderilmesi için tedavi planlamasında vazgeçilmez yaklaşım haline gelmektedir.

Oral implantoloji alanında ciddi ve kapsamlı çalışmalar osteointegrasyon kavramının ortaya çıkışı ile başlamaktadır. Branemark ve ark. (16) 1985 yılında osteointegrasyonu “implant yüzeyi ile canlı kemik dokusu arasında ışık mikroskobu seviyesinde, arada hiçbir doku bulunmaksızın ve bağ dokusu tarafından engellenmeden yapısal ve fonksiyonel direkt bağlantı” olarak tanımlamaktadır. Bu bölgede bulunan kemik, osteosit ve kan damarlarının varlığından dolayı canlı kemiğin tüm özelliklerini taşımaktadır (17). Bu teorinin ortaya atılması ile kemik içi implantların türü ve kemiğe bağlanma şekli hakkında bazı tartışmalar başlamıştır. İmplantların kemik ile olan bağlantı şekli osteointegrasyonun yanısıra osseo-fibrointegrasyon ve biointegrasyon tanımları ile de açıklanmaktadır. Osseo-fibrointegrasyon, implant ile kemik arasında doğal dişlerde bulunan periodontal ligamente benzer fibröz dokunun oluşması olarak açıklanmaktadır (18). Biointegrasyon ise kemik içi implantların yüzeylerini kaplayan ve kemik integrasyonunu arttıran biyomateryallerin kemik ile oluşturduğu bağlantı olarak tanımlanmaktadır (19).

İmplantların etrafında bulunan kemik dokusunun iyileşmesi üzerine yapılan çalışmalarda implantların etrafında görülen fibröz dokunun, önceleri doğal dişlerin etrafında bulunan periodonsiyumu taklit ettiği düşünülmekteydi. Fakat Branemark tarafından osteointegrasyon kavramı tanımlandıktan sonra fibröz doku iyileşmesinin peri-implanter dokuda enfeksiyon riskinin fazlalığına ve implantların mobil olmalarına

yol açtığı görülmüştür. Bu durum implant başarı temel konseptlerine göre implantların kaybı anlamına gelmektedir (20).

Osteointegrasyonun sağlanmasında 6 ana faktör etkilidir:

- İmplant materyalinin doku uyumluluğu,
- İmplant dizaynı,
- İmplant yüzeyi,
- Yük İletimi,
- Cerrahi teknik,
- İmplant yerleştirilecek kemiğin niteliği (21).

Osteointegrasyonun sağlanmasında önemli şartlardan biri de implant yüzey özellikleridir. Bunlar; mekanik ve kimyasal işleme tabi tutulmuş ve tornalanmış HA (hidroksi apatit) kaplı yüzeyler, TPS (titanyum plazma sprej) yüzeyler, TiO (titanyum oksit) ile pürüzlendirilmiş yüzeyler ve SLA (kumlama ve asitle pürüzlendirme) yüzeylerdir (21). 1998 yılında Wilson ve ark. (22), pürüzsüz titanyum yüzeyler ile pürüzlü titanyum yüzeyleri karşılaştırarak pürüzlü implantlarda kemik ve implant kontakt miktarının daha fazla olduğunu göstermişlerdir. Osteoblast hücreler yüzey alanı arttırılmış olan pürüzlü implant yüzeylere daha kolay tutunduklarından dolayı osteointegrasyon başarısını arttırmaktadır (23). 1999 yılında Li ve ark. (24), yapmış oldukları bir çalışmada pürüzlü yüzeyli implantların makaslama kuvvetine karşı direncinin pürüzsüz yüzeyli implantlardan 5 kat fazla olduğunu göstermektedir.

Kemik içi implantların yivleri ise stabiliteyi geliştirip implant yüzey alanını genişletmekte ve ara yüzeyde meydana gelen stresleri dağıtmaktadır. Fonksiyonel yiv yüzeyini belirleyen geometrik parametreler; yiv derinliği, kalınlığı, yüzey açısı ve yivin heliks açısı olup implantların biyomekanik yük dağılımlarında rol almaktadır (25). Bunun yanı sıra implantların biçimleri de aynı amaçla farklılık göstermektedir. Bunlara basamaklı kök (26) ve kama şeklindeki implantlar (27) örnek olarak gösterilebilir. Bu yüzey şekillendirmeleri sadece primer stabilite için değil, uzun dönemde implantların

stabilitesini sağlamak için de önemlidir. Bu konuda son yıllarda yapılan tork analizlerinde makro ve mikro şekillendirmelerin önemi daha da vurgulanmaktadır (28).

Primer stabilitenin sağlanmasında implant yuvasının implant boyutlarına uygun olarak hazırlanması önem kazanmaktadır (29). Osteointegrasyonun sağlanmasında implantların yerleştirilme işlemlerinde önemli temel prensipler bulunmaktadır. Bunlar:

- Atravmatik cerrahi,
- Kemikte aşırı ısı oluşturulmaması (56°C 'de kemikte geriye dönüşümsüz değişikliklerin olduğu, 1-5 dakikada 47°C 'de kemiğin zarar görebileceği bildirilmiştir),
- İmplantların yerleştirilmesini takiben iyileşme döneminde 3-6 ay kadar implantlara baskı gelmesini önlemektir (30).

Branemark iyileşme döneminde iki aşamalı cerrahi (kapalı iyileşme) protokolünü tavsiye etmektedir. İki aşamalı tekniği:

- İmplantı kemiğin altına yerleştirmek,
- İmplant etrafındaki yumuşak dokuyu primer olarak kapatmak ve bunun devamını sağlamak (3-6 ay süresince),
- İmplant üzerine ve çevresine herhangi bir yük gelmesini önlemek olarak belirtilmektedir (31).

Branemark, implanların kemik içine gömülmesini ve yumuşak doku ile kapatılmasını gerektiren bu protokoldeki ana amacını:

- Bakteriyel inflamasyon riskini minimize etmek,
- Oral epitelin implant gövdesi etrafına göçünü önlemek,

- İmplant etrafındaki kemik remodelinđi sırasında implant üzerine yük gelmesini önlemek olarak açıklamaktadır (31).

Günümüzde osteointegre implantlarda başlangıç iyileşmeyi takiben meydana gelen implant ve peri-implanter kemik kayıpların implantlara uygulanan aşırı mekanik yük ve patojenik bakteriler ile ilişkisi kesin olarak belirlenmemesine karşın bunların peri-implantitise bağlı olduğu kabul edilmektedir (32).

Branemark erken dönem kemik remodelingi sırasında implant üzerine gelebilecek fonksiyonel kuvvetlerin implantın mikro hareketine sebep olacağını ve osteointegrasyonun gerçekleşmesi üzerine negatif etki yapacağını belirtmektedir. Mikro hareketlerin implant ile kemik yüzeyi arasında fibröz doku oluşumuna neden olacağı, bunun da implant kaybı ile sonuçlanacağını bildirmektedir (33).

2.1. İmmediyat İmplantasyon

Branemark'ın geliştirdiği ve prensiplerini tanımladığı implant uygulamalarında bekleme süresinin uzun olmasından dolayı hastaların beklentilerini kısa sürede karşılamak adına araştırmacılar yeni arayışlara yönelmiştir. Bu konuda yapılan ilk çalışmalar diş çekimi ile implantın yerleştirilmesi arasında geçen zamanı kısaltmak üzerine yoğunlaşmaktadır. Araştırmacılar önceleri diş çekiminden sonra kemiğin ossifikasyonu için gerekli görülen 9–12 aylık iyileşme periyodu yerine 1–2 aylık iyileşme periyodunun yeterli olduğunu bildirmişlerdir. Bir sonraki aşamada ise çalışmalar implant yerleştirilmesi sürecinde 1. cerrahi (implantların yerleştirilmesi) ve 2. cerrahi (abutmentların yerleştirilmesi) aşamalar arasında geçen süreyi kısaltma fikri üzerine yoğunlaşmaktadır. Çalışmalar implantın yerleştirileceği bölgedeki kemiğin kalite ve miktarı yeterli ise bekleme süresinin iki aya kadar inebileceğini göstermektedir (34).

İmplantların uygulanma zamanıyla ilgili, immediyat, geciktirilmiş immediyat ve geç implantasyon gibi farklılıklar söz konusudur (35).

- İmmediyat uygulama: Doğal dişin çekildiği seansta implantın çekim boşluğuna yerleştirilmesi olarak tarif edilmektedir.
- Geciktirilmiş immediyat uygulaması: Doğal dişin çekimini takiben ödem ve enfeksiyon gibi sebeplerden dolayı çekim boşluğuna implantın 6 hafta - 6 ay arasında yerleştirilmesi olarak tarif edilmektedir.
- Geç implant uygulaması: İmplantın yapılacağı çekim bölgesinde ossifikasyonun tamamlanması beklenilerek implantın 6 ay veya daha fazla sürede yerleştirilmesi olarak tarif edilmektedir.

1999 yılında Mayfield ve ark. (36), yapmış olduğu sınıflandırmada:

- İmmediyat (0 hafta)
- Ertelenmiş immediyat (6-10 hafta)
- Geç dönem immediyat terimlerini (6 ay ve daha fazla) tanımlamaktadır.

1997 yılında Gomez–Roman ve ark. (37), immediat implant uygulama zamanını 0–7 gün arası, 2003 yılında Scroop ve ark. (38), immediat implantasyonda implant yerleşimini diş çekimini takiben 33–15 gün arası olarak belirtmektedir. 2001 yılında Hammerle ve Lang (39), diş çekimi sonrası implant yerleşimi için gerekli erteleme süresini 8–14 hafta olarak bildirmektedir. Birçok araştırmacı implant yerleştirme zamanını çekimden sonra 4–8 haftalık periyod olarak tanımlamaktadır (40).

İmmediyat implant uygulamasının avantaj (41,42,43) ve dezavantajları (44,45,46) bulunmaktadır.

Avantajları:

- Tedavi zamanının kısalması,
- Alveol kret yüksekliği ve genişliğinin korunmasından dolayı daha uzun implant kullanılabilmesi,
- Kemik rezorpsiyonunun daha az olması,
- Cerrahi işlem seanslarının azalması,

- İmplantın daha doğru pozisyonda yerleştirilmesine imkan sağlanması,
- Ameliyat süresinin kısalması,
- Gingival rezorpsiyonun önlenerek estetiğin artırılması,
- İyileşme döneminde peri-implanter kemik dokusunun iyileşmesinde yaranın iyileşme potansiyelinden yararlanılarak beslenmenin daha iyi olması, ayrıca implant başarısında büyük rol oynayan bukkal duvar rezorpsiyonunun engellenmesi olarak belirtilmektedir.

Dezavantajları:

- Primer stabilitenin olmaması,
- Dental implant ve kemik yüzeyi iyileşme sürecinde oluşabilecek yumuşak doku sorunları,
- Çekim boşluğu duvarındaki rezorpsiyon miktarının ve iyileşme sonucu kemik miktarının ne seviyede olacağını önceden tahminin zorlaşması,
- Yara kapatılması ve yara iyileşmesinin daha zor olması,
- Diş çekimi sırasında olası travma,
- Dental implant ile diş kökü arasında hacimsel uyumsuzluktan dolayı defekt oluşması,
- Dental implant ve çekim boşluğunun hacimsel uyumsuzluğundan kaynaklanan defektler olarak bildirilmektedir.

2.1.1. İmmediyat İmplantasyon Endikasyonları:

İmmediyat implantasyonun genel olarak endikasyonları (26,29):

- Konservatif ve restoratif olarak tedavi yapılamıyacak dişler,
- Travmatik diş kaybı,
- Periodonsiyuma zarar verecek şekildeki iç granulom,
- Kök ucu rezeksiyonuna imkan tanımayan apikal periodontitis,
- Kök rezorpsiyonu (travma veya kök ucu rezeksiyonu sonrası),
- Subgingival kron kırığı,

- Kronal ve orta 1/3 bölgedeki kök kırığı,
- Çok sayıda denenmiş kökucu rezeksiyonu sonrası residiv kist,
- Çekim sonrası,
- İmplant kaybı.

şeklinde sıralanmaktadır.

2.2. Kronik Periodontitis

Diş çekim sebeplerinden biri olan kronik periodontitis, diş destek dokularının iltihabı ve yıkımı ile sonuçlanan ilerleyici bir bakteriyel enfeksiyondur (47). Klinik bulguları; diştaşı oluşumu, supragingival ve subgingival plak birikimi, dişeti iltihapları, cep formu, periodontal ataşman ve alveoler kemik kaybı ile karakterizedir. Dişetinde ödemli yapılar mevcuttur. Dişetin rengi kırmızıdan mora doğru değişiklik göstermektedir. Dişetin yüzey yapısı değişmiş, dişeti kenarı ödemli ve düz bir hal almış ve normal yapısını kaybetmiştir. Periodontal cep, süpürasyon, spontan veya sondalamada kanama kronik periodontitisin bulgularındandır. Cep derinlikleri değişken ve hem horizontal hem de vertikal kemik kayıpları görülebilmektedir. Hastalığın ilerlemiş olduğu vakalarda sıklıkla dişin kök ve furkasyonu açığa çıkmakta, diş mobilitesi ve diş kayıpları görülmektedir (48,49).

2.2.1. Kronik Periodontitisin Etyolojisi

Kronik periodontitis hastalıklarının başlaması ve ilerlemesinde çeşitli faktörlerin rolü bulunmaktadır (50):

Bunlar:

- A. Mikrobiyal dental plak
- B. Lokal faktörler
- C. Sistemik faktörler
 - Diyabet
 - Down sendromu

- Fagositik hücrelerde defekt
- Hamilelik ve puberta
- Yaşlanma
- Beslenme
- Hormonlar
- Konağı zayıf düşüren hastalıklar
- Psikosomatik bozukluklar
- Kalıtsal

D. Konak doku cevabı

E. Anatomik şartlar

- Diş anatomisi
- Diş pozisyonu
- Gıda sıkışması
- Ağız solunumu
- Yumusak doku ilişkileri

F. Restoratif ve prostodontik etkiler

G. Oklüzal travma

H. Diğer faktörler

- Diyet
- Kalsifiye eklemler
- Mevcut patolojik durum
- Plak kontrolünde hastanın başarısızlığı
- Sigara kullanımı

Periodontitisin oluşumunda etkili olan bu faktörlerin etkileri kişiden kişiye farklılık göstermektedir (50).

2.2.2. Mikrobiyal Dental Plak

Ağız içinde yaklaşık olarak 700'e yakın bakteri türü bulunmaktadır. Bunların çoğu in vitro koşullarda henüz tam olarak belirlenememektedir (51). Dental plak, diş yüzeyinde birden fazla mikroorganizmanın oluşturduğu biyofilmlerden biri olarak tanımlanmaktadır. Mikrobiyal bir sistem olan dental biyofilm periodontal hastalıkların ve diş çürüklerin oluşup gelişmesine neden olmaktadır (52,53).



Her mikroorganizma biyofilm oluşturamamakta, bazı mikroorganizmalar ise belirli şartlar altında biyofilm oluşturmaktadırlar. Örnek olarak *Streptococcus mutans* ve *Streptococcus sanguinis*'in biyofilm oluşturabilmesi için bulunduğu ortamda 250 mg'dan fazla glukoza, *Streptococcus salivarius* ve *Actinomyces* türleri ise en az 500 mg galaktoza ihtiyaç duymaktadırlar. Diş yüzeyine tutunan her bir bakterinin biyofilm oluşturmadaki rolü genetik bir bilgi olarak bakteri DNA'sında bulunmaktadır (54).

Biyofilmin dış katmanında lokalize olan bakteriler besin maddelerine ve oksijene derinlerde bulunan bakterilere göre daha rahat ulaşabilmektedirler. Bu durum bakteri popülasyonu içinde bir heterojenliğe neden olmaktadır. Olgun biyofilmlerde bulunan sınırlı besin miktarı yavaş üreme hızına neden olmaktadır. Biyofilmlerin yavaş üreme hızına sahip olmaları ve içlerindeki oksijen yoğunluğu direnci etkileyen faktörlerdir. Oksijen biyofilmin yüzey katmanlarında tüketilmekte ve daha derin katmanlarda anaerobik ortam oluşmaktadır. Bu nedenle bazı antibiyotiklerin (aminoglikozitler) etkinliği azalmakta ve direnç gelişebilmektedir. Ayrıca *Pseudomonas aeruginosa* biyofilmlerde siprofloksasin ve tobramisın aktivitesinin yüzeye yakın bölgelerde bulunan şuşlarda daha yüksek olması oksijen yoğunluğuna bağlanmaktadır. Ayrıca ortamda oluşan asidik atık maddeler pH değişimine neden olmakta ve bu değişim bazı antibiyotikler üzerine antagonist etki yapmaktadır (55).

İn vitro olarak hazırlanan subgingival plağın biyofilm modeli içerisinde bulunan bazı bakterilerin 2 mg/ml antibiyotik konsantrasyonlarında bile canlılığını koruduğu görülmektedir. Bu konsantrasyon sistemik salınımla ulaşılan düzeyin 500 ila 1000 katıdır (56).

Periodontal hastalıklı ve sağlıklı bölgelerin tedavi öncesi ve sonrası gibi farklı durumlarda yapılan mikroorganizma analizleri periodontal hastalıklı ceplerde, plak biyofilm ve yapışık olmayan plak yapısında farklı bakteriyel türün bulunduğunu gösterilmektedir (57) (Tablo 2.2.1). Bu mikroorganizmaların herhangi birinin tek başına enfeksiyondan sorumlu olduğu düşünülmemekte ve periodontal yıkımın oluşabilmesi için mikroorganizmaların belirli kombinasyonlarda ve belirli bir eşik değerini aşması gerekmektedir (58). Mikrobiyal etyolojide hastalıklara etken kombinasyonlarda herpes virüslerinin de bulunduğu düşünülmektedir (59).

Tablo 2.2.1. Plak biyofilm ve yapışık olmayan plak yapısında mikroorganizmalar (57).

Prokaryot	Gram (+) pozitif		Gram (-) negatif	
	fakültatif anaerob	zorunlu anaerob	fakültatif anaerob	zorunlu anaerob
Koklar ○	<i>Streptococcus</i> - <i>S. anginosus</i> - <i>S. mutans</i> - <i>S. sanguis</i> - <i>S. oralis</i> - <i>S. mitis</i> - <i>S. intermedius</i>	<i>Peptostreptococcus</i> - <i>S. micro</i> <i>Peptococcus</i>	<i>Neisseria</i> <i>Branhamella</i>	<i>Veillonella</i> - <i>V. Parvula</i>
Çubuk 	<i>Actinomyces</i> - <i>A. naeslundii</i> - <i>A. viscosus</i> - <i>A. odontolyticus</i> - <i>A. israelii</i> <i>Propionibacterium</i> <i>Rothia</i> - <i>R. dentocarios</i> <i>Lactobacillus</i> - <i>L. oris</i> - <i>L. acidophilus</i> - <i>L. salivarius</i> - <i>L. buccalis</i>	<i>Eubacterium</i> - <i>E. nodatum</i> - <i>E. saburreum</i> - <i>E. timidum</i> - <i>E. brachy</i> - <i>E. alactolyticum</i> <i>Bifidobacterium</i> - <i>B. dentium</i>	<i>Actinobacillus</i> - <i>A. actinomycetem.</i> <i>Comitans</i> <i>Capnocytophaga</i> - <i>C. ochracea</i> - <i>C. gingivalis</i> - <i>C. sputigena</i> <i>Campylobacter</i> - <i>C. rectus</i> - <i>C. curvus</i> - <i>C. showae</i> <i>Eilenella</i> - <i>E. corrodens</i> <i>Haemophilus</i> - <i>H. aphrophilus</i> - <i>H. segnis</i>	<i>Porphyromonas</i> - <i>P. gingivalis</i> - <i>P. endodontalis</i> <i>Prevotella</i> - <i>P. intermedia</i> - <i>P. nigrescens</i> - <i>P. melaninogenica</i> - <i>P. denticola</i> - <i>P. loescheli</i> - <i>P. oris</i> - <i>P. oralis</i> <i>Bacteroides</i> - <i>T. forsyth</i> - <i>B. gracilis</i> <i>Fusobacterium</i> - <i>F. nucleatum</i> - <i>F. periodonticum</i> <i>Selenomonas</i> - <i>S. sputigena</i> - <i>S. noxia</i>
Spiroketler ve Mikoplazmalar 	<i>Mycoplasma</i> - <i>M. orale</i> - <i>M. salivarium</i> - <i>M. hominis</i>		ANUG'in Spiroket yapısı <i>Treponema sp.</i> - <i>T. denticola</i> - <i>T. socranski</i> - <i>T. pectin ovorum</i> - <i>T. vincentii</i>	
Ökaryot	<i>Candida</i>	<i>Entamoeba</i>	<i>Trichomonas</i>	

2003 yılında Şimşek ve ark. (60), diş çekim nedenleri farklı olan soketlere immediyat implant uygulayarak implantların başarı oranlarını araştırmışlardır. Yapmış oldukları çalışmada 70 adet ITI Straumann (Waldenburg-İsviçre) implant 20 hastaya immediyat olarak uygulanmıştır. Araştırma sonucunda kaybedilen 6 implantın 4 tanesi periodontitis enfeksiyonu nedeniyle çekim yapılan grupta ve 2 tanesi ise periapikal enfeksiyon nedeniyle çekim yapılan grupta görülmüştür. Periodontitis grubunda % 13,3'lük, periapikal enfeksiyon grubunda ise % 11,8'lik başarısızlık oranı belirtilmiş, travma ve çürük gruplarında ise implant kaybı görülmemiştir.

Diğer bir çalışmada ise 1993 yılında David A. Gelb (61), kök kırığı, dişlerdeki tedavi edilemeyecek kadar geniş çürükler, endodontik ve periodontal sebeplerden dolayı dişlerini kaybetmiş 35 hastaya 50 adet immediyat implant uygulamıştır. Defektler duvarsız, üç duvarlı ve implant kole bölgesini çevreler biçimde olmak üzere morfolojik olarak sınıflamaya tabi tutulmuştur. Defektler ya tek başlarına ya da kombine şekilde demineralize dondurulmuş kurutulmuş kanselöz kemik greft materyali ve e-PTFE membranı kullanılarak tedavi edilmiştir. Histolojik incelemelerde her üç grupta da kemik rejenerasyonu tespit edilmemiş ve implantların üç yıllık takibi sonucunda 49 adet implantın % 98 oranında osteointegre ve ağızda fonksiyonda oldukları bildirilmiştir.

2.3. Antimikrobiyal Ajanlar

Diş kaybı nedenlerinden biri olan periodontal hastalıklar, patojen bakteri ve konak yanıtı arasında meydana gelen etkileşim sonucunda oluşmaktadır. Mikrobiyal değişikliklere maruz kalan ağız içi epiteli, bakteriyel enfeksiyona karşı koymak için mekanik ve koruyucu bir bariyer olarak işlev görmektedir (62).

2.3.1. Antiplak Ajanlar

Kimyasal etkileri gingivitis baskılamaktır (63). Ağız içi çalkalama sistemi ile subgingival alana hasta ve hekim tarafından uygulama olanakları geliştirilmiş ancak cep içine penetrasyon ve tutunma süreleri yetersiz bulunmaktadır (64).

Antiplak ajanlar olarak kullanılan antimikrobiyaller özelliklerine göre 1. , 2. ve 3. kuşak olarak sınıflandırılmaktadırlar (65).

Birinci Kuşak: Nonspesifik ve kümülatif MDP birikimini baskılamakta ve etkilerini sadece kullanıldıkları anda göstermektedirler. Triklosan, kalay florür, sanguinarin, sodyum benzoat ve setilpiridinium klorid fenolik yağlara örnek olarak gösterilmektedir.

İkinci Kuşak: Zamana bağlı olarak salınıp uzun süreli etki gösteren antimikrobiyal-lerdir. Klorheksidin ve analogları mevcut olan tek 2. kuşak ajanlardır.

Üçüncü Kuşak: Uzun etkili ve patojenik flora üzerinde seçici etkisi olması beklenen ajanlar olup bu özelliklere uyan bir ajan rutin klinik kullanım için mevcut değildir.

2.3.1.1. Klorheksidin

Klorheksidin geniş spektruma sahip katyonik bir bisbiguaniddir (66). Pozitif yüke sahip olup negatif yüklü pelikül ve bakteri hücre duvarına tutunmaktadırlar. Etki mekanizmalarını yüksek konsantrasyonlarda bakteri hücresi sitoplazmik içeriğini, düşük konsantrasyonlarda ise hücre membranının fonksiyonunu bozarak göstermektedirler (67). Literatürlerdeki çalışmalarda fırça ile yapılan mekanik temizliğe yardımcı olarak günde iki kez gargara olarak kullanımın plak ve gingiviti % 60'lara varan oranlarda azaltmaktadır (68). Bakteriyel direnç geliştirmemektedir. Suda kolay çözünmediğinden dolayı formülasyonları asetat, glukonat ve hidroklorit gibi suda çözünen tuzlar ile hazırlanmaktadır. Klinik etkinliklerine rağmen bir çok yan etkileri bulunmaktadır. Bunlar; dil, diş ve kompozit materyallerinin kahverengi boyaması, supragingival dıştaşı birikimini arttırması, tad alma duyusunu bozması, dişeti yüzeyinde soyulmalara neden olması olarak sıralanmaktadır (69).

Klorheksidin, diş hekimliğinde, sistemik kandidadiz için protez dezenfeksiyonunda, ameliyat öncesi ve periodontal tedavi prosüdüründe ameliyat sonrası gargara olarak kullanılmaktadır. Diş hekimliği dışında sulu çözeltileri lokal uygulamalarda, gözün

cerrahi operasyonlarda, deride enfeksiyon önleyici ajan olarak ve yanık tedavisinde kullanılmaktadır (70,71).

2005 yılında Kuttenger ve ark. (72), kemik toplayıcı apareylere aspire edilen % 0.1'lik klorheksidin çözeltisinin bakterilerin üremeleri üzerine etkilerini gözlemlemişlerdir. Operasyondan önce % 0.1 klorheksidin çözeltisi ile 2 dak. süreyle ağız içi gargarası uygulanarak kemik toplayıcı aperey 200 ml, % 0.1'lik klorheksidin solüsyonu ile yıkanmıştır. Yapmış oldukları çalışmada bakteriyel kontaminasyonda belirgin bir azalma olduğunu tespit etmişlerdir.

2.3.1.2. Fenolik Esansiyel Yağlar:

2.3.1.2.1. Listerin:

Nötür elektrik yüküne sahiptir. Etki mekanizmasını bakteri hücre duvarını bozarak, bakteriyel enzimleri inhibe ederek göstermekte ve lipopolisakkaritleri etkileyerek Gr(-) bakterilerin virülansını düşürmektedir (73,74). Fırçalama ile kullanıldıklarında klorheksidin kadar olmasa da klinik olarak plak ve gingivitisin azalmasına sebep olmaktadır (75). Tadı acı ve ağızda yanma hissi oluşturmaktadır (76).

2.3.1.2.2. Triklosan:

Listerin gibi fenol türevi bir ajan olup etki mekanizmasını bakteri hücre duvarını bozarak ve bakteriyel enzimleri inhibe ederek göstermektedir. MDP ve oral dokuya bağlanma özelliği zayıf olduğundan dolayı orta derecede bir plak azalmasına sebep olmaktadır. Ancak çinko sitrat, malik asit ve metoksietilen kopolimeri ile birleştirildiğinde plak ve gingivitişi klinik olarak kabul edilebilir miktarda azaltmaktadır. İn vitro olarak triklosan MDP kalınlığını, protein ve karbonhidrat içeriğini azaltmaktadır (77).

2.3.1.2.3. Setilpiridinium klorid

Klorheksidin gibi katyonik bir kimyasal ajan olup MDP ve dokulara sıkıca yapışmasına karşın tutunma özelliği zayıftır. Bu nedenle etkisi zayıf ve sadece kullanıldığı anda gerçekleşmektedir (78).

2009 yılında Sennhenn-Kirchner S. ve ark. (79), plak üzerine klorheks, listerin, oktenidin ve sitrik asit ile yapmış oldukları bir çalışmada ağızda yumuşak doku iltihabı bulunmayan, sigara ve ilaç kullanmayan 5 bireyin alt çenelerine 10 gün boyunca ağız içi aparey sabitlemişlerdir. En fazla 90 dak. olmak şartı ile aparey sadece fırçalama ve yemek yeme sırasında çıkarılarak steril plastik torbalar içinde tutulup, süreç boyunca ağız durulanması için herhangi bir maddenin kullanımı yasaklanmıştır. 10 gün sonra apere çıkarılıp 2 şer dak. Klorheks (% 0.12'lik), listerin (% 0.064 timol, % 0.092 ökaliptol, % 0.060 metil salisilat ve % 0.042 mentol içermektedir), oktenidin (% 0.1'lik) ve sitrik asit (% 20'lik) uygulanmış ve fırçalar yardımıyla ağız içi apareylerden plaklar toplanıp mikrobiyolojik olarak incelenmiştir. Klorheks, listerin, oktenidin ve sitrik asit uygulanan plaklarda mikrobiyolojik açıdan azalma görülmele birlikte oktenidin ile sitrik asit uygulanan plaklarda mikrobiyolojik açıdan % 30 daha fazla azalma gözlenmiştir. Uygulama süresi 8 dak.'ya çıkarıldığı taktirde etkinliklerinin arttığı gözlenmiştir. Ultrasonikler, lazer ışınları, antibiyotikler ve ozon gibi dezenfektanlara ek olarak ulaşılamayan bölgelerde, özellikle peri implant defektlerin klinik tedavilerinde antiseptik solüsyonların yararları bildirilmiştir (80,81).

2.4. Lazerler

Lazer ışın teorisi ilk olarak Albert Einstein'in 1900'lü yıllarda quantum fiziği alanında yaptığı çalışmalara dayanmaktadır (82). İlk lazer 1960 yılında Amerika'lı Theodore Harold Maiman tarafından bir yakut kristalinden elde edilen Ruby lazerdir (83). Diş hekimliğinde ilk zamanlar dişlerin sert dokuları üzerinde bulunan çürüğün temizlenmesinde ve kavite preparasyonunda kullanılmaktaydı. Dişlerde bulunan çürük

ve sert dokuların üzerine farklı lazer sistemlerin (Argon lazer, Karbondioksit lazer ve Nd:YAG lazer) uygulandığı çalışmalar bulunmaktadır (84). Fakat bu lazer sistemlerin dişin sert dokuları üzerine termal zararlarından dolayı konservatif diş hekimliğinde çürüğün kaldırılmasında ve ışıkla sertleşen restoratif materyallerin polimerizasyonunda sınırlı etkiye sahip olduğu bildirilmektedir (85).

Lazer ışını doku ile karşılaştığında 4 farklı etkileşim göstermektedir (86). Bu etkileşimlerden yansıma ve iletim dokuya etkisiz, emilme lazer ışınının özelliklerini dokuya iletmekte, saçılma ise lazer ışınının doku içinde dağılmasına neden olmakta ve dağılmış olan lazer ışını ortam ısının artmasına neden olmaktadır. Dalga boyu lazerin emilim miktarlarını etkilemektedir (87).

Peri-implantitise neden olarak bakteriyel plak ve aşırı oklüzal yük olmak üzere iki faktörden bahsedilmektedir. Periodontal ve peri-implanter ceplerde yüksek miktarlarda spiroket ve gram negatif çomaklar gibi ortak patojenler bulunmaktadır (88). Dekontaminasyon amacı ile çeşitli materyaller (sitrik asit solüsyonu, tetrasiklin solüsyonu, iodin gargara, salin gargara vb...) ve son yıllarda lazer (CO₂, Er:YAG ve Nd:YAG lazer) kullanılmaktadır (89).

Günümüzde dental lazerlerin gelişimiyle peri-implantitis tedavisinde lazer kullanımı tartışılmaktadır. Amerikan Lazer Diş hekimliği Akademisi 11. Konferansı baz alınarak peri-implantitis tedavisinde sulkuler küretaj ile beraber yumuşak doku cerrahisinde kullanılan lazer tipleri kullanılmaktadır.

2.5. Antibiyotikler

Antibiyotikler mikroorganizmalar veya bitkiler tarafından üretilen kimyasal maddelerdir. Uzun yıllar yapılan araştırmalar bazı antibiyotikleri ön plana çıkarmaktadır. Bu antibiyotiklerin sistemik ve lokal uygulamaları farklı araştırmalarla gözlenerek periodontal tedaviye destek amacıyla kullanılabilen antibiyotikler olarak değerlendirilmektedir. Periodontal dokular ile peri-implanter dokuların birbirine olan

benzerliklerinden dolayı peri-implantitis tedavisinde de bu antibiyotikler kullanılmaktadır (90).

Bu antibiyotikler:

- Nitroimidazoller (metronidazol, ornidazol)
- Linkozamidler (klindamisin)
- Tetrasiklinler (tetrasiklin, minosiklin, doksisisiklin)
- Penisilinler (amoksisilin, augmentin)
- Makrolidler (eritromisin, spiramisin, azitromisin) dir (91).

Antibiyotikler etkilerine göre bakteriyostatik (bakterilerin üremesini durduran) ve bakterisit (sporlar hariç bakterileri öldüren) olarak sınıflandırılmaktadır. Makrolid, tetrasiklin ve klindamisinler bakteriyostatik, penisilin, sefalosporin, nitroimidazol ise bakterisit etkili olup antimikrobik etkilerini;

- Mikroorganizmaların hücre duvarı sentezini durdurarak,
- Hücre zarı işlevini bozarak,
- Protein sentezini bozarak,
- Nükleik asit sentezini bozarak,
- Antimetabolik etki mekanizmaları ile göstermektedirler (92).

2.5.1. Metronidazol

Metronidazol oral florayı bozmadan subgingival Gr(-) zorunlu anaerob periodontal patojenlere seçici etki gösteren dar spektrumlu antibiyotikdir. Fakültatif, mikroaerofilik ve aerobik organizmalara etkileri minimumdur (93). Yapılan çalışmalar metronidazolün ve hidroksi metabolitinin amoksisilin ile sinerjik etkileştiğini ve böylece *Actinobacillus actinomycetemcomitans* dahil pek çok fakültatif, mikroaerofilik ve aerobik bakterilere etki edebildiğini göstermektedir (94). Sistemik ve lokal kullanımı bulunmaktadır. Loesche ve ark. (95), mekanik temizleme ile haftalık sistemik metronidazol kullanımının klinik parametrelerde, Pg (*Porphyromonas gingivalis*) ve Pi (*Prevotella intermedia*) oranında önemli ölçüde azalma sağlandığını göstermektedirler.

Hartmann ve ark. (96), 1986 yılında diş taşı temizleme ve kök yüzeyi düzleştirme işlemlerinin sistemik metronidazol ile desteklenmesinin kontrol grubuna göre spiroketleri yok etmede daha etkili olabileceğini belirtmektedir. Bu iyileşme Gr(-) mikroorganizmaları ve spiroketleri baskılama etkisinden kaynaklanmaktadır.

2.5.2. Klindamisin

Klindamisin geniş spekturumlu antibakteriyel bir ajan olarak uzun süredir kullanılmaktadır. Fakültatif ve zorunlu anaerobik bakterilerin oluşturduğu enfeksiyonların tedavisinde etkili olmaktadır (97).

Klindamisin genellikle ağız yoluyla verilmektedir. Kemik ve bağ dokusuna çok iyi penetre olmakta ve penisiline allerjisi olan hastalar için alternatif ilaç olarak kullanılmaktadır. Psödomembranöz kolite neden olmaktadır. Dental enfeksiyonlarda sıklıkla kullanılan Ko-amoksilavin akut psödomembranöz kolit oluşturma riskinin klindamisinden daha yüksek olduğu belirtilmektedir. Eritromisin ile klindamisin arasındaki antagonizmadan dolayı iki ilacın birlikte hastalara verilmesi önerilmemektedir (98).

Tezulaş E, Dilek ÖC. (99), klorheksidin ve klindamisinin detoksifikasyon etkilerini araştırdıkları çalışmada 8 adet hastaya uygulanan 19 adet implanttan osteotomi sırasında toplamış oldukları 14 adet kemik materyallerinden eşit miktarda iki örnek alınmaktadır. Bu örneklerle dekontaminasyon amacı ile 3 dak. klorheksidin veya klindamisin uygulanmaktadır. Araştırmanın mikrobiyolojik incelemeleri sonucunda her iki antimikrobiyalin de etkili olduğu gösterilmektedir.

Sivolella ve ark. (100) 2006 yılında yapmış oldukları çalışmada yirmi yaş dişlerinin çekimleri sırasında topladıkları kemik partiküllerini hazırladıkları rifamisin solüsyonunun içerisinde 10 dak. bekleterek dekontaminasyon sağlamaktadırlar.

Rifamisin solüsyonundan ayrılan partiküller daha sonra mikrobiyolojik olarak incelenmiş ve kemik partiküllerinin dekontaminasyonu için etkili olduğu gösterilmiştir.

2.5.3. Tetrasiklin

Tetrasiklinler kokusuz, hafif acı ve sarımsak renkte bileşiklerdir. Nötr ortamda suda çok az çözünmekte ve aktiviteleri Ph ile ısıdan etkilenmemektedir (101). Vücutta, karaciğer tarafından kan dolaşımından alınıp böbrekler yoluyla atılmakta (102) ve oral olarak alındıktan iki saat sonra serumda en yüksek düzeye ulaşmaktadır. Süt, süt ürünleri, kalsiyum ve magnezyumla alındıkları takdirde emilimleri bozulmaktadır. Alerjik yan etkileri az fakat yalnız toksik etkileri fazladır. Gastrointestinal sistemin tahrişine bağlı olarak bulantı, kusma, iştahsızlık ve diyare gibi belirtiler görülebilmektedir (103). Yeni gelişmekte olan diş ve kemiklere bağlanarak bu dokularda toplanmakta ve gebelikte alındıkları takdirde çocukların kemik ve dişlerinde deformitelere, hipoplazilere ve renklemelere neden olmaktadır. Diş hipoplazilerine en çok neden olan tetrasiklin türevi tetrasiklin HCL, en zararsız olanı ise doksisisiklidir (104). Böbrek yetmezliğinde, doksisisiklin hariç tüm tetrasiklinler kan seviyesinde artış gösterip toksisiteye neden olmaktadır. Tetrasiklinler mikroorganizmalara karşı bakteriyostatik etki, yüksek konsantrasyonlarda ise bakterisit etki göstermektedir. Bakteri membranındaki porin kanallarından pasif yayılma yoluyla geçip ribozomun alt ünitesine bağlanarak tRNA'nın mRNA ribozom kompleksine bağlanmasını önleyip protein sentezine engel olmaktadır. Tetrasiklinler Gr(+) ve Gr(-) mikroorganizmalara, riketsiyalara, spiroketlere ve bazı protozoolara karşı etkilidirler (105).

Sistemik olarak alındıklarında nötrofil kollejenazını inhibe ederek bağ dokusu yıkımını yavaşlatmakta fakat fibroblast tipi kollajenazı inhibe edememektedirler. Bu durum tetrasiklinlerin normal bağ dokusunu yeniden şekillendiremediğini açıklamaktadır (106,107). Patogen ve konak etkileşimi sonucu ortaya çıkan lokal cevaplar bir taraftan savunmaya yönelik iken diğer taraftan periodontal bağ dokularının yıkımına neden olmaktadır (108). Periodontal patojenler ve ürünlerine karşı oluşan iltihabik cevapta açığa çıkan potent mediatörler enzimatik mekanizmaları etkileyerek bağ dokusu, kollejen lif ve hücreler arası madde bileşenlerinde yıkımına neden

olmaktadır (109). Matriks metalloproteinazlar olarak isimlendirilen bu enzimler yıkımda önemli rol oynamaktadır. Konak hücreler tarafından salınan Zn ve Ca'ya bağlı endopeptidazların önemli bir ailesi olan matriks metalloproteinazların günümüzde 23 ayrı tipte olduğu, matriks metalloproteinazların aktiviteleri dolaşımda olan veya lokal olarak üretilen protein (α_2 -makroglobulin vb.) ve matriks metalloproteinazların doku inhibitörleri (TIMP) tarafından düzenlenmektedir (110). Tetrasiklinlerin aktif matriks metalloproteinazları inhibe etme yeteneği Zn ve Ca'ya bağlanma özelliğinden kaynaklanmaktadır (111).

Golub ve ark. (112), 1983 yılında tetrasiklinlerin antimikrobiyal özelliklerinden farklı bir mekanizma ile matriks metalloproteinazları inhibe etme özelliklerini ilk olarak aşırı kollejenaz aktivitesinin meydana geldiği diyabetli farelerde göstermişlerdir. İlk olarak tetrasiklin molekülündeki anti matriks metalloproteinazlardan sorumlu belli bölgelerin olduğunu bildirmişlerdir. Tetrasiklinlerin antimikrobiyal aktiviteleri için gerekli olan C4-dimetil amino grubu kaldırılarak kimyasal olarak modifiye tetrasiklinler tanımlanmaktadır (113).

Tetrasiklin Gurubu Antibiyotikler:

- Tetrasiklin HCL
- Tetrasiklin fosfat
- Demsiklin
- Minosiklin HCL
- Oksitetrasiklin
- Dimetilklortetrasiklin
- Metasiklin
- Doksisilin
- Rolitetrasiklin

Periodontal hastalıkların tedavisinde en çok kullanılan antimikrobiyal ajanlar tetrasiklin ve türevleridir. Sistemik olarak alındıklarında dişeti oluk sıvısında serumdakinden 2-10 kat daha fazla bulunmakta ve diş yapısına bağlanarak, aktif ajanlar

gibi yavaşça salınılmaktadırlar (114,115). Tetrasiklinler osteoklastların işlevlerini inhibe etmekte ve osteoklast işlevinin çeşitli parametrelerine etki ederek, kemik erimesini inhibe edebilmektedirler (116). Ayrıca periodontitis nedeniyle alveol kemiği rezorpsiyonları tetrasiklin uygulamaları ile engellenmekte ve kemik defektlerinin yeni kemik ile doldurulmasına pozitif yönde etki etmektedir (117). Tetrasiklinler osteoblast aktivitesini, kemik ve kollajen yapımını arttırmaktadır (118). Toth ve ark. (119), sağlıklı hayvan modellerine uzun süre tetrasiklin verilmesinin kemik oluşumunu arttırdığını göstermişlerdir. Diğer bir çalışmada ise Gloub ve ark. (120) tetrasiklinlerin diyabetli farelerde osteoblastların yapı ve işlevlerini tekrar kazanmalarında etkili olduğunu ve osteoklastların kontrol gruplarına göre daha az kemik yıkımına yol açtığını göstermişlerdir.

Tetrasiklinler nötrofiller tarafından üretilen reaktif oksijen türlerini bulup açığa çıkarmaktadır. Bu durum aktif kollajenazı direkt olarak inhibe etme, serum proteinaz inhibitörünü inaktivasyondan koruma ve latent kollajenazın oksidatif aktivasyonunu koruyabilme özelliğinden kaynaklanmaktadır (121).

Tetrasiklinlerin lokal kullanımlarında sistemik kullanımlara göre periodontal cep içinde konsantrasyonları 10 kat daha fazla olmakta ve uzun süre cep içinde yüksek konsantrasyonda kalabilmektedirler. Ayrıca lokal kullanım ile sistemik kullanımda meydana gelecek olası yan etkileri de ortadan kaldırılmaktadır (122). Lokal kullanımda tetrasiklin-HCl içeren kontrollü salınım jel ve fibriller kullanılmaktadır. Kontrollü salınım ajanı olan ve tetrasiklin-HCl içeren Actisiteo, monolitik etilen-vinyl asetat yapıda rezorbe olmayan bir polimerdir. Periodontal enfeksiyonların tedavisinde, klinik ve mikrobiyolojik iyileşme elde etme yönünde başarıyla kullanılabilmesine dair bir çok çalışma bulunmaktadır. Tetrasiklinlerin lokal kullanımı sistemik olarak ulaşılan konsantrasyonlara direnç gösteren bakterilerin çoğu için bakterisit etkilidir. Lokal olarak uygulandıklarında asidik olan ilaç, sement ve dentini demineralize ederek fibroblastların kök yüzeyine tutunmasını arttırmaktadır. İlaç salınım sistemlerinin başarısı antimikrobiyal ajanların cep tabanında bakterisit ve bakteriyostatik konsantrasyonda tutabilme yeteneklerine bağlıdır. Tetrasiklinler lokal uygulamalarda mineralize dokuya bağlanarak antimikrobiyal rezervuar sağlamakta, tükürük ve doku

sıvısıyla kolaylıkla yok edilememektedir. Tek uygulamadan haftalar sonra bile dişeti oluğu sıvısında tesbit edilebilmektedirler (123).

Tetrasiklin içeren kontrollü salınım sistemleri bu amaçla kullanılan preparatlar arasında % 10'luk Doksisisiklin Hyclate (Atridox), Minosiklin (Arestin) ve Metronidazol içeren jeller sayılabilir (124,125). Bunlardan farklı olarak son yıllarda düşük doz doksisisiklin preparatları (Periost, 20 mg Doksisisiklin) mekanik periodontal tedaviye ek olarak kullanıma girmiştir (126).

Antibiyotiklerin lokal uygulamalarının avantajları; uygun salınım sistemleri kullanılarak lokal antibiyotiklerin subgingival konsantrasyonları daha yüksek hale getirilmektedir (127). Ayrıca etkin ajanın doğrudan istenilen bölgeye uygulanması, sistemik olarak kullanımı sakıncalı olan antibiyotiklerin kullanılmasına imkan sağlamaktadır. Antibiyotikler lokal olarak kullanılarak vücudun diğer bölgelerindeki mikrofloraların bozulması engellenmektedir. Bu şekilde minimum yan etki ile tedavi gerçekleştirilmektedir (128).

Lokal antibiyotik uygulamalarının dezavantajları olarak ilaca karşı mikroorganizmaların direnç geliştirebilmesi, hastada aşırı duyarlılık reaksiyonu oluşturabilme riski ve zaman alıcı bir işlem olması ve ilacın doğru şekilde kullanılmaması durumunda dokulara zarar verebilme riski olarak belirtilmektedir. Kontrollü salınım yapan sistemlerin, tedavi tamamlandıktan sonra uygulandıkları bölgeden tamamen uzaklaştırılmaları oldukça güç ve bu durum tedavi sonrasında enfeksiyon odağı riski doğurmaktadır (129).

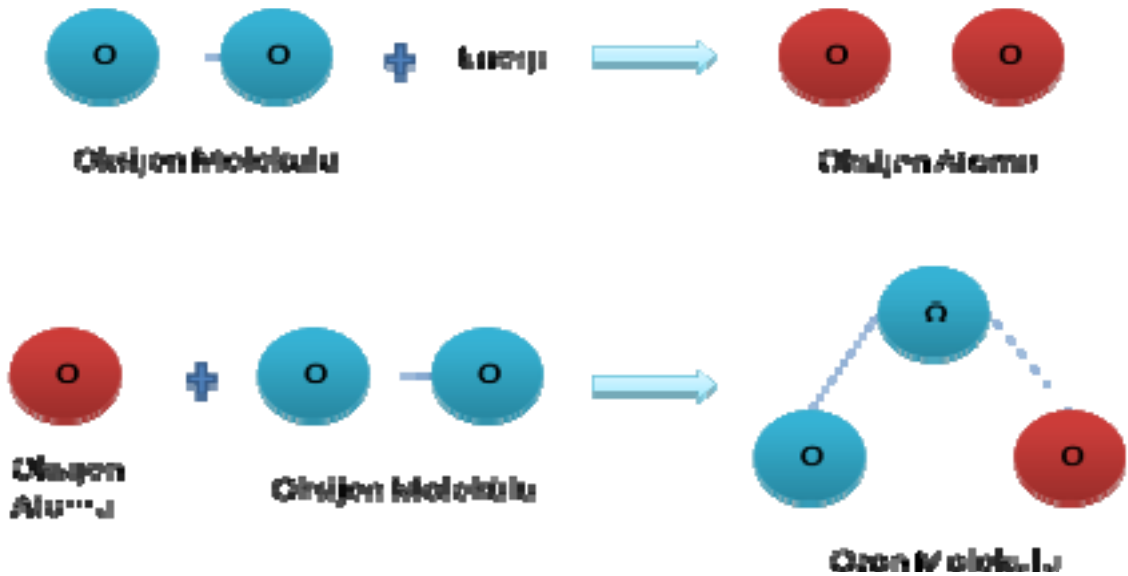
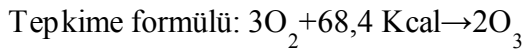
2.6. OZON

Ozon üç oksijen atomundan oluşan gaz halinde bir moleküldür. Oksijen (O_2) molekülünün kararlı haline karşın, ozon (O_3) molekülü kararsızdır. Ozonun molekül ağırlığı 47,98 g/mol dır. "Ozone" adı Yunanca "ozein" kelimesinden gelmektedir. Koklamak ve daha mistik olarak "Tanrı'nın nefesi" anlamına gelmektedir. Renksiz ve keskin kokulu olan ozon gazı Alman Kimyacı Christian Friedrich Schönbein tarafından

1839 yılında keşfedilmiştir. 1860 yılında Monaco şehrinin su arıtma tesisinde dezenfeksiyon amacıyla kullanılmaktadır. Sadece virüs ve bakterileri öldürmekle kalmayıp tüm mikroorganizma ve toksinlerini de okside edebilmektedir. Ozon fenoller, pestisitleri, deterjanları, kimyasal atıkları ve aromatik bileşikleri etkili şekilde nötralize edebilmektedir. Ozonun sulu ortamda açığa çıkardığı OH⁻ radikallerinin doku yaralanmalarına olan iyileştirici etkisi bilinmektedir (130,131). Ozon gazı ısı ve basınç gibi çevresel koşullar altında kısa sürede moleküler oksijen halinden atomik oksijen haline dönüşebilmektedir (Şekil 2.6.1) (132).

Ozon florin ve persülfattan sonra bilinen üçüncü en güçlü oksidan maddedir. Atmosferde stratosfer tabakası içerisinde bulunan ozon, ultraviyole radyasyonunun etkisiyle bir taraftan oluşurken, öbür taraftan da yok edilmektedir. Bu işlem ultraviyole radyasyonun değişik frekanslarında meydana gelmektedir (133,134).

Ozon gazının oluşumu:



Şekil 2.6.1. Moleküler oksijenin ozon molekülüne dönüşümü (132)

Ozon jeneratörleri ozon elde edilmesini sağlayan makinelerdir. Oksijen molekülü parçalandıktan sonra elde edilen atom diğer bir oksijen molekülüne bağlanarak ozon elde edilmektedir. Jeneratörlerde ortak merkezli iki cam tüp kullanılarak dıştaki tüpün dış kısmı ve içteki tüpün iç kısmı kalay ile kaplanmaktadır. Kullanılmakta olan hava soğutma suyu sirkülasyonu ile soğutulmakta böylece düşük sıcaklık artışına ve dolayısıyla ozonun sıcaklıktan dolayı daha az bozunmasına neden olmaktadır (135).

Ozon üretimi için başlıca iki tip cihaz kullanılmaktadır (135):

- a. Plaka tip ozon jeneratörü: Bu cihazlarda dielektrik olarak kalın düz plakalar ve metal elektrotlar kullanılmaktadır. Kullanma gücü nedeniyle plaka tip ozon jeneratörleri fazla kullanılmamaktadır.
- b. Tüplü tip ozon jeneratörleri: Bu cihazlarda ise, kalınlığı daha az olan cam tüpler ve tüplerin ortasında da madeni bir tüp kullanılmaktadır.

Ozonytron (Mymed, Almanya), Cytozon (Hansler, Almanya), HealOzone (CurOzone ABD, Kavo Almanya), Neo Ozone Water-S (KORM Electronics, Japonya), Ozi-Cure (Centurion, Güney Afrika), Sander Ozonizer (Eltze, Almanya), Prozon (W&H, Bürmoos, Avusturya) dış hekimliğinde sıklıkla kullanılan ozon jeneratörleridir.

2.6.1. Medikal Alan ve Ozon

Ozonun medikal alanda kullanımı 1880 yılında Dr. John Harvey Kellogg (Battle Creek, Michigan, ABD) tarafından gerçekleştirildiğini yazan kaynaklar bulunmakla birlikte daha yaygın görüşe göre kabul edilen ilk tıbbi kullanımı Birinci Dünya Savaşı sırasında Alman askerlerinin kangren ve benzeri ciddi yaralanmalarını tedavi eden Dr. Albert Wolff'a dayanmaktadır (136).

Ozon tedavisi, belirli bir miktarda oksijen/ozon karışımının vücut boşluğuna veya dolaşım sistemine uygulanmasıdır. Bu karışım intravenöz, intramuskuler, intraartiküler,

intraplevral, intrarektal ve intradiskal uygulanabildiği gibi topikal olarak da uygulanabilmektedir. Ozon tedavisinde klasik yöntem ilk olarak Wolff tarafından tarif edilmektedir. Hastadan bir miktar kan alınarak ozona dayanıklı cam şişe içinde 5-10 dak. oksijen/ozon karışımına maruz bırakılarak tekrar aynı kişiye geri verilmektedir (ototransfüzyon). Ozon hiçbir zaman saf bir şekilde verilmemekte, oksijen ozon karışımında oksijen oranı % 95'den az, ozon oranı ise % 5'den fazla olmamaktadır. Ozon reaktif özelliğinden dolayı hava ile teması sonucunda toksik bir gaz olan nitrojen dioksiti (N_2O_2) oluşturmaktadır. Bu yüzden ozon/gaz karışımına atmosfer gazının girmesi engellenmektedir. Ayrıca emboliye sebep olmaması için ozon gaz olarak damar sistemi içerisine verilmemektedir. Tüm işlemler sırasında ozona dayanıklı malzemeler (paslanmaz çelik, nötral cam ve teflon) kullanılmaktadır (137).

Ozon karbonhidrat, protein (dolayısıyla protein yapıda enzimler), doymamış yağ asitleri, antioksidanlar, DNA ve RNA ile reaksiyona girebilmekte ve bu bileşenler elektron taşıyıcısı gibi davranarak ozon karşısında oksitlenmektedir. Ozonun biyolojik etkisinin ortaya çıkması için serbest radikallerin önemi vurgulanmaktadır. Serbest radikaller, çeşitli patolojik süreçleri başlatan reaktif maddelerdir (136).

Ozonun Etkileri:

- Kanın oksijen taşıma kapasitesini restorasyonda,
- Sistemik hemostazı onarıcı etkisi,
- Kanın pıhtılaşmasının azaltılması,
- Analjezik etki,
- Detoksifikasyon,
- Biyolojik aktif maddelerin üretiminin aktivasyonu,
- Hematopoenzin stimülasyonu,
- Bakterisit, virüsit ve fungusit etki,
- Mikrodolaşım ve periferik kan dolaşımının restorasyonu olarak bildirilmiştir (138).

Ozon yara tedavisi, mantar enfeksiyonları, liken veya küfler, zona, herpes zoster, dış kulak yolu enfeksiyonu, kanser, AIDS, EBES (Edinilmiş Bağışıklık Eksikliği Sendromu), göz hastalıkları (konjuntivit, glukom, retinitis pigmentosa, dejeneratif retinal hastalıkla), parkinson hastalığı, alzheimer hastalığı, kronik osteomyelit ve dermatolojik (akne, ekzama, yanık, mantar) hastalıkların tedavisinde kullanılmaktadır (139,140,141).

Ozonun Yan Etkileri:

Ozon tedavisinin yan etkisi yok denecek kadar az olduğu ve şimdiye kadar bildirilen yan etkilerin uygulama hatalarına bağlı lokal komplikasyonlar olduğu bildirilmektedir. Bazı durumlarda ozon tedavisinin uygulanması sakıncalı olabilmektedir. Bu durumlar (138):

- Glukoz 6 fosfat dehidrogenaz enzim eksikliği (favizm),
- Özellikle erken dönem olmak üzere hamilelik,
- Anjiotensin çevirici enzim (ACE) inhibitörü tedavisi görenler,
- Hipertiroidi,
- Kanama bozukluğu,
- Kontrol altına alınamayan kardiyovasküler hastalıklar,
- Ozona reaksiyon gösteren astım hastaları.

olarak sıralanmaktadır.

2.6.2. Ozonun Diş Hekimliğinde Kullanım Alanları

Diğer geleneksel çürük temizleme ve antimikrobiyal ajanlara kıyasla uygulanması çok daha kolay ve hızlı bir tedavi yöntemi olarak kabul edilmektedir. Ozon, güçlü antimikrobiyal etkisi, karyojenik mikroorganizmaları azaltıcı ve çürük lezyonlarında bulunan organik asitlere karşı oksidan özelliği ile diş çürüklerinin tedavisinde önemli bir yerde bulunmaktadır (142,143).

Ozon asidojenik ve asidürük mikroorganizmaların oluşturduğu mikrobiyal florayı normal kommensal ağız florasına çevirerek remineralizasyon sürecini sağlamaktadır. Tedavi etkinliği çürük oluşumunu durdurmakta, dişin mikroorganizmalara karşı direncini arttırmakta ve mikrobiyal etkinliği azaltmaktadır. Bu yeni restoratif olmayan tedavi şeklidir (144,145). Ozon demineralize dentinin remineralizasyonunu sağlamaktadır. Pirüvik asit aktif çürük lezyonları ile bağlantılı olan pH değerlerinin azalmasını sağlamaktadır. Pirüvik asit ile ozon reaksiyona girerek asetat ve karbondioksit dekarboksile olmaktadır. Başlangıç çürük lezyonların remineralizasyonu, asetatın üretimi ile oluşan tamponlanmış plak sıvısı tarafından desteklenmektedir. (146,147).

Ozon diş hekimliğinde kullanılan çok güçlü bir antimikrobiyal ajandır (144,146).

Ozon diş hekimliğinde (146,148,149)

- Ozonlanmış suyun dental cerrahi girişimleri sırasında ve diş çekiminin ardından
 - Hemostazın sağlanması,
 - Bölgesel oksijenlenmeyi artırması
 - Bakteri üremesini engellemesi gibi özellikleri
- Ozon gazı içeren protez temizleyicilerin kuvvetli dezenfeksiyon özelliği ve biyolojik olarak güvenirliliği
- *Candida albicans*'ı inhibe edici özelliği
- Diş çürüğüne sebep olan *S.mutans*, *S. sobrinus* ve laktobasiller üzerinde 10 veya 20 sn ozon uygulaması ile % 99 oranında öldürücü etkiye sahip olduğu ve bu sebeple başlangıç mine çürüklerinin tedavisinde,
- Alveolit tedavisinde,
- Aft ve kök kanal dezenfeksiyonlarında,
- Maksillofasiyal cerrahide,
- Ağız hastalıklarında,
- İmplant tedavisinde,
- Endodontik tedavide,
- Epitelyal, gingival fibroblast ve periodontal hücrelerle olan biyoyumluluğu bozulmuş dişlerin reimplantasyonundan önce kullanılmaktadır.

Diş hekimliğinde ozon tedavisinin avantajları (142,143):

- Ozon tedavisi tamamen ağrı hissi yaşanmayan bir tedavi yöntemidir. Bu sebeple çürük lezyonun temizlenmesi için lokal anesteziye gerek duyulmamaktadır.
- Geleneksel çürük temizleme yöntemlerinin kullanılmasına gerek duyulmamakta ve su spreyi ya da yüksek sesle çalışan tükürük emici, gürültülü el aletleri kullanılmamaktadır.
- Geleneksel yöntemler kadar uzun bir tedavi sürecine gerek duyulmamaktadır.

3. MATERİYAL VE METOD

3.1. Materyal ve Metod

Çalışmaya immediyat implant uygulaması planlanan kronik peridontitis sebebi ile çekimi yapılan 7 bayan 8 erkek toplam 15 hastada 30 adet çekim soketi dahil edilmiştir. Kronik periodontitisli dişlerin (Resim 3.1) çekim soketi kürete edilmiştir (Resim 3.2). Yaş ortalaması 44 olan toplam 15 hastadan 6'sının çekim soketine (n=15) Prozone (W&H, Bürmoos, Avusturya) jeneratörü (Resim 3.3) ile ozon gazı (Resim 3.4), 9'unun çekim soketine (n=15) ise tetrasiklin HCL (Resim 3.5) uygulanmıştır. Çekim işlemleri sırasında asepsi ve antisepsi kurallarına tamamen uyulmuş ve hastada cilt temizliği iyot solüsyonu (Batticon, Adeka, Samsun, Türkiye) ile sağlanmıştır. Alınan örnekler İstanbul Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi Mikrobiyoloji Bilim Dalı Laboratuvarı'na hazırlanan, anaerob ve aerob bakterileri sayısını 24 saat sabit tutabilen 1 ml steril VMGIII transport çözültisi içeren kapaklı steril plastik bir tüpe aktarılmıştır (Resim 3.6).

Araştırma Marmara Üniversitesi Etik Kurulu tarafından incelenip onaylanmıştır (Ek 1). Araştırmaya dahil edilen tüm hastalara çalışmayla ilgili detaylı bilgi verilerek (Ek 2) Aydınlatılmış Onay Formu (Ek 3) imzalatılmıştır.

Araştırmada birinci gruptaki 15 adet taze çekim soketine (12 tanesi üst çenede 3 tanesi alt çenede) topikal ozon gazı (Resim 3.4), ikinci gruptaki 15 adet diş çekim soketine ise (8 tanesi üst çenede, 7 tanesi alt çenede) topikal tetrasiklin HCL uygulanmıştır (Resim 3.5). Her iki gruptan da uygulama öncesi ve sonrası örnekler alınmıştır.

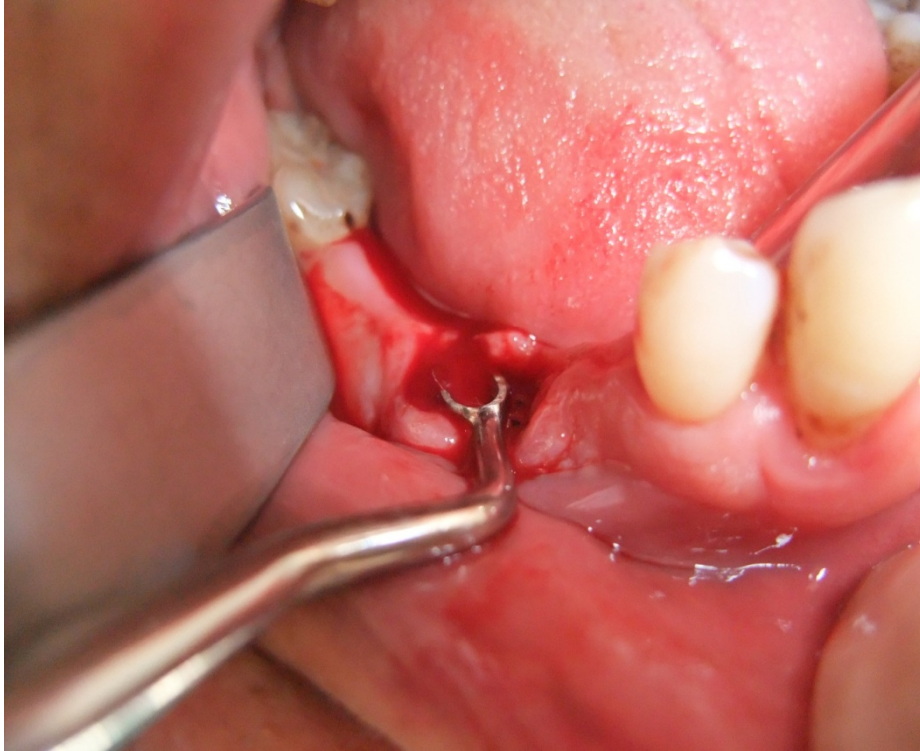
Dişlerin çekiminde 40 mg artikain hidroklorür ve 0,01 mg epinefrin hidroklorür/ml içeren lokal anesteziik solüsyon (Maxicaine Fort® VEM İlaç Unterach, Avusturya) kullanılmıştır. Operasyon sırasında herhangi bir komplikasyon olmadan çekimler yapılmış ve çekim soketi küret ile mekanik olarak tamamen temizlendikten (Resim 3.2) sonra steril serum fizyolojik solüsyonu ile yıkanmıştır.

Topikal ozon uygulaması için Prozone (W&H, Bürmoos, Avusturya) ozon gazı jeneratörü kullanılmıştır (Resim 3.3). Ozonun uygulama şekli üretici firmanın öngördüğü şekilde dakikada 140 ppm/2 lt ozon gazı üreten cihazdan diş çekimini takiben 1 seans 12 saniye süreyle uygulanmıştır. Ozon uygulaması esnasında açığa çıkan gazın inhale edilip toksik etki oluşturmaması için aspiratör kullanılmış ve hasta supin pozisyona getirilmifitir.

Topikal tetrasiklin uygulaması için 500 mg Tetra kapsül tozu (Tetrasiklin HCL, Mustafa Nevzat, İstanbul, Türkiye) 5 ml steril serum fizyolojik solüsyonu ile karıştırılarak diş çekimini takiben soket hacmince 3 dak. süreyle bekletilip, daha sonra 5 ml steril serum fizyolojik ile çekim soketi yıkanmıştır. Topikal uygulamalarda tükürük kontaminasyonu önlenmifitir.



Resim 3.1. Çekim yapılan kronik peiodontitisli dişin periapikal görüntüsü.



Resim 3.2. Çekim yerinin kürete edilmesi.



Resim 3.3. Çalışmada kullanılan ozon cihazı.



Resim 3.4. Ozonun klinik uygulaması.



Resim 3.5. Tetrasiklinin klinikte lokal olarak uygulanması.

3.2. Örneklerin Alınması

Dişler çekilip, çekim soketi tamamen kürete edilip, kronik lezyonlar mekanik olarak uzaklaştırılmıştır.

1. grupta çekim soketi 5 ml serum fizyolojik ile yıkandıktan sonra 5 ml'lik steril enjektör ile çekim yerinden 0,1 ml örnek alınıp mikrobiyolojik inceleme için 1 ml'lik steril VMGIII taşıma besiyeri içeren kapaklı steril plastik bir tüpe aktarılmıştır (Resim 3.6). Aynı çekim soketine 12 sn topikal ozon gazı (Prozone, W&H, Bürmoos, Avusturya) uygulanıp, tekrar aynı şekilde mikrobiyolojik inceleme için 0,1 ml örnek alınmıştır (Resim 3.6).

2. grupta çekim soketi 5 ml serum fizyolojik ile yıkandıktan sonra 5 ml'lik steril enjektör ile çekim yerinden 0,1 ml örnek alınıp mikrobiyolojik inceleme için 1 ml'lik steril VMGIII taşıma besiyeri içeren kapaklı steril bir tüpe aktarılmıştır (Resim 3.6). Aynı çekim soketine 5 ml serum fizyolojik ile tetrasiklin HCL (Tetra 500, Mustafa Nevzat, İstanbul, Türkiye) karışımı uygulanmıştır. Daha sonra çekim yeri 5 ml serum fizyolojik ile yıkanıp tekrar aynı şekilde mikrobiyolojik inceleme için 0,1 ml örnek alınmıştır.

Örnek olarak alınan kültüre edilebilen bakteriler kantitatif olarak incelemek üzere en geç iki saat içerisinde mikrobiyoloji laboratuvarına ulaştırılmıştır.



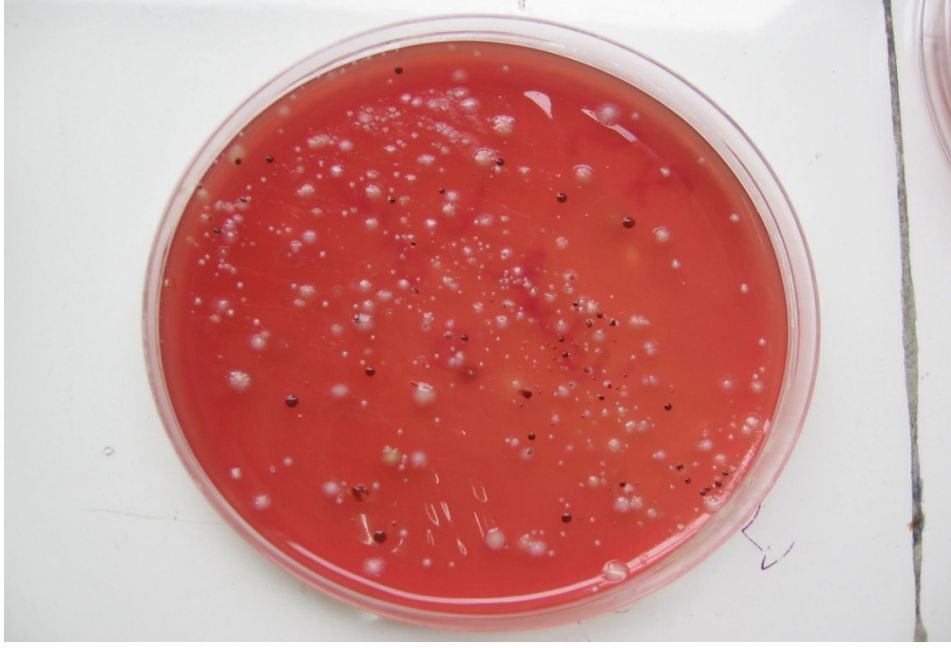
Resim 3.6. VMGIII taşıma besiyeri içeren kapaklı steril plastik tüp.

3.3. MİKROBİYOLOJİK ANALİZ

Mikrobiyolojik inceleme İstanbul Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi Ağız Mikrobiyolojisi Bilim Dalı Laboratuvarında yapılmıştır.

Kontrol, ozon ve tetrasiklin gruplarındaki örnekleri içeren tüplerin içerisinde 0,1 ml alınarak CDC Anaerob kanlı agar içeren besi yerlerine ekim yapılmıştır (Resim 3.7). Bu besi yerleri fakültatif anaerob bakterilerin üremesi için % 5-7 CO₂ içeren ortamda, zorunlu anaerob bakterilerin üremesi için ise % 80 N₂, % 10 H₂, % 10 CO₂'li anaerob sistemde (Anaerogen) 37⁰C'de 72 saat süreyle inkübe edilmiştir. İnkübasyon tamamlandıktan sonra besi yerlerinde oluşan koloniler sayılarak bakteri sayıları cfu/ml cinsinden hesaplanmıştır. Anaerob ortamda üreyen total kültür edilebilir bakteri sayısından fakültatif anaerob (FA) bakteri sayısının çıkartılması ile zorunlu anaerob (ZA) bakteri sayısı belirlenmiştir.

Ozon ve tetrasiklin uygulamasından önce alınan örnek gurubundaki total bakteri sayısı ile ozon ve tetrasiklin uygulandıktan sonraki total bakteri sayıları karşılaştırılmıştır.



Resim 3.7. Anaerob kültür.

3.4. İSTATİSTİKSEL ANALİZ

Çalışmada elde edilen bulgular değerlendirilirken, istatistiksel analizler için NCSS (Number Cruncher Statistical System) 2007&PASS 2008 Statistical Software (Utah, USA) programı kullanılmıştır. Veriler normal dağılıma uygunluk göstermediğinden parametrelerin iki grup arası karşılaştırmalarında Mann Whitney U test, grup içi değerlendirmelerinde ise Wilcoxon sign test kullanılmıştır. Anlamlılık $p < 0.05$ düzeyinde değerlendirilmiştir.

4. BULGULAR

Uygulama öncesi total bakteri sayısı ozon uygulanan grupta 163305,00±369932,09 cfu/ml, tetrasiklin uygulanan grupta 35133,12±53604,84 cfu/ml olarak bulunmuştur. (Tablo 4.1).

Tablo 4.1: Gruplara göre total bakteri sayısının değerlendirilmesi.

Total Bakteri Sayısı*	Ozon	Tetrasiklin	⁺ <i>p</i>
	Ort±SS (Medyan)	Ort±SS (Medyan)	
Uygulama Öncesi	163305,00±369932,09 (37500)	35133,12±53604,84 (22500)	0,187
Uygulama Sonrası	57364,37±133965,66 (3000)	459,06±1121,81 (30)	0,001**
Fark	105940,6±239278,4 (25000)	34674,06±53672,56 (19750)	0,474
Uygulama Öncesi -Uygulama Sonrası ⁺⁺ <i>p</i>	0,001**	0,001**	

⁺ Mann Whitney U Test

⁺⁺ Wilcoxon sign test

** *p*<0.01

*Tabloda verilen değerler (×103) cfu/ml olarak ifade edilmiştir.

Ozon tedavisi uygulanan dişlerde tedavi sonrası saptanan total bakteri sayısı 57364,37±133965,66 cfu/ml, tetrasiklin uygulanan dişlerde 459,06±1121,81 cfu/ml, olarak bulunmuştur (Tablo 4.1).

Uygulama öncesi ve sonrası total bakteri sayısı arasındaki fark ozon uygulanan grupta $105940,6 \pm 239278,4$ cfu/ml iken tetrasiklin uygulanan grupta $34674,06 \pm 53672,56$ cfu/ml olarak bulunmuştur. Uygulama öncesi ve sonrası total bakteri sayısında görülen azalma miktarına göre gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık bulunmamıştır ($p > 0.05$) (Tablo 4.1).

Ozon tedavisi uygulanan dişlerde; uygulama öncesi ve sonrası total bakteri sayısında görülen düşüş istatistiksel olarak ileri düzeyde anlamlıdır ($p < 0.01$) (Tablo 4.1).

Tetrasiklin tedavisi uygulanan dişlerde; uygulama öncesi ve sonrası total bakteri sayısında görülen düşüş istatistiksel olarak ileri düzeyde anlamlıdır ($p < 0.01$) (Tablo 4.1).

Tablo 4.2: Gruplara göre fakültatif anaerob sayısının değerlendirilmesi.

Fakültatif Anaerob Sayısı*	Ozon	Tetrasiklin	⁺ <i>p</i>
	Ort±SS (Medyan)	Ort±SS (Medyan)	
Uygulama Öncesi	82401,25±172219,76 (40000)	16411,25±27179,53 (9500)	0,089
Uygulama Sonrası	15813,75±28569,18 (1000)	278,75±766,36 (10)	0,001**
Fark	66587,50±148742,1 (11910)	16132,50±27233,38 (7500)	0,509
Uygulama Öncesi -Uygulama Sonrası ⁺⁺ <i>p</i>	0,001**	0,001**	

⁺ Mann Whitney U Test

⁺⁺ Wilcoxon sign test

** $p < 0.01$

*Tabloda verilen değerler ($\times 10^3$) cfu/ml olarak ifade edilmiştir.

Uygulama öncesi fakültatif anaerob sayısı ozon uygulanan grupta 82401,25±172219,76 cfu/ml, tetrasiklin uygulanan grupta 16411,25±27179,53 cfu/ml olarak bulunmuştur (Tablo 4.2).

Ozon tedavisi uygulanan dişlerde tedavi sonrası saptanan fakültatif anaerob sayısı 15813,75±28569,18 cfu/ml, tetrasiklin uygulanan dişlerde 278,75±766,36 cfu/ml, olarak bulunmuştur (Tablo 4.2).

Uygulama öncesi ve sonrası fakültatif anaerob arasındaki fark ozon uygulanan grupta 66587,50±148742,1 cfu/ml iken tetrasiklin uygulanan grupta 16132,50±27233,38 cfu/ml olarak bulunmuştur. Uygulama öncesi ve sonrası fakültatif anaerob sayısında görülen azalma miktarına göre gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık bulunmamıştır ($p>0.05$) (Tablo 4.2).

Ozon tedavisi uygulanan dişlerde; uygulama öncesi ve sonrası fakültatif anaerob sayısında görülen düşüş istatistiksel olarak ileri düzeyde anlamlıdır ($p<0.01$) (Tablo 4.2).

Tetrasiklin tedavisi uygulanan dişlerde; uygulama öncesi ve sonrası fakültatif anaerob sayısında görülen düşüş istatistiksel olarak ileri düzeyde anlamlıdır ($p<0.01$) (Tablo 4.2).

Tablo 4.3: Gruplara göre zorunlu anaerob sayısının değerlendirilmesi.

Zorunlu Anaerob Sayısı*	Ozon	Tetrasiklin	⁺ <i>p</i>
	Ort±SS (Medyan)	Ort±SS (Medyan)	
Uygulama Öncesi	84035,00±204165,13 (12160)	18720,62±27243,79 (8000)	0,461
Uygulama Sonrası	41531,87±108721,17 (1990)	173,43±395,64 (12,5)	0,001**
Fark	42503,13±100056,8 (4710)	18547,19±27267,41 (7992,5)	0,485
Uygulama Öncesi -Uygulama Sonrası ⁺⁺ <i>p</i>	0,001**	0,001**	

⁺ Mann Whitney U Test⁺⁺ Wilcoxon sign test****** *p*<0.01

*Tabloda verilen değerler (×103) cfu/ml olarak ifade edilmiştir.

Uygulama öncesi zorunlu anaerob sayısı ozon uygulanan grupta 84035,00±204165,13 cfu/ml, tetrasiklin uygulanan grupta 18720,62±27243,79 cfu/ml olarak bulunmuştur (Tablo 4.3).

Ozon tedavisi uygulanan dişlerde tedavi sonrası saptanan zorunlu anaerob sayısı 41531,87±108721,17 cfu/ml, tetrasiklin uygulanan dişlerde 173,43±395,64 cfu/ml, olarak bulunmuştur (Tablo 4.3).

Uygulama öncesi ve sonrası zorunlu anaerob arasındaki fark ozon uygulanan grupta 42503,13±100056,8 cfu/ml iken tetrasiklin uygulanan grupta 18547,19±27267,41

cfu/ml olarak bulunmuştur. Uygulama öncesi ve sonrası zorunlu anaerob sayısında görülen azalma miktarına göre gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık bulunmamaktadır ($p>0.05$) (Tablo 4.3).

Ozon tedavisi uygulanan dişlerde; uygulama öncesi ve sonrası zorunlu anaerob sayısında görülen düşüş istatistiksel olarak ileri düzeyde anlamlıdır ($p<0.01$) (Tablo4.3).

Tetrasiklin tedavisi uygulanan dişlerde; uygulama öncesi ve sonrası zorunlu anaerob sayısında görülen düşüş istatistiksel olarak ileri düzeyde anlamlıdır ($p<0.01$) (Tablo 4.3).

5. TARTIŞMA

Dişlerin çekim nedenlerinin başında ileri derecede kemik yıkımına sebep olan periodontal hastalıklar gelmektedir. Kemik dokusunda meydana gelen yıkım miktarına bağlı olarak immediyat implantasyon tedavisi planlanan dental implantların boyları kısa, çapları da daha dar olmaktadır. Ayrıca kemik yıkımına sebep olan ve çekim soketinde bulunan bakterilerin ortadan kaldırılmasına yönelik herhangi bir işlem yapılmaması, immediyat olarak yerleştirilen dental implantlarda enfeksiyon riskini arttırmaktadır (42).

İmplantların uzun dönem başarı ve başarısızlığını değerlendiren araştırmacılar, dental implant çevresinde bulunan subgingival bakterilerin önemini ve bunların peri-implanter dokular üzerindeki etkisini vurgulamaktadırlar. Klinik olarak başarılı bulunan dental implantların subgingival floralarında spiroketlerin ve diğer hareketli bakterilerin düşük ya da hiç olmadığı, buna karşın alveolar kemik kaybında artış gözlenen ve klinik olarak başarısız olan dental implantların peri-implanter dokularında yüksek oranda spiroketlerin ve hareketli bakterilerin bulunduğu bildirilmektedir (42). Bu durum kronik periodontitisli dişlerde bulunan patojen mikroorganizmaların dişlerin çekiminden sonra da taze çekim yerinde olabileceğini ve dolayısıyla immediyat implant uygulamasında dental implant başarısını etkileyebileceğini düşündürmektedir (7,8).

Sistemik olarak alınan antibiyotiklerin vücuttaki konsantrasyonları, ağızda biofilm içine gömülü olarak bulunan bakterileri tamamen ortadan kaldıramadığı, buna karşın lokal olarak doğal dişlerin ceplerine uygulanan antibiyotiklerin bakterileri etkileyebilecek kadar yüksek konsantrasyonlara ulaşabileceği bildirilmektedir. Hiçbir antibiyotiğin tek başına bütün patojen mikroorganizmalara etkili olamaması nedeniyle hangi antibiyotiğin kullanılacağı konusunda henüz fikir birliği oluşturulamamıştır. Sistemik antibiyotikler uzun süredir kullanılmasına rağmen; allerjik reaksiyonlar, gastrointestinal sistem rahatsızlıkları, toksisite, dermatolojik hastalıklar gibi çeşitli yan etkiler göstermesi, normal düzeydeki vücut florasını bozabilmesi ve

mikroorganizmaların etken maddeye karşı direnç kazanması, araştırmacıları lokal uygulamaları incelemeye yöneltmiştir (150,151,152).

Tetrasiklin periodontal hastalıkların tedavisinde en çok kullanılan antimikrobiyal ajanlardan biridir. Sistemik olarak kullanıldıklarında dişeti oluk sıvısı içinde serumda olduğundan 2-10 kat daha fazla rastlanması, *Actinobacillus actinomycetemcomitans* üzerine güçlü etkisi ve diş yapısına bağlanıp, aktif ajanlar gibi yavaşça salınması tetrasiklinlerin tercih nedenlerindedir (151, 152, 153).

Tetrasiklinin lokal uygulamaları sistemik uygulamalara göre dişeti cebi içinde daha yüksek konsantrasyona ulaşarak uzun süre aynı seviyeyi koruyabilmektedir. Lokal uygulamalarda tükrük ve doku sıvıları ile kolaylıkla uzaklaştırılmamaktadır. Ayrıca lokal uygulamalar ile sistemik kullanımda meydana gelen yan etkilerde ortadan kaldırılmaktadır (122).

Tetrasiklin grubu antibiyotiklerin, periodontal hastalıkların tedavisinde sistemik ve lokal etkilerinin araştırıldığı bir çok çalışmaya rastlanmaktadır. Akalın ve ark. (154), 2006 yılında yapmış oldukları bir çalışmada, kronik periodontitis tedavisinde tetrasiklin türevi doksisisiklini lokal ve sistemik olarak uygulamalarının sonucunda dişeti oluğu sıvısında iltihabi reaksiyonlarda ortaya çıkan hidrokspirolin düzeyinin azaldığını gözlemlemişlerdir. Benzer bir çalışmada Crout ve ark. (124), kronik periodontitisli 14 hastaya sistemik olarak 2 ay düşük doz doksisisiklin uygulayarak cep derinliği ve klinik ataşman düzeyinde iyileşme olduğunu göstermişlerdir. Bu iki araştırmada çalışmamızdan farklı olarak doksisisiklin sistemik olarak kullanılmış, ancak çalışmamız sonuçlarına paralel aerob ve anaerob bakterilere karşı bakteriosit etkisi olduğu gözlemlenmiştir. Akalın ve ark. yine aynı çalışmada doksisisiklini lokal olarak da uygulamışlar ve yine çalışmamız elde edilen sonuçlarda görüldüğu gibi tetrasiklinin aerob ve anaeroblara bakterisit etkisi olduğunu göstermişlerdir (124,154).

Çalışmamız sonuçlarını destekleyen ve tetrasiklinin başarılı lokal uygulamasına örnek bir çalışma da Sarıbaş ve ark. (155) periodontal dişeti cebine lokal tetrasiklin uygulayarak gingival indeks, ataşman kaybı ve mikrobiyolojik incelemeler sonucunda

mikrobiyal florada anlamlı derecede azalma olduğunu bildirmektedirler. Yine 1987 yılında Silverstein L. ve ark. (156) 2 hafta boyunca dişeti cebini lokal olarak tetrasiklin ile anaerob bakteri miktarlarında önemli derecede azalma olduğunu bildirmişlerdir. Diğer bir çalışmada 2001 yılında Mombelli A. ve ark. (157) sondalama derinliği 5 mm den fazla olan peri-implantitisli hastaların dişeti cebine lokal olarak tetrasiklin HCL'li fibriller uygulamış ve sondalama derinliğinde 6 mm'den 4,1 mm'ye, 1,9 mm kadar azalma kaydetmişlerdir. Aynı zamanda kanama, kemik defekti ($p<0.001$) ve toplam anaerob bakteri sayısında anlamlı derecede azalma ($p<0.01$) gözlemlemişlerdir. Her üç araştırmada da çalışmamızdan farklı olarak tetrasiklin çekim soketi yerine dişeti cebine uygulanmış; ancak çalışmamızda elde edilen sonuçlara paralel olarak tetrasiklinin anaerob bakterilere bakterisit etkisi olduğu gösterilmiştir.

Tetrasiklin HCL'nin diş çekim soketinde bulunan mikroorganizmalar üzerine lokal etkisi olduğunu gösteren diğer bir çalışmada ise Bosco ve ark. (158) üst çene santral diş çekimi sonrası alveoler osteitis gelişen sıçanlara lokal tetrasiklin uygulayarak çekim soketinde bulunan anaerob sayısında ve alveolar kemik iltihabında azalma kaydettiklerini bildirmişlerdir. Başka bir araştırmada Mcardle B. F. (159) diş çekimi sonrasında gelişen alveolar osteitis olgularında soket içine tetrasiklin emdirilmiş jelatin uygulayarak total bakterilerde kantitatif azalma olduğunu göstermiştir. Çalışmamızdan farklı olarak her iki çalışmada da alveoler osteitis gelişen çekim soketlerine tetrasiklin lokal olarak uygulanmış fakat çalışmamız sonuçlarına benzer total bakterilerde bakterisit etki gözlemlenmiştir.

Literatürde tetrasiklin haricinde bakterilerin dezenfeksiyonuna yönelik bir başka uygulamanın da ozon gazı olduğu görülmektedir (160,161,162,163,164). Ozon gazının antimikrobiyal etkisini araştıran Walker ve ark. (160) dental ünit su sistemlerinde bulunan biyofilm üzerine 10 dak. ozon gazı uygulayarak canlı mikroorganizma sayısında % 65 oranında azalma olduğunu gözlemlemişlerdir. Walker ve ark. (160) çalışmamızdan farklı olarak ozon gazını dental ünit su sistemlerinde bulunan biyofilm

üzerine 10 dak. uygulamış ancak çalışmamız sonuçlarına paralel total mikroorganizmada kantitatif azalmayı göstermişlerdir.

2001 yılında Andreas Filippi (163) ozonize suyun etkisi üzerine yaptığı bir çalışmada yara yüzeylerinde daha hızlı iyileşme olduğunu bildirmişlerdir. 2004 yılında ozonize suyun dental plak ve oral mikroflora üzerine etkisini araştıran Nagayoshi ve ark. (161) ağızdan alınan dental plağı laboratuvar ortamında 120 sn 4mg/l ozonlu su ile dezenfekte ederek *S. mutans*, *C. albicans* ile Gr(+) ve Gr(-) mikroorganizmalarda kantitatif azalma gözlemişlerdir. Her iki çalışmada da çalışmamızdan farklı olarak ozonize suyu Andreas Filippi (163) yara yüzeyine, Nagayoshi ve ark. (162) ise 120 sn ağızdan alınan dental plağa uygulamıştır, ancak çalışmamızda görüldüğü gibi total mikroorganizmalarda bakterisit etki gözlemlenmiştir.

2006 yılında Stübinger ve ark. (164), yüksek doz radyoterapi alan hastalarda nekrotik doku ile kaplı enfekte yara yüzeyine 4 gün boyunca günde 15 dak. topikal ozon gazı uygulamıştır. Bir başka çalışmada Agrillo ve ark. (162) 2007 yılında diş çekimi sonrasında bifosfanat kullanımına bağlı osteonekroz gelişen 15 hastada ozonun diş çekimi sonrası yara iyileşmesine etkisini araştırarak bakteri sayısında önemli derecede azalma ve bazı vakalarda tamamen iyileşme tespit etmişlerdir. Peri-implantitisli titanyum dental implantların tedavisinde ozon gazının etkinliğinin araştırıldığı diğer bir çalışmada, Krozer ve ark. (165) titanyum implantlara 15 sn ozon gazı uygulayarak dental film kalınlığında azalma ve anaerob bakterilere bakterisit etki tespit etmişlerdir. Tüm bu araştırmalarda çalışmamızdan farklı olarak ozon gazı Stübinger ve ark. (164) ile Agrillo ve ark. (162) savunma sistemi düşük hastalara, Krozer ve ark. (165) ise titanyum implantlara uygulamıştır ancak her üç araştırmada çalışmamız sonuçlarını destekleyen total ve anaerob bakterilerde kantitatif azalma gösterilmiştir.

Sonuç olarak kronik periodontitisli dişlerin çekimini takiben, taze çekim socketinde kantitatif olarak belirlenen total bakteri, zorunlu anaerob ve fakültatif anaerob bakteri miktarlarında tetrasiklin HCL veya ozon gazı detoksifikasyonu ile önemli derecede azalma gözlenmiştir. Detoksifikasyon etkinliği açısından ozon gazı ve tetrasiklin HCL

arasında anlamlı bir fark olmadığı tespit edilmiştir. Tetrasiklin HCL'nin lokal uygunmasını kısıtlayacak bilinen sistemik ve bağışıklık sistemiyle ilgili herhangi bir hastalık bulunmamaktadır. Ayrıca Ozon gazının belirli hastalıklarda; hipertiroid, kanama bozuklukları, kontrol altına alınamayan kardiyovasküler hastalıklar, ozona reaksiyon gösteren astım hastalıklarında kullanımı tercih edilmediğinden alternatif olarak tetrasiklin kullanımının daha doğru olduğunu düşünmekteyiz. Bu şartlar göz önünde bulundurularak hekim hastayı değerlendirdikten sonra her iki uygulamanın da klinikte başarılı bir şekilde kullanılabileceğini düşünmekteyiz.

7.KAYNAKLAR

1. Yenyol S, Özdemir T, Ersanlı S. İyileşme başlıklarının peri-implanter doku üzerine etkileri. Türk Oral İmplantoloji Derneği XI. Bilimsel Kongresi Antalya, 10-16 Haziran 2001.
2. Fox SC, Moriart JD, Kusy RP. The effects of scaling a titanium implant surface with metal and plastic instruments: An invitro study. J Periodontol, 61:485, 1990.
3. Brunski J, Hipp JA, El wakad M. Dental implant design: biomechanics and interfacial tissues. J Oral Implantol, 12:365, 1986.
4. Listgarten MA, Lang NP, Schroeder HE, Schroeder A. Periodontal tissues and their counterparts around endoosseos implants. J Clin Oral Impl. Res, 2:1, 1991.
5. Linkow LI, Rinaldi AW, Weiss WW, Smith GH. Factors influencing long term implant success. J Prosthet Dent. 63:64, 1990.
6. Lekholm U, Ericsson I, Slots J. The condition of the soft tissues at tooth and fixture abutments supporting fixed bridges: A microbiological and histological study. J Clin Periodontol, 13:558-562, 1986.
7. Mombelli A, Buse D, Lang NP. Colonisation of osseointegrated titanium implants in edentulous patients. Early result. Oral Microbiol Immunol, 3:113-120, 1988.
8. Ong ESM, Newman HN, Wilson M, Bulman JS. The occurrence of periodontitis – related microorganisms in relation to titanium implants. J Periodontol, 63: 200-205, 1992.
9. Apse P, Ellen RP, Overall CM, Zarb GA. Microbiota and crevicular fluid collagenase activity in the osseointegrated dental implant sulcus: A comparison of sites in edentulous and partially edentulous patients. J Periodont Res, 24:96-105, 1989.
10. Werbitt MJ, Goldberg PV: The Immediate Implant: Bone Preservation and Bone Regeneration. Int J Periodont Res Dent, 12:207, 1992.
11. Masuda T, Yliheikkila PK, Felton DA, Cooper LF. Generalizations regarding the process and phenomenon of osseointegration. Part I. In vivo studies. Int J Oral Maxillofac Implants, 13 (1):17-29, 1998.
12. Becker W, Becker BE, Polizzi G, Bergstrom C. Autogenous bone grafting of bone defects adjacent to implants placed into immediate extraction sockets in patients: A prospective study. International Journal of Oral and Maxillofacial Implants, 9: 389-396, 1994.

13. Hlavka JJ, Boothe JH. The Tetracyclines. *Prog Drug Res.* 17:210-240, 1973.
14. Grunder U, Hatans N, Jackson JW, Kohler S, Rosenberg R, Werbitt M. A 3- year prospective multicenter follow-up report on the immediate and delayed- immediate placement of implants. *International Journal of Oral and Maxillofacial Implants,* 14:210-216, 1999.
15. Henry PJ. Tooth loss and implant replacement. *Australian Dental Journal,* 45:150-172, 2000.
16. Branemark PI, Zarb GA, Albrektsson T. Tissue integrated prostheses osseointegration in clinical dentistry. Quintessence Publishing Co. Chicago, 1985.
17. Buser B, Belser UC. Anatomik, surgical, and esthetic consideration in implant dentistry; Buser D, Dahlin C, Schenk RK. Guided Bone Regeneration in Implant Dentistry, 13 – 30, 1994.
18. Linkow LI, Rinaldi AW. The significans of ‘‘Fibro-osseos Integration’’ and ‘‘osseointegration’’ in endosseos dental implants. *Int J Oral Imp,* 4:41, 1987.
19. Niznick GA. Osseointegration vs fibro-osseous integration. *J Oral Implantol.* 13: 10-9, 1987
20. Simion M, Scarano A, Gionso L, Piatelli A. Guided bone regeneration using resorbable and nonresorbable membranes: A comparative histologic study in humans. *Int J Oral Maxillofac Imp,* 11:734-742, 1996.
21. Albrektsson T, Zorb G, Worthington P, Eriksson RA. The long term efficiacy of currently used dental implants: a review and proposed criteria of success. *Int J Oral and maxillafac Implant,* 1:11-25, 1986.
22. Wilson TG, Schenk R, Buser D, Cochran D. Implants placed in immediate extraction sites: a report of histologic and histometric analyses of human biopsies. *Int J Oral Maxillofac Implants,* 13:333-341, 1998.
23. Schenk Robert K, Buser Daniel. Osseointegration: a reality. *Periodontol* 2000, 17: 22-35, 1998.
24. Li DH, Liu BL, Zou JC. & Xu KW. Improvement of osseointegration of titanium dental implants by a modified sandblasting surface treatment: an in vivo interfacial biomechanics study. *Implant Dentistry,* 8:289-294, 1999.
25. Nango S, Gollwitzer J, Sedlacek M, Walker C. Effect of antibiotics on subgingival plaqu in a biofilm model. *J Dent Res,* 81:(Spec. Issue) A-209, 2002.
26. Arpak MN, Üçok A. Frialit-2 immediat implant uygulamaları. *Oral implantoloji Der,* 3:41-47, 1996.

27. Fagan MJ, Implant Prosthodontics: Surgical and Prosthetic Techniques for Dental Implants, Chicago: Year Book Medical Publishers, Inc. 72-85, 1990.
28. Wennenberg A, Albrektsson TA. Histomorphometric and removal torque study of screw-shaped titanium implants with three different surface topographies: *Clin Oral Impl Res*, 6: 24–30, 1996.
29. Tetsch P. Enossale Implantaionen in der Zahnheilkunde, Carl Hanser Verlag München Wien, 80-154, 1991.
30. Yalçın S. Erken dönemde meydana gelen peri-implanter kemik rezorbsiyonlarının oluşma nedenleri. *Oral İmplantoloji Der*, 3:1-4, 1996.
31. Meffert RM. The soft tissue interface in dental implantology. *J Dent Educ*, 52: 810, 1988.
32. Carmichael RP, Apse P, Zarb GA, Mc Culloch CAG. Biological, microbiological and clinical aspects of the periimplant mucosa. In: "The Branemark osseointegrated implant" Eds T, Albrektsson GA, Zarb, 39-78, Quintessence Publishing Co. Inc. Chicago, 1989.
33. Branemark PI, Hansson BO & Adell R. Osseointegrated implants in the treatment of edentulous jaw: experience from a 10 year period, *Scandinavian Journal of Plastic and Reconstructive Surgery* 2 (suppl 10):1-132, 1977.
34. Jimenez-Lopez V. Immediate loading in implant dentistry. Barcelona: Quintessence, 2005.
35. Barzilay I, Graser GN, Iranpur B, Proskin HM. Immediate implantation of pure titanium implants into extraction sockets of macaca fascicularis. Part I: Clinical and radiographic assessment. *Int J Oral Maxillofac Impl*, 11:299–310, 1996.
36. Mayfield LJA. Immediate, delayed and late submerged and transmucosal implants. In: Lang NP, Karring T, Lindhe J(eds). *Proceedings of the 3rd European Workshop on Periodontology: Implant Dentistry*. Berlin: Quintessence, pp:520–534, 1999.
37. Gomez-Roman G, Schulte W, d'Hoedt B, Axman-Krcmar D. The Frialit–2 implant system: Five-year clinical experience in single-tooth and immediately postextraction applications. *Int J Oral Maxillofac Implants*, 123:299–309, 1997.
38. Schropp L, Kostopoulos L, Wenzel A. Bone healing following immediate versus delayed placement of titanium implants into extraction sockets: A prospective clinical study. *Int J Oral Maxillofac Implants*, 18:189–199, 2003.

39. Hämmerle CH, Lang NP. Single- stage surgery combining transmucosal implant placement with guided bone regeneration and bioresorbable materials. *Clinical Oral Implants Res*, 12 (1):9–18, 2001.
40. Chen ST, Thomas G, Wilson JR, Christoph HF. Immediate or early placement of implants following tooth extraction: Review of biologic basis, clinical procedures, and outcomes. *Int J Oral Maxillofac Implant*, 19 (suppl):12–15,2004.
41. Augtun M, Yıldırım M, Spiekerman H, Biesterfeld S. Healing of bone defects in combination with immediate implants using the membrane technique. *International Journal of Oral and Maxillofacial Implants*, 10:412-428, 1995.
42. Becker W, Lynch SE, Lekholm U. A comparison of e PTFE membranes alone or in combination with platelet-derived growth factors and insulin-like growth factor-1 or demineralized freeze-dried bone in promoting bone formation around immediate extraction socket implants. *Journal of Periodontology* 63:929-940, 1992.
43. Fontana E, Trisi P, Piatelli A. Freezed-dried dura mater for guided tissue regeneration in post-extraction dental implants: A clinical and histologic study. *Journal of Periodontology*, 65:7, 658-665, 1994.
44. Penarrocha M, Uribe R, Balaguer J. Immediate implants after extraction: A review of the current situation. *Med Oral*, 9:234–242, 2004.
45. Douglass GL, Merin RL. The immediate dental implant. *J of the California Dental association*, 30:362–374, 2002.
46. Covani U, Cornelini R, Barone A. Vertical crestal bone changes around implants placed into fresh extraction sockets. *J Periodontol*, 78:810–815, 2007.
47. Ettinger RL, Spivey JD, Han D, Koobusch GF. Measurement of the interface between bone and immediate endosseous implants. A pilot study in dogs. *International Journal of Oral and Maxillofacial Implants*, 8:420-427, 1993.
48. Randow K, Ericsson I, Nilner K, Petersson A, Glantz PO:Immediate Funtional Loading of Branemark Dental Implants. *Clin Oral Impl Res*, 10:8, 1999
49. Nonnenmacher C, Mutters R, Flores de Jacoby L. Microbiological characteristics of subgingival microbiota in adult periodontitis, localise juvenil periodontitis, rapidly progressive periodontitis. *Clin Microbiol Infect*, 7:213-217, 2001.
50. Bjelland S, Bray P, Gupta N, Hirsch R. Dentists, diabetes and periodontitis. *Australian Dental Journal*, 47(3): 202-207, 2002.
51. Ten Cate JM. Biofilms, a new approach to the microbiology of dental plaque. *Odontology*, 94:1-9, 2006.

52. Rudney JD. Saliva and dental plaque. *Adv Dent Res*, 14:29-39, 2000.
53. Allaker P, Douglas CW. Novel anti-microbial therapies for dental plaque-related diseases. *International Journal Antimicrobial Agents*, 33:8-13, 2009.
54. Marsh PD. Dental plaque as a microbial biofilm. *Caries Res*, 38: 204–11, 2004.
55. Altun HU, Sener B. Biyofilm infeksiyonları ve antibiyotik direnci. *Hacettepe Tıp Dergisi*, 39:82-8, 2008.
56. Nango S, Gollwitzer J, Sedlacek M, Walker C. Effect of antibiotics on subgingival plaque in a biofilm model. *J Dent Res*, 81:(Spec. Issue) A-209, 2002.
57. Morikawa M, Chiba T, Tomii N, Sato S. Comparative analysis of putative periodontopathic bacteria by multiplex PCR. *J Periodont Res*, 2007.
58. Haffajee AD, Socransky SS: Microbial etiological agents of destructive periodontal diseases. *Periodontol* 2000, 5:78-111, 1994.
59. Contreras A, Nowzari H, Slots J: Herpes viruses in periodontal pocket and gingival tissue specimens. *Oral Microbiol Immunol*, 15(1): 15-8, 2000.
60. Şimşek B, Şimşek Ş, Erkmen E. İmmat implant uygulamasının başarı oranlarının farklı diş çekim nedenlerine göre incelenmesi. *GÜ Dişheki Fak Derg*, 20(1): 15-20, 2003.
61. Gelb DA. Immediate implant surgery: Three-year retrospective evaluation of 50 consecutive cases. *International Journal of Oral and Maxillofacial Implants*, 8: 388-39, 1993.
62. Wolf HF, Edith M, Rateitschok KH. *Dis hekimliğinin renkli atlası 1*. Ankara. Palme Yayınevi, 2007.
63. Calandriello R, Tomatis M, Vallone R, Rangert B, & Gottlow J. Immediate occlusal loading of single lower molars using Branemark System wide-platform TiUnite implants: An interim report of a prospective open-ended clinical multicenter study. *Clinical Implant Dentistry and Related Research*. 5(suppl 1):74-80, 2003.
64. Branemark PI, Engstrand P, Ohmell LO, Grondahl K, Nilsson P, Hagberg K, Darle C. & Lekholm U. Branemark Novum: A new treatment concept for rehabilitation of the edentulous mandible. Preliminary results from a prospective clinical follow-up study. *Clinical Implant Dentistry and Related Research* 1:2-16, 1999.
65. Lindhe J, Lang NP, Karring T, *Clinical Periodontology and Implant Dentistry*, Fifth Edition Blackwell Munksgaard, 2008.

66. Loe H, Schiott CR: The effect of mouthrinses and topical application of chlorhexidine on the development of dental plaque and gingivitis in man. *J Periodontol Res* 5:79-83, 1970.
67. Widmer AF, Frei R. Decontamination, disinfection, and steriliation. In: Murray PR, Baron EJ, Jorgensen JH, Pfaller MA, Tenover FC, Tenover FC (Eds). *Manual of Clinical Microbiology*. 8th ed. Washington: American Society for Microbiology, p. 77-108, 2003.
68. Johansson CB. Sterilizasyon ve Dezenfeksiyon. Wilke AT, Söyletir G, Doğanay M(editörler). *İnfeksiyon Hastalıkları ve Mikrobiyolojisi'nde*. Cilt 1. İstanbul: Nobel Tıp Kitapevleri; p.333-48, 2002.
69. Briner WW, Grossman RY, Buckner L, ve ark.:Assessment of susceptibility of plaque bacteria to chlorhexidine after 6 months of oral use. *J Dent Res* 17:53-59, 1980.
70. Jones CG. Chlorhexidine: is it still the gold standard? *Periodontol* 2000, 15:55-62, 1997.
71. Feine JS, Carlsson GE, Awad MA. The McGill consensus statement on overdentures. Mandibular two-implant overdentures as the first choice standard of care for edentulous patients. *Gerodontology*, 19:3, 2002.
72. Kuttenger JJ, Hardt N, Rutz T, Pyffer GE. Mit Knochenkollektor bei dentaler Implantation gewonnenes Knochenmaterial: Mikrobiologische Analyse. *Mund Kiefer Gesichts Chir*, 9:18–23, 2005.
73. Bassetti C, Kallenberger A. Influence of chlorhexidine rinsing on the healing of oral mucosa and osseous lesions. *J Clin Periodontol*, 7:443-456, 1980.
74. Fine DH: Chemical agents to prevent and regulate plaque development. Editör: Ciancion SG: Mechanical and chemical supragingival plaque control. *Periodontol* 2000, 8:87-107, 1995.
75. Gordon J, Lamster I, Seiger M: Efficacy of Listerine antiseptic in inhibiting the development of supragingival dental plaque and gingivitis. *J Clin Periodontol*, 12: 697- 704, 1985.
76. Kuru B, Noyan Ü, Yılmaz S, Kadir T, Acar O, Buget E: The relation of microbiological data to aspartate aminotransferase enzyme activity in gingival crevicular fluid. *J Marmara Üniv Dent Fac*, 2:491-500, 1996.
77. Bolden TE, Zambon JJ, Ayad F, ve ark.: The clinical effect of a dentifrice containing triclosan and a copolymer in sodium fluoride/ silica base on plaque formation and gingivitis: a six month study. *J Clin Dent*, 3:125-131, 1992.

78. Schwarz F, Sculean A, Romanos G, et al. Influence of different treatment approaches on the removal of early plaque biofilms and the viability of SAOS2 osteoblasts grown on titanium implants. *Clin Oral Investig*, 9:111-117, 2005.
79. Sennhenn-Kirchner S, Wolff N, Klaue S, Mergeryan H, Borg-von Zepelin M. Decontamination efficacy of antiseptic agents on in vivo grown biofilms on rough titanium surfaces *Quintessence Int*, 40:80-88, 2009.
80. Mouhyi J, Sennerby L, Van Reck J. The soft tissue response to contaminated and Cleaned titanium surfaces using CO2 laser, citric acid and hydrogen peroxide. An Experimental study in the rat abdominal wall. *Clin Oral Implants Res*, 11:93-98, 2000.
81. Sennhenn-Kirchner S, Klaue S, Wolff N, Mergeryan H, Borg-von Zepelin M, Jacobs HG. Decontamination of rough titanium surfaces with diode lasers- Microbiological findings on in-vivo. *Clin Oral Implants Res*, 18:126-132, 2007.
82. Aoki A, Miura M, Akiyama F, Nakagawa N, Tanaka J, Oda S, Watanabe H, Ishikawa I In vitro evaluation of Er: YAG laser scaling of subgingival calculus in comparison with ultrasonic scaling. *J Periodontal Res*, 35:266-277, 2000.
83. Kinersly T, Jarabak JP, Phatak NM, DeMent J. Laser effects on tissue and materials related to dentistry. *J Am Dent Assoc*, 70:593-600, 1965.
84. Stern RH, Vahl J, Sognnaes RH. Lased enamel: ultrastructural observations of pulsed carbon dioxide laser effects. *J Periodontol*, 73:524-530, 2002.
85. Wigdor HA, Walsh JT Jr, Featherstone JD, Visuri SR, Fried D, Waldvogel JL. Lasers in dentistry. *Lasers Surg Med*, 16:103-133, 1995.
86. Dennison DK, Huerzeler MB, Quinones C, & Caffesse RG. Contaminated implant surfaces: an in vitro comparison of implant surface coating and treatment modalities for decontamination. *Journal of Periodontology*, 65:942- 948, 1994.
87. Romanos GE, Everts H, Nentwig GH. Effects of diode and ND: YAG laser irradiation on titanium discs: A scanning electron microscope examination. *J Periodontal*, 71:810-815, 2000.
88. Lindhe J, Lang NP, Karring T, *Clinical Periodontology and Implant Dentistry*, Fifth Edition Blackwell Munksgaard, 2008.
89. Khoury F, Buchmann R. Surgical therapy of peri-implant disease: a 3-year follow-up study of cases treated with 3 different techniques of bone regeneration. *J Periodontol* 72(11):1498-508, 2001.
90. Leblebicioğlu B. Ağız ortamında implantasyon ve antibiyotik kullanımı. İn: 17. Ankem Klinikler ve Tıp Bilimleri Kongresi. Antalya, 65-68, 2002.

91. Çintan S. Periodontal hastalıkların tedavisinde antimikrobiyal ilaç kullanımı. İn: 17. Ankem Klinikler ve Tıp Bilimleri Kongresi. Antalya, 49-54, 2002.
92. Külekçi G. Diş hekimliğinde geleceğe antibiyotik yazılması. İn: Ankem Klinikler ve Tıp Bilimleri Kongresi. Antalya, 4-13, 2002.
93. Noyan Ü, Kuru B, Yılmaz S, Kükrer A, Kadir T: The effect of local metronidazole on *Actinobacillus actinomycetemcomitans*. J Marmara Univ Dent Fac, 2002.
94. Van Winkelhoff AJ, Rodenberg JP, Goene RJ, et al.: Metronidazole plus amoxillin in the treatment of *Actinobacillus actinomycetemcomitans*-associated periodontitis. J Clin Periodontol, 16:128-131, 1989.
95. Loesche WJ, Syed SA, Morrison EC, Kerry GA, Higgins T, Stoll J. Metronidazole in periodontitis: Clinical and bacteriological results after 15 to 30 weeks. J Periodontol, 55:325, 1984.
96. Hartmann J, Müller H-D, Jacoby FL. Systemische metronidazol therapie und/ oder subgingivale zahnreinigung mit wurzelglattung. Dtsch. Zahnarzl Z, 41:579-584, 1986.
97. Brook I, Lewis MAO, Sandor GKB, Jeffcoat M, Samaranayake LP, Rojas JV. Clindamycin in dentistry: More than just effective prophylaxis for endocarditis? Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod, 100(5):550-558, 2005.
98. Külekçi G. Diş Hekimliğinde Antibakteriyel, Antifungal ve Antiviral İlaçlar. 17.ANKEM Diş Hekimliği kursları kitabı, ss 69-74, 2002.
99. Tezulaş E, Dilek O.C. Decontamination of autogenous bone grafts collected from dental implant sites via osteotomy: a review."Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod.106(5),679-684.(2008).
100. Sivoilella S, Berengo M, Scarin M, Mella F, Martinelli F. Autogenous particulate bone collected with a piezo-electrical surgical device and bone trap: a microbiological and histomorphometrical study. Archives of Oral Biology, 51: 883-891, 2006.
101. Pennington GW, Calvey TN, O'Neil TCA. Dental Pharmacology, 4.ed. Blackwell Scientific. Pub. Oxford, 1980.
102. Ciancio SG, Slots J, Reynolds HH, Zambon JJ, Kenna JD. The effect of short-term administration of minocycline HCl on gingival inflammation and subgingival flora. J Periodontol, 53:557, 1982.
103. Jawetz E, Melnick JL, Adelberg EA, Brooks GF, Butel JS, Ornston NL. Review of Medical Microbiology 17. Ed. Appleton Lange, California, 1987.

104. Kaye D. Use of antimicrobial agent. In: Rose LF, Kaye D. *Internal Medicine for Dentistry*. 2nd ed. Philadelphia: Mosby Company. 146-150, 1990.
105. Avery GS. *Drug Treatment*, 2. Ed. Churchill Livingstone, Edinburgh, 1980.
106. Pennington GW, Calvey TN, O'Neil TCA, *Dental Pharmacology*, 4. ed. Blackwell Scientific, Pub, Oxford, 1980.
107. Moskow BS. Repair of an extensive periodontal defect after tetracycline administration. *J Periodontol*, 57:29, 1986.
108. Ebersole JJ, Taubman MA. The protective nature of host responses in periodontal disease. *Periodontol 2000*, 5:112-141, 1994
109. Birkedal-Hansen H. Role of cytokines and inflammatory mediators in tissue destruction. *J Periodontal Res*, 28:500-510, 1993.
110. Woessner J Jr. Matrix metalloproteinases and their inhibitors in connective tissue modeling. *FASEB J*, 5:2145-2154, 1991.
111. Ryan ME, Ramamurthy NS, Golub LM. Matrix metalloproteinases and their inhibition in periodontal treatment. *Curr Opin Periodontol*, 3:85-86, 1996.
112. Golub LM, Lee HM, Lehrer G, Nemiroff A, McNamara TF, Kaplan R, Ramamurthy NS. Minocycline reduces gingival collagenolytic activity during diabetes, Preliminary observations and a proposed new mechanism of actions. *J Periodontal Res*, 18:516-526, 1983.
113. Glob LM, McNamara TF, D'Angelo G, Greenwald RA, Ramamurthy N S. A non-antimicrobial chemically modified tetracycline inhibits mammalian collagenase activity. *J Dent Res*, 66:1310-1314, 1987.
114. Carranza FA, Newman MG. *Clinical Periodontology*. W.B. Saunders Company, 8th. Edition, 1996.
115. Christersson LA, Norderyd OM, Puchalsky CS: Topical application of tetracycline-HCL in human periodontitis. *J Clin Periodontol*, 20:88-95, 1993.
116. Jeffcoat MK, Williams RC, Goldhaber P. Periodontal disease in pregnancy. II. Correlation between oral hygiene and periodontal condition. *Acta Odont. Scand.*, 22:121, 1964.
117. Grenier D, Plamondon P, Sorsa T, Lee HM, McNamara T, Ramamurthy NS et al. Inhibition of proteolytic, serpinolytic, and progelatinase-b activation activities of periodontopathogens by doxycycline and the nonantimicrobial chemically modified tetracycline derivatives. *J Periodontol*, 73:79-85, 2002.

118. Buchmann R, Müller RF, Van Dyke TE, Lange DE. Change of antibiotic susceptibility following periodontal therapy. A pilot study in aggressive periodontal disease. *J Clin Periodontol*, 30:222-229, 2003.
119. Toth A, Beck FM, Beck Ex, Flaxman N, Rosen S, Effect of antimicrobial agents on root surface caries, alveolar bone loss and microflora in rice rats, *J Dent Res*, 65:695- 697, 1986.
120. Gloub LM, Ramamurthy NS, Lee HM, Rifkin B. Tetracycline administration prevents diabetes-induced osteopenia in the rat. *Res Commun Chem Path Pharmacol*. 68:27-40, 1990.
121. Greenstein G, Polson A. The role of local drug delivery in the management of periodontal diseases: A comprehensive review. *J Periodontol*, 69:507-520, 1998.
122. Goodson JM, Holborow D, Dunn RL, Hogans P, Dunham S. Monolithic tetracycline-containing fiber for controlled delivery to periodontal pockets. *J Periodontol Oct*, 575-579, 1983.
123. Friesen LR, Williams KB, Krause LS, Killooy WJ. Controlled local delivery of tetracycline with polymer strips in the treatment of periodontitis. *J Periodontol*, 73: 13-19, 2002.
124. Crout RJ, Lee HM, Schroeder K, Crout H, Ramamurthy NS, Wiener M. The 'cyclic' regimen of low-dose doxycycline for adult periodontitis: A preliminary study. *J Periodontol*, 67:506-514, 1996.
125. Walker C, Karpina K. Rationale for use of antibiotics in periodontics. *J Periodontol*, 73:1188-1196, 2002.
126. Lee H, Ciancio SG, Tüter G, Ryan ME, Komarof E, Golub LM. Subantimicrobial dose doxycycline efficacy as a matrix metalloproteinase inhibitor in chronic periodontitis patients is enhanced when combined with a non-steroidal anti-inflammatory drug. *J Periodontol*, 75:453-463, 2004.
127. Wolker C, Thomas j, nango S, Lennon J, Wetzal J, Powala C. Long term treatment with sub-antimicrobial dose doxycycline exerts no bacterial effect on the subgingival microflora associated with adult periodontiti. *J Periodontol*, 71:1465-1471, 2000.
128. Addy M. Chemical plaque control. In : J. Bernard Kieser. *Periodontics: a practical approach*. 527-534, London, 1990.
129. Lakhssassi N, Elhajoui N, Lodter JP. Antimicrobial susceptibility variation of 50 anaerobic periopathogens in aggressive periodontitis: an interindividual variability study. *Oral Microbiol Immunol*, 20:244-252, 2005.

130. Bocci V. Ozone as Janus: this controversial gas can be either toxic or medically useful. *Mediators Inflamm* 13(1):3-11, 2004.
131. Baysan A, Whiley RA, Lynch E. Antimicrobial effect of a novel ozone-generating device on micro-organisms associated with primary root carious lesions in vitro. *Caries Res*, 34:498-501, 2000.
132. Nogales CG, Ferari PH, Kantorovich EO, Lage-Marques JL. Ozone Therapy in Medicine and Dentistry. *J Contemp Dent Pract*, 9:75-84, 2008.
133. Stockburger D. *Ozon-therapie-grundlagen und technik der ozon behandlung* München, Foitzcik, 2002.
134. Rowland FS. Stratospheric ozone depletion. *Phil Trans R Soc B*. 361: 769-790, 2006.
135. Dereli PS. Ozon, Uv, Ultrason teknolojileri ve kombinasyonlarının ön işlemlerinde terbiye uygulanabilirliğinin araştırılması. Ege Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü Yüksek Lisans Tezi, izmir, 2006.
136. Bocci V. *Oxygen-ozone therapy: a critical evaluation*. Springer, p. 1-8, 2002.
137. Bocci V. Scientific and medical aspects of ozone therapy. state of the art. *Archives of Medical Research*, 37:425-435, 2006.
138. Bocci V. *Ozone. A new medical drug*. Dordrecht, the Netherlands: Springer, 1-295, 2005.
139. Azarpazhooh A, Limeback H. The application of ozone in dentistry: A systematic review of literature. *Journal of Dentistry*, 36:104-16, 2008.
140. Edward L. *Ozone: The revolution in dentistry*. London, Quintessence Publishing Co. Ltd, 2004.
141. Holmes J, Lynch E. Clinical reversal of primary occlusal fissure carious lesions (POFCLS) using ozone in general dental practice. *IADR Abstract*, 2003.
142. Baysan A, Lynch E, Grootveld M. The use of ozone for the management of primary root carious lesions. *Tissue Preservation and Caries Treatment*. IL: Quintessence Book, 2001.
143. Lynch E. Evidence-based caries reversal using ozone. *J Esthet Res Dent* 20:218-22, 2008.
144. Abu-Salem OT. *Management of occlusal caries in primary teeth using ozone*. Belfast: Division of Paediatric and Preventive Dentistry School of Dentistry Faculty of Medicine and Health Sciences Queen's University, Uzmanlık Tezi, 1-130, 2004.

145. Lynch D, Holmes J, Steier L, Meghian G, Johnson ND, Naba'A LA, Baysan A, Joshi D, Grootveld M, Marashdeh M, Shorman H, Salem OA. Successful treatment of caries using the Healozone. Part 1. *Dental Horizons*, 2:23-7, 2004.
146. Zaura E, Buijs MJ, Cate JM. Effects of ozone and sodium hypochlorite on caries-like lesions in dentin. *Caries Res*. 41:489-92, 2007.
147. Pryor WA, Squadrito GL, Friedman M. The cascade mechanism to explain ozone toxicity: the role of lipid ozonation products. *Free Radic Biol Med*, 19(6):935-41, 1995.
148. Dental Ozone Dedicated to Decay Treatment. 12/05/2009.
<http://www.dentalozone.co.uk/ozone.html>.
149. Millar BJ, Hodson N. Assessment of the safety of two ozone delivery devices. *Journal of Dentistry*, 356:195-200, 2007.
150. Mombelli A, Tonetti MS. Topical antimicrobial agents: General principles and individual drugs. In: Newman MG, van Winkelhoff A.J. *Antibiotic and antimicrobial use in dental practice*. 53-68, 2001.
151. Pennington GW, Calvey TN, O'Neil TCA. *Dental Pharmacology*, 4. ed. Blackwell Scientific. Pub. Oxford, 1980.
152. Ebersole JL, Taubman MA, Smith DJ, Goodson JM. Gingival crevicular fluid antibody to oral microorganisms. I. Method of collection and analysis of antibody. *J Periodont Res*, 19:124, 1984.
153. Gordon M, Walker CB, Murphy JC, Goodson JM, Socransky SS. Tetracycline levels achievable in gingival microorganisms. I. Concentration in cervicular fluid after repeated doses. *J Periodontol*, 52: 609, 1981.
154. Akalın AF, Baltacıoğlu E, Şengün D, Renda N, Hekimoğlu S, Taşkın M, Fişenk İ, Karabulut E, A comparative evaluation of the effects of systemic and local doxycycline treatments on gingival crevicular fluid hydroxyproline levels in chronic periodontitis patients. *Hacettepe Dişhekimliği Fakültesi Dergisi Cilt: 30, sayı: 2, Sayfa: 66-76, 2006*.
155. Sarıbaş EE, Dağ A, Doğan AG, Patolojik periodontal ceplerin tedavisinde mekanik tedaviye ek olarak subgingival irrigasyon yoluyla uygulanan tetrasiklinin klinik ve mikrobiyolojik etkilerinin karşılaştırılması. *Dicle tıp dergisi Cilt:30, Sayı: 1-4, (75-81), 2003*.
156. Silverstein L, Bissada N, Manouchehr-Pour M, Greenwell H, *Clinical and microbiologic effects of local tetracycline irrigation on periodontitis*, 1987.

157. Mombelli A, Feloutzis A, Bragger U, Lang PN. Treatment of peri-implantitis by local delivery of tetracycline. *Clinical Oral Implants Research*, 12(4):287-294, 2001.
158. Bosco JMD, Oliveira SR, Bosco AF, Schweitzer CM, Junior EGJ, Influence of local tetracycline on the microbiota of alveolar osteitis in rats. *Braz Dent J*, 19(2): 119-123, 2008.
159. Mcardle BF, Preventing the negative sequelae of tooth extraction. *J Am Dent Assoc*, 133:742-743, 2002.
160. Walker JT, Bradshaw DJ, Fulford MR, Marsh PD, Microbiological evaluation of a range of disinfectant products to control mixed-species biofilm contamination in a laboratory model of a dental unit water system. *Applied and environmental microbiology*, 69(6); p. 3327-3332, 2003.
161. Nagayoshi M, Fukuizumi T, Kitamura C, Yano J, Terashita M, Nishihara T. Efficacy of ozone on survival and permeability of oral microorganisms. *Oral Microbiol Immunol*, 19:240-246. Blackwell Munksgaard, 2004.
162. Agrillo A, Ungari C, Filiaci F, Priore P, Iannetti G Ozone therapy in the treatment of avascular bisphosphonate-related jaw osteonecrosis. *J Craniofac Surg*, 18:1071-5, 2007 .
163. Flippi A. Der Einfluss von ozoniertem wasser auf die epitheliale wundheilung. *Dtsch Zahnartz Z*, 56:104-108, 2001.
164. Stübinger S, Sader R, Filippi A. The use of ozone in dentistry and maxillofacial surgery: a review. *Quintessence Int*, 37:353-9, 2006.
165. Krozer A. Hall J. Ericsson I. Chemical treatment of machined titanium surfaces. An in vitro study. *Clin Oral Impl Res*, 10:204-211. Munksgaard 1999.

7. EKLER

EK 1



MARMARA ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ
ARAŞTIRMA ETİK KURULU

SAYI: B.30.2.MAR.0.01.02/AEK/48
İLGİ:

25.06.2009

Sayın : Yrd.Doç.Dr. Özkan Cem DİLEK

MAR-YÇ-2009-0286 protokol nolu " Periodontitisli dişlerin çekimi sonrasında
immediyat implant uygulaması öncesi çekim soketinin ozon cihazı ve terasiklinle
detoksifikasyonu " isimli projeniz Fakültemiz Araştırma Etik Kurulu tarafından incelenerek
onaylanmıştır.

Prof. Dr. Haner DİRESKENELİ
Marmara Üniversitesi Tıp Fakültesi
Araştırma Etik Kurul Başkanı

EK 2

HASTA BİLGİLENDİRİLME FORMU

PROJE ADI: İmmediyat implant uygulamasında kronik periodontitisli dişlerin çekimi sonrasında çekim soketinin ozon gazı ve tetrasiklin ile detoksifikasyonu.

Bu katılmış olduğunuz çalışma bilimsel bir araştırma olup araştırmanın amacı; çekim yapılmasına karar verilmiş, dişeti ve periodontal problemleri olan ve dolayısıyla bakteri sayısı fazla dişlerinizin çekimi sonucunda bu bölgede estetik, çiğneme ve konuşma fonksiyonlarını yerine getirmek için dişin çekimiyle aynı seansta çekim yapılan bölgeye yerleştirilecek olan titanyum implantların uzun vadede başarısını arttırmaktır. Çekimden hemen sonra oluşan boşluğa implant yerleştirmeden önce bu bölgede bakteri sayısının fazla olması implantın başarısını olumsuz etkileyeceği için öncelikle bu bakterileri yok edip daha sonra implantı yerleştirmek gerekir.

Bakterileri yok etmede ozon cihazı kullanılacaktır. Tıbbi olarak kullanılan ozon-oksijen, hastalığın kaynağına uygulanmaktadır. Kesinlikle antiseptiktir, acısızdır ve hastada bir yan etkiye neden olmaz.

Bakteri virüs ve mantarlar saniyeler içinde güvenli bir şekilde elimine edilirler. Ozon ile ufak bir tedavi sonrasında bile tıbbi başarı rahatça izlenir. En yoğun araştırmanın odağı bakteri virüs ve mantarların elimine edilmesi ve onlara karşı ozon – oksijen kullanımı yolu ile savaşılmıştır. Bu çerçevede enfeksiyon tedavisinde tıbbi olarak ozon kullanımını mümkün kılan Prozon (W&H, Bürmoos, Avusturya)'u bir grup bilim adamı, doktor ve mühendis geliştirmiştir.

Ayrıca Tetrasiklin gurubu antibiyotik lokal olarak uygulanarak bakteri üzerine etkisine bakılacaktır. Tetrasiklin Streptomyces rimosus isimli bakteri tarafından üretilen bir antibiyotiktir. Bir çok bakteriyel enfeksiyonlarda kullanılır. Tetrasiklinler bugün bir grup antibiyotiğe verilen genel isimdir, tetrasiklin de bu antibiyotiklerden birisidir. 1950'li yıllarda, Pfizer şirketinde Lloyd Conover tarafından keşfedilmiştir. Formülü, $C_{22}H_{24}N_2O_9 \cdot 2H_2O$, 1952 yılında Woodward tarafından keşfedildi. 1955 yılında ise patenti alınmıştır.

Kimyasal olarak, sarı renkli bir sodyum tuzudur. Alkol, aseton ve propilen glikolde çözünür. pH seviyesi 2-5 arasında değişir ve $185^{\circ}C$ sıcaklıkta bozular. Gr(+) bakteriler, Gr(-) bakteriler, Riketsialar, Clamidialar, mikoplazmalar ve amipler gibi büyük bir mikrobik saha içinde etkilidir.

Vücutta, karaciğer tarafından kan dolaşımından alınır, konsantre edilip safra yoluyla bağırsağa gönderilir. Buradan tekrar emilip kana geçer ve daha sonra böbrekler tarafından vücuttan atılırlar.

Doktorların tavsiyesi genelde aç karınla alınmasıdır. Tetrasiklin süt, süt ürünleri, kalsiyum, magnezyum, alüminyum hidroksitle birlikte alındığında emilimi bozular.

Ayrıca, tetrasiklinler kullanma süresi dolduktan sonra kullanılmaları halinde zehirlenmeye yol açabilirler. Tetrasiklinler zamanla toksik olma özelliğine sahip nadir antibiyotiklerdendir, bu yüzden kullanım süresi dolduktan sonra kullanılırsa, özellikle böbreklere zarar verebilirler. Böbrek hastalarında, hamile kadınlarda ve küçük yaştaki çocuklarda (8 yaş altı) kullanılmamalıdır.

Tetrasiklin kullanımını neticesinde bazı yan etkiler ortaya çıkabilir, özellikle uzun süreli kullanımlarda sindirim sistemi, cilt, kemik, karaciğer gibi yapılarda çeşitli yan etkiler görülebilir.

Araştırmaya bağlı bir zarar söz konusu olduğunda, bu durumun tedavisi sorumlu araştırmacı tarafından yapılacaktır. Araştırma sırasında sizi ilgilendirebilecek herhangi bir gelişme olduğunda, bu durum size veya yasal temsilcinize derhal bildirilecektir.

Bu araştırmada yer almanız nedeniyle size hiçbir ödeme yapılmayacaktır. Bu araştırmada yer almak tamamen sizin isteğinize bağlıdır. Araştırmada yer almayı reddedebilirsiniz ya da herhangi bir aşamada araştırmadan ayrılabilirsiniz; bu durum herhangi bir cezaya ya da sizin yararlarınıza engel duruma yol açmayacaktır. Araştırmacı bilginiz dahilinde veya isteğiniz dışında, uygulanan tedavi şemasının gereklerini yerine getirmemeniz, çalışma programını aksatmanız veya tedavinin etkinliğini arttırmak vb. nedenlerle sizi araştırmadan çıkarabilir.

Araştırmanın sonuçları bilimsel amaçla kullanılacaktır; çalışmadan çekilmeniz yada araştırmacı tarafından çıkarılmanız durumunda, sizle ilgili tıbbi veriler de gerekirse bilimsel amaçla kullanılabilir.

Size ait tüm tıbbi ve kimlik bilgileriniz gizli tutulacaktır ve araştırma yayımlansa bile kimlik bilgileriniz verilmeyecektir, ancak araştırmanın izleyicileri, yoklama yapanlar, etik kurullar ve resmi makamlar gerektiğinde tıbbi bilgilerinize ulaşabilir. Siz de istediğinizde kendinize ait tıbbi bilgilere ulaşabilirsiniz.

EK 3**HASTA ONAY FORMU**

PROJE ADI: İmmediyat İmplant Uygulaması İçin Kronik Periodontitisli Dişlerin Çekimi Sonrasında Çekim Soketinin Ozon Gazı ve Tetrasiklin İle Detoksifikasyonu.

Hasta bilgilendirme formunu okudum ve sözlü olarak dinledim. Aklıma gelen tüm soruları araştırmacıya sordum, yazılı ve sözlü olarak bana yapılan tüm açıklamaları ayrıntılarıyla anlamış bulunmaktayım. Çalışmaya katılmayı isteyip istemediğime karar vermem için bana yeterli zaman tanındı. Bu koşullar altında, bana ait tıbbi bilgilerin gözden geçirilmesi, transfer edilmesi ve işlenmesi konusunda araştırma yürütücüsüne yetki veriyor ve söz konusu araştırmaya ilişkin bana yapılan katılım davetini hiçbir zorlama ve baskı olmaksızın büyük bir gönüllülük içerisinde kabul ediyorum.

Gönüllünün,

Adı-Soyadı:

Adresi:

Tel-Faks:

Tarih ve İmzası:

Araştırmaları yapan araştırmacının,

Adı-Soyadı:

Adresi:

Tel-Faks:

Tarih ve İmzası:

Olur alma işlemine başından sonuna kadar tanıklık eden kuruluş görevlisinin/görüşme tanığının

Adı-Soyadı:

Adresi:

Tel-Faks:

Tarih ve İmzası:

8. ÖZGEÇMİŞ

Gülderen Eyüboğlu 26.10.1977 yılında Elazığ'da doğmuştur. Lise öğrenimini Küçükyalı Kadir Has Lisesi'nde tamamlamıştır. İstanbul Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi'nden 2000 yılında mezun olmuştur. Ocak 2001'den Kasım 2006'ya kadar Düzce Tandoğan Tokgöz Devlet Hastane'sinde Diş Hekimi kadrosunda çalışmıştır. 2002 yılından günümüze kadar bireysel muayenehane hekimliği yapmaktadır. 2008 yılında Yeditepe Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi Oral İmplantoloji Anabilim Dalı'nda master eğitime başlamıştır. 2008 yılında başlamış olduğu aynı anabilim dalında halen master eğitime devam etmektedir.