



T.C.

GAZİANTEP ÜNİVERSİTESİ

DİŞ HEKİMLİĞİ FAKÜLTESİ

**PERİODONTAL VE PERİ-İMLANTER HASTALIKTA DİŞETİ
OLUĞU SIVISI PERİOSTİN SEVİYELERİNİN
DEĞERLENDİRİLMESİ**

Meral UZUNKAYA

UZMANLIK TEZİ

PERİODONTOLOJİ ANABİLİM DALI

Dr. Öğretim Üyesi Hasan GÜNDOĞAR

Tez Danışmanı

Gaziantep

2019



T.C.

GAZİANTEP ÜNİVERSİTESİ

DİŞ HEKİMLİĞİ FAKÜLTESİ

**PERİODONTAL VE PERİ-İMLANTER HASTALIKTA DİŞETİ OLUĞU
SIVISI PERİOSTİN SEVİYELERİNİN DEĞERLENDİRİLMESİ**

Meral UZUNKAYA

UZMANLIK TEZİ

PERİODONTOLOJİ ANABİLİM DALI

TEZ DANIŞMANI

Dr. Öğretim Üyesi Hasan GÜNDOĞAR

Gaziantep

2019

T.C.
GAZIANTEP ÜNİVERSİTESİ
DİŞ HEKİMLİĞİ FAKÜLTESİ
PERİODONTOLOJİ ANABİLİM DALI

**PERİODONTAL VE PERİ-İMLANTER HASTALIKTA DİŞETİ
OLUĞU SIVISI PERİOSTİN SEVİYESİNİN DEĞERLENDİRİLMESİ**

MERAL UZUNKAYA

02/05/2019

Diş Hekimliği Fakültesi Onayı

Dr. Öğr. Üyesi Süleyman Ziya ŞENYURT
Diş Hekimliği Fakültesi Dekan V.

Bu tez çalışmasının bir "Diş Hekimliğinde Uzmanlık" derecesi için uygun ve yeterli bir çalışma olduğunu onaylıyorum.

Dr. Öğr. Üyesi Hasan GÜNDOĞAR
Periodontoloji Anabilim Dalı Başkanı

Bu tez tarafımda okunmuş, kapsamı ve niteliği açısından bir "Diş Hekimliğinde Uzmanlık" tezi olarak kabul edilmiştir.

Dr. Öğr. Üyesi Hasan GÜNDOĞAR
Tez Danışmanı

Bu tez tarafımda okunmuş, kapsamı ve niteliği açısından bir "Diş Hekimliğinde Uzmanlık" tezi olarak kabul edilmiştir.

Tez Jürisi İmza

Doç. Dr. Kemal ÜSTÜN

Dr. Öğr. Üyesi Hasan GÜNDOĞAR

Dr. Öğr. Üyesi Süleyman Ziya ŞENYURT

BEYAN

Bu tez çalışmasının kendi çalışmam olduğunu, tezin planlanmasından yazımına kadar bütün aşamalarda etik dışı davranışımın olmadığını, bu tezdeki bütün bilgileri akademik ve etik kurallar içinde elde ettiğimi, bu tez çalışmasıyla elde edilmeyen bütün bilgi ve yorumlara kaynak gösterdiğimi ve bu kaynakları da kaynaklar listesine aldığımı, yine bu tezin çalışılması ve yazımı sırasında patent ve telif haklarını ihlal edici bir davranışımın bulunmadığını beyan ederim.

Mayıs 2019

Dt. Meral UZUNKAYA

TEŞEKKÜR

Hem klinik hem akademik olarak bana çok şey katan, eğitimim süresince her türlü sorunda desteğini esirgemeyen, bana gerçek anlamda doktorluğu öğreten, abim,

Dr. Öğr. Üyesi Hasan GÜNDOĞAR'a

Uzmanlık eğitimim boyunca benden bilgi ve tecrübelerini esirgemeyen; sayın hocam,

Prof. Dr. Kamile ERCİYAS'a

Uzmanlık eğitimime katkılarından dolayı sayın hocam,

Dr. Öğr. Üyesi Süleyman Ziya ŞENYURT'a

Tezimin biyokimyasal analizlerinde bana yardımcı olan sayın,

Prof.Dr. Mehmet TARAĞCIOĞLU'na ve Hasan ULUSAL'a

Tezimin istatistiksel analizlerinde değerli yorumlarıyla bana yardımcı olan,

Şemsettin ÇİĞDEM'e

Asistanlık hayatımıza beraber başladığımız, yoldayken birbirimizden çok şey öğrendiğimiz canım arkadaşım,

Arş.Gör.Dt. Funda ÖZEN'e

Uzmanlık eğitiminin bana kazandırdığı, bana çok şey öğreten, arkadaşlığıyla her zaman yanımda olan,

Uzm.Dt. Buket ÖZSOY'a

Birlikte çalıştığımız süre boyunca fedakarlıklarını esirgemeyen sevgili,

Asistan arkadaşlarıma

Bugünlere gelmemde en büyük paya sahip olan, karşılıksız sevgi ve desteğini esirgemeyen, uzmanlık için beni her zaman cesaretlendiren değerli annem ve babam,

Sevim ve Şemsettin UZUNKAYA 'ya

İlk oyun arkadaşlarım, varlıklarıyla hayatıma neşe katan, fedakarlıkları ve sevgileriyle yanımda olan canım kardeşlerim,

Ahmet, Kubilay ve Burak, Gülşen UZUNKAYA 'ya

Mesleğe ilk başladığımda hayatıma giren, ikinci öğretmenim, ablam, canım arkadaşım,

Dt. Fatma ÖZÇAKMAK GÜLSOY'a

Sonsuz teşekkürlerimi sunarım.

İÇİNDEKİLER

BEYAN	i
TEŞEKKÜR	iii
KISALTMALAR	viii
ŞEKİL LİSTESİ	x
TABLO LİSTESİ	xii
ÖZET	1
ABSTRACT	2
1.GİRİŞ VE AMAÇ	3
2.GENEL BİLGİLER	5
2.1. Dental İmplantlar	5
2.1.1 Dental İmplant Tanımı ve Tarihçesi.....	5
2.1.2. Dental İmplant Sistemleri.....	5
2.1.3. Dental İmplant Materyalleri.....	6
2.1.4. İmplant Yüzey Özellikleri.....	7
2.1.5. Osseointegrasyon Kavramı.....	8
2.2. İmplant Uygulamalarında Başarı ve Başarısızlıklar	9
2.2.1. İmplant Uygulamalarında Başarı Kriterleri.....	9
2.2.2. İmplant Uygulamalarında Komplikasyonlar ve Başarısızlıklar.....	10
2.3. Periodontal Hastalıklar	14
2.3.1. Periodontal Hastalık Sınıflaması.....	15
2.4. Periodontitis	16
2.4.1 Periodontal Hastalık Patogenezi.....	17
2.4.2 Periodontal Hastalıkta Mikrobiyal Dental Plağa Karşı Oluşan İnflamatuvar Süreç.....	19
2.5. Peri-implant Hastalıklar	21
2.5.1. Peri-implant Mukozitis.....	22
2.5.2. Peri-implantitis.....	23
2.6. Dişeti Oluğu Sıvısı (DOS) ve Periimplanter Oluk Sıvısı (PiOS)	24
2.7. Periostin	26
3.GEREÇ VE YÖNTEM	28
3.1. Çalışmaya Dahil Edilmeme Kriterleri	28

3.2 Çalışmaya Dahil Edilme Kriterleri	28
3.3. Çalışma Grupları.....	28
3.4. Çalışma Planı.....	29
3.5. Doğal Dişler İçin Kullanılan Klinik İndeks ve Ölçümler	29
3.5.1. Plak İndeksi (PI)	29
3.5.2. Sondlama Cep Derinliği (SCD) ve Klinik Ataşman Seviyesi (KAS)	30
3.5.3. Gingival İndeks (Gi).....	30
3.6. İmplantlar İçin Yapılan Klinik Ölçümler	31
3.6.1. Modifiye Plak İndeksi (mPI)	31
3.6.2. Sondlama Cep Derinliği	31
3.6.3. Modifiye Gingival İndeks (mGi)	32
3.7. Biyokimyasal Analizler	32
3.7.1. Dişeti Oluğu Sıvısı (DOS) Örneklerinin Toplanması ve Miktarlarının Ölçülmesi	32
3.7.2. Peri-implant Oluk Sıvısı Örneklerinin Toplanması (PIOS) ve Miktarlarının Ölçülmesi	33
3.7.3. Dişeti oluğu sıvısı (DOS) ve Periimplant oluk sıvısı (PIOS) örneklerinin analiz için hazırlanması ve biyokimyasal analizi	35
3.8. İstatistiksel Analizler	37
3.8.1. Güç Analizi (Power Analizi)	37
3.8.2. Verilerin Analizi	37
4. BULGULAR	38
4.1. Demografik Bulgular.....	38
4.2. Klinik ve Laboratuvar Bulguları	38
4.2.1. Tüm Ağız Plak İndeksi PI(T) Verilerinin Değerlendirilmesi.....	40
4.2.2. Tüm Ağız Gingival İndeks Verilerinin GI(T) Değerlendirilmesi	40
4.2.3. Tüm Ağız Sondlama Cep Derinliği Verilerinin SCD(T) Değerlendirilmesi	41
4.2.4. Örnek Bölgesi Plak İndeksi PI(Ö) Verilerinin Değerlendirilmesi.....	41
4.2.5. Örnek Bölgesi Gingival İndeks Verilerinin GI(Ö) Değerlendirilmesi	42
4.2.6. Örnek Bölgesi Sondlama Cep Derinliği Verilerinin SCD(Ö) Değerlendirilmesi	43
4.2.7. DOS/ PİOS Hacmi Verilerinin Değerlendirilmesi	43
4.2.8. DOS/PİOS Periostin Seviyesi Verilerinin Değerlendirilmesi	44
4.2.9. Klinik Ataşman Seviyesi (KAS)-Marjinal Kemik Kaybı (MKK) Verilerinin Değerlendirilmesi. ...	44
4.3. Korelasyonlar	45
4.3.1. Periodontitis Grubunun Klinik ve Laboratuvar Verilerinin Korelasyon Analizleri	45
4.3.2. Gingivitis Grubunun Klinik ve Laboratuvar Verilerinin Korelasyon Analizleri	46
4.3.3. Peri-implantitis Grubunun Klinik ve Laboratuvar Verilerinin Korelasyon Analizleri	47
4.3.4. Peri-implanter Mukozitis Grubunun Klinik ve Laboratuvar Verilerinin Korelasyon Analizleri	48
4.3.5. Tüm Grupların Klinik ve Laboratuvar Verilerinin Korelasyon Analizleri	49
5. TARTIŞMA	50
5.1. Yöntemin Tartışması.....	51
5.2. Klinik Değerlendirme Yöntemlerinin Tartışılması	51

5.3. Dişeti Oluğu Sıvısı (DOS) /Peri-İmplant Oluk Sıvısı (PiOS) Toplama ve Ölçme Yönteminin Tartışması	52
5.4. Bulguların Tartışması	53
5.4.1. Periodontal Değerlendirme Bulguları	53
5.4.2. Biyokimyasal Bulguların Tartışması	55
6.SONUÇ VE ÖNERİLER.....	57
7.KAYNAKÇA	58
8.EKLER.....	69
9.ÖZGEÇMİŞ.....	80



KISALTMALAR

DOS	Dişeti Oluğu Sıvısı
PİOS	Peri-implant Oluk Sıvısı
BOP	Sondalamada kanama indeksi
MDP	Mikrobiyal Dental plak
kDA	Kilodalton
PI	Plak İndeksi
Gİ	Gingival İndeks
Pg E2	Prostaglandin E2
IL-1 β	İnterlökin-1 beta
KAS	Klinik ataşman seviyesi
mm	Milimetre
nm	Nanometre
pg/30sn	Pikogram/30 saniye
PMNL	Polimorfonükleer lökosit
rpm	Rotation per minute (Dakikadaki devir sayısı)
SCD	Sondlama cep derinliği
TLR	Toll-like reseptör
TNF- α	Tümör nekrotizan faktör alfa
μ l	Mikrolitre
μ m	Mikrometre

μ s	Mikrosaniye
IFN	Interferon
TGF	Tümör büyüme faktörü (Tumor growth factor)
LOX	Lizil oksidaz
ELİSA	Enzyme Linked Immunosorbent Assay
PDL	Periodontal Ligament
BMP	Bone Morphogenic Protein



ŞEKİL LİSTESİ

Şekil 4.1: Tüm Ağız Plak İndeksi PI(T) Verileri

Şekil 4.2: Tüm Ağız Gingival İndeks GI(T) Verileri

Şekil 4.3: Tüm Ağız Sondlama Cep Derinliği SCD(T) Verileri

Şekil 4.4: Örnek Bölgesi Plak İndeksi PI(Ö) Verileri

Şekil 4.5: Örnek Bölgesi Gingival İndeks GI(Ö) Verileri

Şekil 4.6: Örnek Bölgesi Sondlama Cep Derinliği SCD(Ö) Verileri

Şekil 4.7: DOS/PIOS Hacmi Verileri

Şekil 4.8: DOS/PIOS Periostin Seviyesi Verileri

RESİM LİSTESİ

Resim 2-1: Peri-implantitisli Bölgenin Radyografik ve Intraoral Görüntüsü

Resim 3-1: Pamuk rulolar ile dişlerin izole edilip hava spreyi ile bölge kurutulmasından sonra kağıt stripler ile derin oluk içi metod kullanılarak DOS örneklerinin alınması

Resim 3-2: ∴ Dişeti oluğu sıvısı volümünü ölçmek için kağıt striplerin Periotron 8000 cihazına yerleştirilip, dişeti oluğu sıvısının volümünün hesaplanması

Resim 3-3: BioTek™ ELx50™ Microplate Strip Washer ve Araştırma için kullanılan ELİSA kiti Logosu

Resim 3-4: Araştırmada kullanılan ELİSA Plağı

Resim 3-5: ELİSA okuyucu (Biotek Instruments, ABD)

TABLO LİSTESİ

Tablo 2-1: Oral İmplantolojistlerin Uluslararası Kongresi Uzlaşma Konferansı'nda Belirlenen Kriterler

Tablo 2-2: Periodontal Hastalıkların Sınıflaması

Tablo 3-1: Çalışmaya Dahil Edilen Gruplar

Tablo 4-1: Demografik verilerin gruplar arası karşılaştırılması

Tablo 4-2: Tüm gruplara ait klinik periodontal ve biyokimyasal parametreler

Tablo 4-3: Periodontitis Grubunun Klinik ve Laboratuvar Verilerinin Korelasyon Analizleri

Tablo 4-4: Gingivitis Grubunun Klinik ve Laboratuvar Verilerinin Korelasyon Analizleri

Tablo 4-5: Peri-implantitis Grubunun Klinik ve Laboratuvar Verilerinin Korelasyon Analizleri

Tablo 4-6: Peri-implanter Mukozitis Grubunun Klinik ve Laboratuvar Verilerinin Korelasyon Analizleri

Tablo 4-7:Tüm Grupların klinik ve Laboratuvar Verilerinin Korelasyon Analizleri

Tablo 5-1:Periostin Çalışmaları

ÖZET

PERİODONTAL VE PERİ-İMLANT HASTALIKTA DİŞETİ OLUĞU SIVISI PERİOSTİN SEVİYESİNİN DEĞERLENDİRİLMESİ

Meral UZUNKAYA

Uzmanlık Tezi, Periodontoloji Anabilim Dalı
Tez Danışmanı: Dr. Öğr. Üyesi Hasan GÜNDOĞAR
Mayıs 2019, 96 sayfa

Periodontal hastalıklar; konak ve periodonto-patojen mikroorganizmalar arasındaki spesifik ve patolojik ilişkiye bağlı olarak alveol kemiği, periodontal ligament, dişeti ve sement gibi diş saran ve destekleyen dokuların iltihabı ile gelişen, periodonsiyum yıkımının görülebileceği enfeksiyöz bir hastalıktır. Periodontal hastalıklara bağlı olarak cep formasyonu, kanama, süpurasyon, diş kayıpları görülebilir. Diş kayıplarının tedavisinde hastanın medikal durumu, beklentisi, oral hijyen alışkanlıkları gibi birçok faktöre bağlı olarak geleneksel protezler ve dental implantlar kullanılmaktadır. Günümüzde artış gösteren peri-implant hastalıklar implant diş hekimliğinin öncelikli araştırma konularından biri olmuştur. Peri-implant hastalıklar da periodontal hastalıklar gibi inflamatuvar hastalıklardır. Enflamasyonu klinik ve biyokimyasal takibi için kullanılan indeksler ve biyomarkırlar iki hastalık grubu için de benzerdir. Periostin, periodontal ligament ve periost başta olmak üzere tendonlar, kalp kapakçıkları, kornea gibi fibröz bağ dokusundan sentezlenen fascicilin ailesine üye hücresel matriks proteindir. Doku bütünlüğü ve olgunlaşması, yara onarımı, periodontal ligament bütünlüğü için kilit rol oynamaktadır. Çalışmamızda Periodontal ve Peri-implanter hastalıklarda dişeti oluğu sıvısı (DOS)/peri-implanter oluk sıvısı (PİOS) nda Periostin seviyesini değerlendirmeyi amaçladık. Çalışmamıza 21 kadın 21 erkek toplamda 42 hasta dahil edildi. Hastalardan periodontal klinik ölçümler (plak indeksi, gingival indeks, klinik ataşman seviyesi, sondlama cep derinliği) ve DOS/PİOS örnekleri alındı. Örneklerin istatistiksel olarak analizinde Shaphiro Wilk testi, Mann Whitney U testi, Kruskall Wallis testi ve Ki kare testi kullanıldı. Çalışmamızda hastalık grupları arasında DOS/PİOS Periostin seviyesi bakımından istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmadı. Çalışmamızın limitasyonları dahilinde periostinin periodontal ve peri-implant enflamasyondaki potansiyel rolünü anlamak için çok merkezli, daha detaylı çalışmalara ihtiyaç vardır.

Anahtar Sözcükler: Periodontal hastalık, peri-implant hastalık, dişeti oluğu sıvısı, peri-implant oluk sıvısı, periostin

ABSTRACT

EVALUATION OF PERIOSTIN LEVEL OF GINGIVAL CREVICULAR FLUID IN PERIODONTAL AND PERI-IMPLANT DISEASE

Meral UZUNKAYA, DDS

Expertise Thesis, Department of Periodontology

Supervisor: Assistant Prof.Dr. Hasan GÜNDOĞAR, DDS, PhD

MAY 2019, 96 pages

Periodontal diseases; is an infectious disease that can be seen with periodontium destruction due to the inflammation of the teeth surrounding and supporting tissues which can be counted as alveolar bone, periodontal ligament, gingiva and cement depending on the complex relationships between the pathogenic microorganisms and the host. Pocket formation, hemorrhage, suppuration, tooth loss can be observed due to periodontal diseases. In the treatment of tooth loss, traditional prostheses and dental implants are used according to many parameters such as the patient's medical condition, expectation, oral hygiene habits. Increasing peri-implant disease with the spread of implant treatment in our clinics is one of the main research topics of implant dentistry. Peri-implant diseases are also inflammatory diseases such as periodontal diseases. Indices and biomarkers used for clinical and biochemical follow-up of inflammation are similar for the two disease groups. Periostin is cellular matrix protein that is member of fasciclin family. Periostin is synthesized from fibrous connective tissue such as tendons, heart valves, cornea, especially periodontal ligaments and periosteum. Periostin play a key role in tissue integrity, maturation, wound repair and periodontal ligament integrity. In our study, we aimed to evaluate the level of periostine in Periodontal (Periodontitis and gingivitis) and peri-implant (Peri-implant mucositis and Peri-implantitis) diseases in gingival crevicular fluid (GCF) / peri-implanter sulcular fluid (PISF). Clinical measurements (plaque index, gingival index, clinical attachment level, probing pocket depth) and gingival fluid samples (GCF) were taken from the patients. Statistical analysis of the samples were performed with Shapiro Wilk test, Mann Whitney U test, Kruskal Wallis test and Chi square test. In our study, there was no statistically significant difference between the disease groups in terms of GCF / PISF Periostin level. Within the limitations of our study, multicenter, more detailed studies are needed to understand the potential role of periostin in periodontal and peri-implant inflammation.

Key words: Periodontal disease, peri-implant disease, gingival crevicular fluid, peri-implant sulcular fluid, periostin

1.GİRİŞ VE AMAÇ

Çağdaş diş hekimliğinde; diş çürüğü, periodontal hastalık ve travmaya bağlı kaybedilen dişlerin restorasyonu için yapılan dental implant uygulamaları son yıllarda oldukça yaygınlaşmıştır. Yaşlanma ile birlikte diş kaybının artması ve insan ömrünün uzaması ayrıca hareketli dental protezlerin hasta konforunu negatif etkilemesinden dolayı implant destekli protezlerin klinik uygulamada geleneksel hareketli ve sabit protetik restorasyonların yerini aldığı gözlenmiştir. İmplantların klinikte sık kullanılmasıyla beraber implant tedavisi sırasında ve sonrasında oluşan komplikasyonlar ve bu komplikasyonları manipüle etme yöntemlerimiz de önem kazanmıştır.

İmplant çevresindeki dokuda oluşan enflamatuvar lezyonlar genel olarak peri-implanter hastalıklar olarak tanımlanmaktadır. Peri-implanter hastalıklar dental implantlara bağlı gelişen en sık komplikasyonlardan biridir. 2017 yılında yapılan yeni sınıflamaya göre Peri-implant hastalık ve durumlar dört gruba ayrılmıştır. Periodontal hastalıkların sınıflaması ile paralel olarak peri-implanter hastalıkların iki grubu bizim çalışmamızın odak noktasını oluşturmaktadır: Peri-implanter mukozitis ve Peri-implantitis.

Peri-implant mukozitis bir başlangıç lezyonudur ve gingivitisle ortak görülen semptomları vardır; kızarıklık ve ödem gibi enflamasyonun kardinal bulguları görülür. Peri-implanter mukozitis hasta bakımı ve periodontal tedavi ile geri dönebilir.

Peri-implantitis; implant çevresindeki yumuşak dokudaki inflamatuvar bir lezyonu ve peri-implant kemik kaybını içeren klinik bir tabloyu sergilemektedir. Bu nedenle peri-implantitisin teşhisinde; sondlamada kanamayla beraber, kemik yıkımının radyolojik olarak da değerlendirilmesi gerekmektedir. Yapılan çalışmalara göre peri implant mukozitisin prevalansı %19-65 iken, periimplantitisin prevalansı %1-47 arasında değişiklik göstermektedir.

Peri-implanter hastalıklar da periodontal hastalıklar gibi, primer etiyolojik faktörü mikrobiyal dental plak olan hastalıklardır. Ancak bu hastalıkların her ne kadar primer etiyolojik faktörü mikrobiyal dental plak olsa da konak dokunun mevcut mikrobiyal dental plağa vermiş olduğu immün yanıt, hastalığın şiddetini ve seyrini etkilemektedir. Nitekim bu konuda yapılan çalışmalarda lokal immün yanıtın önemi belirtilmiştir.

Gingivitis; mikrobiyal dental plağın neden olduğu başlangıç lezyonudur. Klinik olarak dişetlerinde kanama, eritemle görülür. Kemikte kayıp olmadığı için radyografik bulgusu yoktur. Periodontitis; plak birikimi sonucu ortaya çıkan dişeti enflamasyonu ve cep oluşumu ile sonlanan periodontal ataçman ve alveol kemik kaybıdır. Radyografik olarak horizontal ve vertikal kemik kayıpları izlenir.

Periodontal ve peri-implanter hastalıklar inflamatuvar hastalıklar olmaları nedeniyle klinik ve biyokimyasal olarak izlenebilen parametreleri vardır. Klinik olarak periodontal ve peri-implant hastalıklar için plak indeksi, gingival indeks cep derinliği ve bleeding on probing (BOP) parametreleri kaydedilir. Bu indeksler klinikte pratik olarak hastalığın değerlendirilmesini sağlar. Biyokimyasal olarak serum, tükürük, dişeti oluğu sıvısı ve/veya peri-implanter oluk sıvısından örnekler alıp incelemek mümkündür.

Periostin, periodontal ligament ve periost başta olmak üzere tendonlar, kalp kapakçıkları, kornea gibi fibröz bağ dokusundan sentezlenen fascicilin ailesine üye hücresel matriks proteindir. Doku bütünlüğü ve olgunlaşması, yara onarımı, periodontal ligament bütünlüğü için kilit rol oynamaktadır.

Periostinin enflamasyon şiddeti arttıkça, periostin miktarının azaldığı varsayımından hareketle periodontal ve peri-implant hastalıkta dişeti oluğu sıvısı Periostin seviyesini değerlendirmeyi amaçladık.

2.GENEL BİLGİLER

2.1. Dental İmplantlar

2.1.1 Dental İmplant Tanımı ve Tarihçesi

Dental implant, diş kaybı sonrasında estetik, restoratif veya fonksiyonel durumun telafisi için ağız içerisine , kemiğe cerrahi prosedürle yerleştirilen ve dişin kökünün yerine geçen titanyum esaslı bir biyomateryaldir (1).

Diş eksikliklerini gidermek için kullanılan dental implantlar çok eski çağlardan beri düşünülmüş ve yüzyıllarca çeşitli uygulamalar yapılmıştır. Antik Mısır ve Güney Amerika uygarlıklarında ilk uygulamalara rastlanmıştır (2).

Tarihsel gelişim sürecinde araştırmacılar birçok metali implant yapımı için test etmiştir. İridoplatin, krom kobalt gibi metallere yapılan dental implantların 15 yıl kullanımı rapor edilirken, alüminyum, gümüş, pirinç, yumuşak çeliğin korozyona uğradığı bildirilmiştir (3).

İmplant materyali olarak kullanılan metallerin vücut dokularında minimum korozyon göstermesi gerekliliği ve bu konuda titanyum'un en güvenilir metal olduğu ve kemikle bütünleşme sağladığı 1940'larda Bothe ve ark. tarafından bildirildikten sonra 1960'larda Branemark ve ark. saf titanyumun çene kemiği içerisine kullanımını göstermişlerdir. Daha sonra bu çalışma grubu klinik çalışmalarını sürdürerek uzun dönem implant başarısını ortaya koymuştur (4).

Titanyum implantın kemik ve yumuşak dokuda davranışının araştırıldığı çalışmalarına dayanarak Branemark 1965 yılında ilk dişsiz hastayı titanyum implant kullanarak tedavi etmiştir. Branemark bu çalışmalarını hayvan ve insan çalışmaları ile sürdürerek ilk kez 1982'de Toronto, Kanada'da yapılan konferansta sunmuş ve konferansta kabul edilen bu gelişme dental ve protetik rehabilitasyonda bir dönüm noktası olmuştur (5).

2.1.2. Dental İmplant Sistemleri

İlk implant tasarımları kemik içi dental implant materyalleri ve dizaynlarının geliştirilmesine yönelik olmuştur. Bununla beraber Branemark'ın osseointegrasyon sisteminin geliştirmesi ile birlikte osseointegre diğer implant sistemleri geliştirilmeye başlanmıştır (6).

Son 50 yıl içerisinde geliştirilen implantlar uygulanan kemik ile ilişkisine göre 5 farklı tipte implant geliştirilerek başarılı uygulama alanları bulunmuştur.

Bunlar;

1. *Transdental fiksasyon (endodontik implant)*

2. *Submukozal*

3. *Subperiosteal (Kemik üzeri)*

4. *Transosteal (Kemik boyunca)*

5. *Endosteal (Kemik içi)*

olarak sınıflanmaktadır.

2.1.3. Dental İmplant Materyalleri

Biyomateryal; belirli bir süre, vücudun herhangi bir doku, organ veya fonksiyonunun yerini tutan bir sistemin parçası olarak kullanılabilen ve biyolojik sistemle uyumlu maddelerdir (7).

İdeal bir implant materyali toksik ve alerjen olmamalı, biyoyumlu, mekanik, termal ve fonksiyonel gerilimlere dirençli olmalı, okluzal stresleri taşıyabilmeli ve bunu kemik dokuya iletebilen bir biyomateryal olmalıdır (6).

Günümüzde bu özelliklere sahip olduğu bilinen implant materyali olarak en çok tercih edilen titanyum ve alaşımlarıdır.

İmplantlarda Kullanılan Biyomateryaller

Metal ve alaşımlar

- ✚ *Saf titanyum*
- ✚ *Titanyum-aluminyum-vanadyum alaşımı*
- ✚ *Kobalt-krom-molibden*
- ✚ *Demir-krom-nikel (316L paslanmaz çelik)*
- ✚ *Titanyum-zirkonyum (Roxolid®)*

Seramikler

- ✚ *Aluminyum oksit*
- ✚ *Hidroksiapatit*
- ✚ *Trikalsiyum fosfat*
- ✚ *Kalsiyum aluminat*
- ✚ *Zirkonya*

Karbonlar

- ✚ *Polikristalin camsı karbon*
- ✚ *Karbon-silikon*

Polimerler

- ✚ *Polimetilmetakrilat*
- ✚ *Politetrafluoro etilen*
- ✚ *Polietilen*
- ✚ *Silikon lastik*

2.1.4. İmplant Yüzey Özellikleri

Araştırmalar kemiğin iyileşme süreci üzerinde implant yüzey özelliklerinin önemli rol oynadığını göstermiştir. Morfolojik yöntemlerin, fiziksel-kimyasal yöntemlere göre daha belirgin etkileri tespit edilmiştir. Pürüzlü yüzeylerin kemik iyileşmesini olumlu olarak etkilediği ortaya konmuştur. Asitleme-kumlama ile hidroksiapatit kaplama teknikleri diğer tekniklere oranla, pürüzlü yüzey oluşturmak için kullanılan metotlar arasında daha başarılı sonuçlar ortaya koymaktadırlar (8).

İmplant yüzey özellikleri altı grupta değerlendirilebilirler:

- ✚ *Titanyum plazma sprej kaplı yüzeyler (TPS)*
- ✚ *Kumlanmış ve asitlenmiş yüzeyler*
- ✚ *Hidroksiapatit kaplı yüzeyler*
- ✚ *Titanyumdioksit (TiO₂) grit-blasted yüzeyler*
- ✚ *Electro-polished (okside edilmiş) yüzeyler*
- ✚ *Makinayla hazırlanmış (machined) yüzeyler*

2.1.5. Osseointegrasyon Kavramı

Bu terim ilk olarak Branemark ve meslektaşları tarafından canlı kemik ile implant yüzeyi arasındaki direkt bağlantı olarak tanımlanmıştır (5). Osseointegrasyonun ve peri-implanter kemik oluşumunun daha iyi anlaşılması için implantın kemik içine yerleştirilmesini takiben, peri-implant boşlukta meydana gelen olayları bilmek gerekmektedir.

Hazırlanan yuvaya implantın yerleştirilmesi sonrasında, implant yüzeyine doğru kemik apozisyonu oluşur. İmplantın yuvaya yerleştirilmesini takiben oluşan osseointegrasyon, kemik kırıklarının iyileşme mekanizmasına benzemektedir (9).

Osseointegrasyon oluşumunda ilk olarak kemik proteinlerinin kalsiyum bağlayıcı sahalarında kalsiyum birikimi ve sonrasında kollajenöz matriks ile birleşip mineralizasyonu oluşmaktadır. Bu oluşan yapıya primer kemik spongiyoza denmektedir (10). İmplantın birkaç mm“sinde kemik köprüsü meydana gelir ve yaklaşık 6 haftada ise örgü (woven) kemik, implant yüzeyine ulaşır. Bu kemik köprüsünün oluşumu için implantın stabilizasyonu ve immobilasyonu gerekmektedir. Örgü erken kemik formasyonundan sonra 6 ile 16 hafta arasında, Havers yapılanması ve kemik iliği bulunan lameller kemiğe dönüşüm başlar. Kollajen fibrillerin paralel tabakalar halinde paketlenmesi lameller kemiği güçlendirir. Osseointegrasyonun son aşaması olan remodeling (yeniden şekillenme), implant yerleştirilmesinin 3. ayında başlar, hayat boyu devam eder ve implantların uzun ömürlü olması için oldukça önemlidir (9)(10).

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

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

2.2. İmplant Uygulamalarında Başarı ve Başarısızlıklar

2.2.1. İmplant Uygulamalarında Başarı Kriterleri

İmplant uygulamalarında uzun dönem klinik başarı, implantın primer stabilitesi ve yumuşak doku bütünlüğünün devamına bağlıdır. Primer stabilite ise oluşan osseointegrasyon miktarına bağlıdır. Osseointegrasyonla elde edilen yapısal ve fonksiyonel durumun bozulması implant tedavilerinde başarısızlıklara neden olmaktadır.

İmplantın başarısında Alberktsson ve Zarb'ın (11) belirttiği kriterler en çok kabul gören kriterler olup bunlar sırasıyla;

1. İmplantlarda klinik olarak mobilite olmamalıdır.
2. Radyografide periimplantal bölgede radyolusensi olmamalıdır.
3. Birinci yıldan sonra implant etrafındaki dikey yöndeki kemik kaybı 0.2 mm'den fazla olmamalıdır.
4. Fonksiyondaki implantta ağrı, parestezi, nöropati gibi bulgular olmamalıdır.
5. İmplant üstü protezlerde sağ kalım oranları ilk 5 yılda minimum %85, 10 yıl sonunda ise %80 olmalıdır.

Şu an kullandığımız kriterler Uluslararası Oral İmplantologlar Kongresinde ise İmplant Başarı Kalitesi sınıflaması oluşturulmuştur. Sınıflamaya göre klinik tablo; başarılı implantlar, sağ kalan implantlar ve başarısız implantlar olmak üzere üç başlıkta değerlendirilmektedir. Başarılı implantlar sınıfında minimum 1 yıl süre ile protetik restorasyona dayanak olmuş; sağ kalan başlığı altında optimum denemeyecek ancak fonksiyonda olan; başarısız implant sınıflamasında ise uzaklaştırılması gereken ya da kaybedilen implantlar yer almaktadır (12)

Tablo 2.1. Oral İmplantolojistlerin Uluslararası Kongresi Uzlaşma Konferansı'nda Belirlenen Kriterler

I. Başarı (Optimum sağlık)	-Fonksiyonda ağrı veya hassasiyet (-) - Mobilite (-) - İlk cerrahiden sonra <2 mm radyolojik kemik kaybı Geçmişte eksuda görülmemesi
II. Survival (Tatmin edici sağlık)	- Fonksiyonda ağrı veya hassasiyet (-) Mobilite (-) 2-4 mm lik yıllık kemik kaybı Geçmişte eksuda görülmesi
III. Survival (Düzelebilecek sağlık durumu)	-Fonksiyonda ağrı (-) Mobilite yok Radyografik kemik kaybı >4 mm (implant boyunun yarısından daha az) Sondlama derinliği >7 mm Eksuda hikayesi olabilir
IV. Klinik veya kesin kayıp	Fonksiyonda ağrı Mobilite (+) İmplant uzunluğunun yarısından fazla radyografik kemik kaybı Konrol edilemeyen eksuda Ağızda kalamayacak durumda implant

2.2.2. İmplant Uygulamalarında Komplikasyonlar ve Başarısızlıklar

2007 yılında yapılan Uluslararası Oral İmplantologlar Kongresi Pisa Toplantısında alınan kararlara göre implantta başarısızlık kavramı kaybedilen ya da ağız ortamında kalamayacak kadar kötü durumdaki implantlar için kullanılmaktadır. İmplant komplikasyonu tanımı ise tedaviden sonuç alınmadığı ya da protez tesliminden sonra ek

tedavi gerektiren durumları kapsamaktadır (12).İmplantların başarısızlığı ile ilgili risk faktörleri hekim, implant ve konakla ilişkili faktörler olarak üçe ayrılmaktadır.

2.2.2.1. Hekim Kaynaklı Risk Faktörleri

İmplant cerrahisinden önce klinik ve radyolojik muayeneler mutlaka yapılan inceleme yöntemleridir. Radyografiler implantın uygulanacağı bölgedeki kemiğin yoğunluğunu, kalitesini ve miktarını incelemeye ve kemiğin mandibular kanal ve maksiller sinüs gibi komşu anatomik yapılar ile ilişkisini incelemeye kullanılmaktadır (13).

Panoramik ya da ağız içi filmlerin yetersiz kaldığı durumlarda bilgisayarlı tomografi ya da dental volümetrik tomografi gibi daha üst düzey radyografi yöntemlerinden faydalanılabilir.

İmplant cerrahisi sırasında karşımıza çıkan önemli sorunlardan biri iyi bir irrigasyonla yapılmayan frezleme işlemi sonucunda kemikte açığa çıkan ısının hasar oluşturmasıdır. Kemiğin 1 dk boyunca 47°C sıcaklığa maruz kalması sonucunda kemik dokuda nekroz gelişmektedir (14).

Protez ile ilişkili planlama hataları da implant başarısını etkilemektedir. Kron genişliği ve okluzal düzlemin uyumu gelen oklüzal kuvvetlerin kontrollü dağılımını sağlamakta, artmış okluzal yükler implantlarda mekanik hasarlara ve peri-implant kemikte mikro çatlaklar gibi biyolojik hasarlara neden olabilmektedir. Komplikasyon kontrol altına alınmazsa osseointegrasyonun kaybına yol açabilmektedir. Isidor ve arkadaşları yaptıkları bir hayvan çalışmasında implantlara okluzal fazla yük uygulanmıştır. Yaklaşık 4,5-15,5 ayda 8 implanttan 5'inde osseointegrasyon kaybı ve mobilite gözlenmiştir (15).İyi planlanmış bir protezde okluzal kuvvetler implantın uzun aksına paralel gelmelidir. Lateral ve oblik kuvvetler yıkıcı kuvvetler olup bu kuvvetlerin protez planlamasında en aza indirilmesi gerekmektedir.

2.2.2.2. İmplant Kaynaklı Risk Faktörleri

İmplant kaynaklı risk faktörleri dental implant materyali ve implantın yüzey özelliği olarak iki grupta inceleyebiliriz.

Albouy ve arkadaşları implant yüzey karakteristiğinin peri-implantitis ilerlemesi üzerine etkisini incelemek için deneysel bir peri-implantitis planlamışlardır. Tiunite implantlarda peri-implantitisin ilerlemesi tornalanmış implantlardan daha hızlı bulunmuş (16).

Dalago ve arkadaşlarının peri-implantitis için risk indikatörlerini incelemek için yaptıkları çalışmada implant karakteristiğinin peri-implantitis varlığı ile ilişkisi bulunamamıştır (17).

2.2.2.3. Hasta Kaynaklı Risk Faktörleri

Hastanın Medikal Durumu

Hastanın sistemik durumu oral cerrahi için risk oluşturabilir, bu durum hastaya implant konusunda kontrendikasyon oluşturmaz. İyi bir implant planlaması yapıp, hastanın sistemik durumu, doktoruyla konsulte edilirse başarılı tedaviler yapılabilir.

İmplant cerrahisi için risk faktörü olan başlıca hastalıklar ve durumlar;

- *Diyabet*
- *Romatolojik Hastalıklar*
- *Metabolik Kemik Hastalıkları*
- *Böbrek Hastalıkları*
- *Kortikosteroid Tedavisi*
- *Kemoterapi ve Radyoterapi*

Diyabet periodontal hastalık için bir risk faktörüdür (18). Diyabet peri-implantitis için de potansiyel risk faktörü olarak düşünülmüş bu konuda çalışmalar yapılmıştır. Ferreira ve arkadaşlarının yaptığı bir çalışmada diyabetik hastalarda peri-implantitis insidansı %24 oranındayken, non-diyabetiklerde bu oran %7 olarak bulunmuş (19). Costa ve arkadaşlarının yaptıkları retrospektif çalışmada peri-implant mukozitis tanılı diyabetik hastalarda peri-implantitis gelişme riski açısından, non diyabetik bireylerle karşılaştırdıklarında anlamlı bir fark bulamamışlardır (20). Sonuç olarak, verilerin diyabetin peri-implantitis için risk faktörü olduğunu kanıtlamak için yetersiz olduğu kabul edilmiştir (21).

Osteoporoz yaygın görülen bir halk sağlığı sorunu olup, hastalarda kemik kalitesinde düşüş, artmış kırık riski görülür. Hem maksilla hem mandibula etkilenebilir. Bu durum periodontal hastalık ve implant için risk faktörü olarak osteoporozun düşünülmesine

neden olmuştur. Temmerman ve arkadaşlarının yaptığı çalışmaya göre osteoproz hastalarına dental implant uygulanması açısından kontraendikasyon yoktur ve implant sağ kalımı sağlıklı grupta karşılaştırılabilir seviyede olduğu bulunmuştur (22).

Kemoterapinin dental implantın sağ kalım ve başarısını incelemek için Kovacs ve arkadaşları çalışma yapmışlardır. Çalışmaya göre, kemoterapinin implant sağ kalım ve başarısı üzerine zararlı bir etkisi olmadığı sonucuna ulaşmışlardır (23).

Radyoterapinin dental implantlar üzerine etkisi ile ilgili sonuçlar çelişkilidir. Bazı araştırmacılar radyoterapinin implant sağ kalımı ve sağlığı üzerine zararlı bir etkisi olmadığını savunurken, bazı araştırmacılar radyoterapinin implant sağ kalımı ve sağlığı üzerinde zararlı etkileri olduğunu savunmaktadır (24).

Sigara

Sigara, implant sağkalımı için zararlı bir alışkanlık olarak düşünülse de Koldslund ve arkadaşları sigara ve peri-implanter hastalık arasında bir ilişki bulamamışlar (25).

Roos-Jansaker ve arkadaşları, bu bulgulara benzer olarak, implant kaybı ve sigara arasında anlamlı bir ilişki bulamamıştır (26).

Farklı bir meta-analiz, implant bazlı sonuçlara göre; sigara içenlerde içmeyenlere göre daha yüksek ve anlamlı periimplantitis riski bulurken, hasta bazlı sonuçlara göre; iki grup arasında anlamlı bir fark görülmemiştir (27).

Bu bilgiler sonucunda sigaranın peri-implantitis için risk faktörü olduğunu kabul etmek için kanıtlar yetersizdir. Bu konuda net bilgiler için daha çok çalışmaya ihtiyaç vardır (21).

Periodontitis Hikayesi

Periodontal hastalıklar, peri-implanter hastalıklar gibi fırsatçı, inflamatuvar hastalıklardır. Yapılan araştırmalar ve gözlemler iki hastalık grubunun farklılıktan çok benzerliği olduğu yönündedir (21).

Karoussis ve arkadaşları tarafından 10 yıl boyunca 53 hasta ve 112 implant takip edilmiş, periodontitis hikayesi olmayan hastalarda implant sağ kalım oranı %96,5 iken, periodontitis hikayesi olan hastalarda bu oran %90,5 düşmüştür. Periodontitis hikayesi olan

hastalarda peri-implantitis insidansı %28,6 iken, periodontitis hikayesi olmayan hastalarda peri-implantitis insidansı %5,8 olarak bulunmuş (28).

Sgolastra ve arkadaşlarının yaptıkları meta analiz de periodontal hastalıklı bireylerde, periodontal olarak sağlıklı bireylere göre artmış plak indeksi bulunurken yine aynı meta analizde periodontitisli bireylerde anlamlı olarak artmış implant kaybı ve implant etrafında kemik kaybı riski olduğu görülmüştür (29).

Rocuzzo ve arkadaşlarının yaptığı 10 yıllık bir kohort çalışmasında, periodontitis hikayesi olan hastalarda implant kaybının daha yüksek oranda ve implant etrafında cep derinliğinin 6 ve üstü olan daha çok bölge olduğu görülmüştür (30).

Literatür incelendiğinde genel kanı periodontitis hikayesi ile peri-implantitis arasında ilişki olduğu yönünde olmasına rağmen, Marrone ve arkadaşları yaptıkları çalışmada periodontitis hikayesi ve peri-implantitis arasında ilişki bulamamışlardır (31). Yine Rokn ve arkadaşlarının yaptıkları cross-sectional (kesitsel) çalışmada periodontitis hikayesi ve periodontitis arasındaki ilişkiyi gösterememişlerdir (32). Çalışmalar arasındaki bu farklılığın nedeni periodontitis ve peri-implantitis için vaka tanımlarının farklı olması olabilir.

Sonuç olarak literatürde çelişkili sonuçlar olmasına rağmen periodontitis hikayesi peri-implantitis için bir risk faktörü/indikatörü olarak benimsenmiştir. Periodontitis hikayesi implant tedavisinin sonucunu etkilediği ve peri-implantitis riskini arttırdığı kabul edilmiştir (21).

2.3. Periodontal Hastalıklar

Periodontal hastalık, mikrobiyal dental plaktaki patojenik bakteriler ve konak savunma sistemi elemanları arasındaki karmaşık ve özel dengenin bozulmasıyla ortaya çıkan, bununla birlikte doku yıkımı yapan inflamatuvar kronik bir hastalıktır (7). Periodontal hastalığın oluşmasındaki primer etiyolojik faktör mikrobiyal dental plaktır. Periodontal dokularda ki yıkımın ana kaynağı mikrobiyal dental plaktaki patojen bakteriler ile konak savunma sistemi hücrelerinin ürettiği kimyasal mediyatörlerdir. (33). Primer etiyolojik faktör mikrobiyal dental plak olsa da periodontal hastalığın şiddetini ve doku yıkım hızını etkileyen; diabet, stress, sigara vb. gibi lokal dispozan ve sistemik modifiye edici faktörler de vardır (34).

2.3.1. Periodontal Hastalık Sınıflaması




Periodontal hastalıkların bilimsel olarak incelenmesini kolaylaştırmak, hastalıkların etyolojisi, patogenezi ve tedavisini hakkında genel bir tanımlama yapmak, klinisyenler ve bilim adamları arasında ortak bir dil oluşturmak için literatürde çeşitli sınıflama sistemleri kullanılmıştır (35). 2017 yılına kadar 1999 Amerikan Periodontoloji Akademisi çalıştayında belirlenen sınıflama kullanılmaktaydı. Yaklaşık 20 yıl bilime hizmet eden sınıflama, kümülatif bilgi birikiminin getirisiyle güncellenerek klinik ve bilimsel kullanıma sunulmuştur. 2017 yılındaki sınıflamada 1999 sınıflamasında yer almayan peri-implant hastalıklar ve durumlara yer verilmiştir. Kronik ve Agresif tanımları kaldırılmış, bu hastalıklar için sadece Periodontitis başlığı kullanılmıştır (36). Yeni sınıflama Tablo 2.2’ de verilmiştir.

Tablo 2.2: Periodontal Hastalık ve Durumlar




PERİODONTAL HASTALIK VE DURUMLAR

1) Periodontal

Sağlık, Gingival
Hastalık ve
Durumlar

-  Periodontal ve Gingival Sağlık
-  Gingivitis; Dental Plakla İndüklenmiş
-  Gingival Hastalık; Dental Plakla İndüklenmemiş

2) Periodontitis

-  Nekrotizan Periodontal Hastalıklar
-  Periodontitis
-  Sistemik Hastalıkların Bulgusu Olarak Periodontitis

3) Periodonsiyumu Etkileyen Diğer Durumlar

- ✚ Periodontal Destekleyici Dokuları Etkileyen Sistemik Hastalık ve Durumlar
- ✚ Periodontal Apseler ve Endo-Perio Lezyonlar
- ✚ Mukogingival Deformite ve Durumlar
- ✚ Travmatik Okluzal Faktörler
- ✚ Diş ve Protezle İlişkili Faktörler

PERİ-İMLANT HASTALIK VE DURUMLAR

1)PERİ-İMLANT SAĞLIK

2)PERİ-İMLANT MUKOZİTİS

3)PERİ-İMLANTİTİS

4) PERİ-İMLANT SERT VE YUMUŞAK DOKU DEFEKTLERİ

2.4. Periodontitis

Periodontitis , diş destekleyen dokuların ilerleyici yıkımı ile karakterize, disbiyotik plak ile ilişkili kronik multifaktoriyel inflamatuvar bir hastalık şeklinde tanımlanabilir (37).

Periodontitis; sık görülen halk sağlığı sorunu olup, genellikle yavaştan orta hızda ilerleyen inflamatuvar hastalık karakteristiği gösterir (7).

Periodontitisin klinik bulguları arasında;

- ✚ Supragingival ve subgingival dıştaşı,
- ✚ Gingival ödem, eritem ve stippling yapısının kaybı,
- ✚ Cep formasyonu,
- ✚ Sondalamada kanama,
- ✚ Ataçman kaybı,
- ✚ Kemik kaybı,

- ✚ Furkasyon tutulumları,
- ✚ Dişlerde mobilite,
- ✚ Dişlerde pozisyon kaybı
- ✚ Diş kaybı yer almaktadır (7).

Bu klinik belirtilerin yanında Periodontitis hastaları; ağrı, gıda sıkışması, kök çürükleri, dişlerde hassasiyet, estetik problemler gibi durumlardan yakınabilirler ancak hastalığın genellikle ağrısız ilerlemesi hastalığın göz ardı edilmesine neden olmaktadır (7)(38).

2.4.1 Periodontal Hastalık Patogenezi

Literatür incelendiğinde; periodonto-patojen bakterilerin virulansını kabul edilmekle beraber, tek başına mikrobiyal ajanların periodontitis oluşması için yeterli değildir vurgusu yapılmaktadır (39). Ayrıca bazı çalışmalarda periodontal olarak sağlıklı bölgelerde de periodonto-patojenlerin varlığı gösterilmiştir (40)(41). Yani dental plağın ya da biofilmin varlığı periodontal hastalıkların başlaması için gerekli bir unsur iken, hastalığın ilerlemesi , şiddeti, konağın hassasiyeti ve doku yıkımının oluşması daha çok konak savunma sistemi ile ilişkilidir (42).

Periodontal hastalığı bilinen enfeksiyon hastalığından ayıran özellik fırsatçı bir enfeksiyon hastalığı olmasıdır. Oral florada daima var olan bakteriler ile konak doku arasındaki dengenin bozulmasıyla hastalık gelişir (43). Dengenin bozulması patojenik bakterilerin sayısının artması ya da konağın bağışıklığının azalmasıyla olur.

Page ve Schroder periodontal hastalık patogenezi anlamak için deneysel gingivitis modeli kurgulamışlardır. Bu deneysel modele göre Page ve Schroder; periodontal hastalıkların patogenezi histolojik ve klinik değişimleri göz önüne alınarak dört ana başlık altında sınıflandırmışlardır(7). Bunlar;

- ✚ Başlangıç lezyonu,
- ✚ Erken lezyon,
- ✚ Yerleşik lezyon,
- ✚ İlerlemiş lezyondur.

Başlangıç Lezyonu

Oral hijyen uygulamalarının bırakılmasından sonra 2-4 gün içinde oluşan plak akümülyasyonu histolojik değişimlere neden olur. Bunlar; vazodilatasyon, perivasküler kollajen kaybı, periodontal dokulara nötrofil ve monositlerin aktif migrasyonu ve bağlantı epitelinin interselüler adezyon molekülü aracılığı ile uyarılmasıdır. Dilate kapilerlerden serum proteinlerinin dişeti oluğu sıvısı içine çıkması sonucu dişeti oluğu sıvısı akış hızında da artış meydana gelmektedir (7).

Erken Lezyon

Plak akümülyasyonundan 7-14 gün sonra meydana gelir. Klinik olarak gingivitis görüntüsü mevcuttur. İleri düzeyde dilate damarlar ve ekstra-vasküler alanda nötrofiller gözlenir. Histolojik olarak inflamatuvar infiltrat, özellikle T hücre olmak üzere çok sayıda lenfosit içerir (44). Konak ve patojen bakteriler tarafından üretilen matriks metalloproteinazlar sayesinde dişeti bağ dokusu yıkımı ve bağlantı epitelinin bazal hücrelerinin proliferasyonu gözlenir (7).

Yerleşik Lezyon

İlerlemiş lezyona benzer şekilde; inflamatuvar infiltratta ve inflamatuvar hücre popülyasyonunda artış meydana gelir. İlginç bir şekilde yaşlı hastalarda baskın hücre tipi plazma hücreleri iken, gençlerde daha çok lenfositler gözlenmektedir (45). Klinik olarak inflamasyonun artışı ile birlikte kanamada artış ve ödeme bağlı pseudo-cep formasyonu gözlenmektedir. Ayrıca dişeti oluğu sıvısında ve dişeti interselüler alanda T ve B hücreleri ile plazma hücreleri mevcuttur.

İlerlemiş Lezyon

Gingivitisin periodontitise dönüştüğü yani inflamatuvar olayların periodontal ligament ve alveolar kemiğe sıçradığı safhadır. Bağlantı epitelinin apikale migrasyonu başlamış ve periodontal ligament ile alveolar kemikte yıkım meydana gelmektedir. Periodontal ligamentte ve alveolar kemikte meydana gelen yıkımın ana nedeni matriks metalloproteinazlar ve aktive olan osteoklastlardır. Direk doku yıkımı bakteriyel ürünlerin (örneğin proteinazlar, kollajenazlar, epitelotoksin, hemolizin ve hidrojen sulfide) sitotoksitesi ile meydana gelirken, dolaylı olarak konak hücreleri tarafından

salınan başta matriks metalloproteinazlar olmak üzere yıkıcı konak enzimleri tarafından yapılır (46).

2.4.2 Periodontal Hastalıkta Mikrobiyal Dental Plağa Karşı Oluşan İnflamatuar Süreç

Periodontal hastalıkta doğal immün sistemin birincil görevi; lipopolisakkarit, bakteriyel DNA ve peptidoglikan gibi mikrobiyal ürünlerin tanınması ve inflammatuar mediatörlerin üretimidir. Toll-like reseptörler (TLR); lökositler ve diğer periodontal dokulardaki yerleşik hücreden eksprese edilirler ve mikrobiyal komponentlere bağlanarak doğal immün sistemi aktive edebilirler (47). Dış yüzeyindeki biyofilm başlangıçta daha çok gram (+) koklardan oluşurken, biyofilmin gelişmesi ile beraber ortamda gram (-) anaeroblar daha baskın bakteri topluluğu haline gelir (48). Gram (-) bakterilerin hücre duvarı endotoksini olan lipopolisakkaritler Toll-like reseptör 4'ü aktive eder ve böylece doğal immün sistemi harekete geçirirler. Ayrıca gram (-) bakteriler hücre membran proteinleri ile TLR 2'yi ve flagellaları ile de TLR 5'i aktive edebilirler. TLR sistemi özellikle doğal immün sistemi direk harekete geçirir iken adaptif immün sistemi de dolaylı olarak harekete geçirebilir (49).

Lipopolisakkaritler periodontal dokularda mevcut bulunan makrofaj, monosit gibi inflammatuar hücrelerin yanı sıra fibroblast, osteoklast ve osteoblast hücreleri üzerinde de etkiye sahiptir. TLR sisteminin aktivasyonundan sonra hücreler arası sinyal mekanizması harekete geçerek, transkripsiyon faktörlerinin aktivasyonuna neden olur. Bu aktivasyon da inflammatuar sitokinlerin ekspresyonuna, lökosit migrasyona ve doku yıkımına neden olur (50).

Periodontal dokularda ve dişeti oluşu sıvısında ağırlıklı olarak inflammatuar hücrelerden; nötrofiller, B hücreleri, T hücreleri ve plazma hücreleri bulunmaktadır. Periodontal hastalıklarda periodontal cebin epitel duvarında esas inflammatuar hücre tipi nötrofillerdir ve nötrofiller mikrobiyal dental plağa karşı ilk savunma bariyerini oluştururlar. Akut inflamasyon döneminde salgılanan kemotaktik ajanlar ve diğer mediatörler sayesinde dilate damardan epitel içine doğru migre olan nötrofiller hem fagositik aktiviteleri hem de mediatör salgılama özellikleri ile savunmanın önemli hücresel elemanlarıdır. Periodontal hastalıktaki diğer önemli fagositik hücreler ise monositlerdir. Monositler genelde inflamasyon devam ettiği ve nötrofillerin tek başlarına yeterli olmadığı durumlarda ortaya çıkarlar (7). Birleşim epiteli; oral mikroflora ile konak arasında

immünolojik etkileşim hattıdır. Gingival epitel hücrelerinin mikroorganizmaları tanımlamak için TLR 2,3,4,5,6 ve 9'u içerdiği çalışmalarda gösterilmiştir (51). Dentritik hücreler ve langerhans hücreleri gingivada ve altındaki bağ dokusunda mevcuttur. Bu hücreler immün sistemin aktive olması için diğer hücelere antijen sunarlar. Periodontal hastalıkta adaptif immün sistem mekanizmalarının rol oynadığına dair ilk kanıt Brandzaeg ve Kraus tarafından 1965 yılında yapılan çalışmadır. Bu çalışmada araştırmacılar periodontal hastalıklı dokularda plazma hücrelerinin varlığını göstermişlerdir. Periodontal hastalıklı bireylerde dişetinde bulunan dendritik hücreler ve langerhans hücreleri antijen sunarak adaptif immün sistem mekanizmalarının aktivasyonunu sağlarlar (7). T hücreleri periodontal enfeksiyona karşı adaptif immün yanıtta rol oynayan önemli faktörlerden bir tanesidir. T hücrelerinin en önemli özelliği hem doğal hem de adaptif immün sistemin fonksiyonel aktivitelerini kontrol edebilmeleridir (52).

Antijen sunulumundan sonra CD4 T hücreleri aktive ve proliferasyon safhasında spesifik sitokin profilleri ve fonksiyonlarına göre alt kümelere farklılaşırlar. Bu noktada CD4 T hücreleri 2 alt grupta incelenmektedir. Bunlardan birincisi yardımcı T1 (Th₁) hücreleridir ve ağırlıklı olarak hücre immün cevabı kontrol ederler. Bunun yanında ayrıca B hücrelerinin ve plazma hücrelerinin süpresyonunda da görev alırlar. Th₁ hücreler Tümör Nekrozis Faktör-alfa (TNF- α), İnterferon-gamma (IFN- γ), İnterlökin-2 (IL-2), İnterlökin-12(IL-12), ve Tümör Nekrozis Faktör-beta (TNF- β) salgılayarak T hücre sayısının artmasında ve hücre içi patojenlerin yok edilmesinde görev alırlar (52).

Th₁ karakteristik olarak pro-inflamatuar özelliklere sahipken ikinci alt grup olan Th₂ hücreler anti-inflamatuar özellik gösterirler. Bu hücreler İnterlökin-13 (IL-13), İnterlökin-5 (IL-5) ve İnterlökin-4 (IL-4) salgılayarak B hücrelerini indükler ve T hücre ile ilişkili immün yanıtı da baskılar. Konak cevabındaki yardımcı Th₁ ve Th₂ hücrelerinden hangisinin daha aktif olduğu periodontal hastalığın oluşmasını, seyrini ve şiddetini etkilemektedir. Ayrıca yapılan çalışmalarda *yardımcı T hücre 17* (Th₁₇) ve *düzenleyici T hücreleri* (T_{reg}) adı altında iki adet CD4 T hücre alt kümesi tespit edilmiştir. Th₁₇ hücreleri immün sistemde efektör hücre olarak görev yaparken, T_{reg} hücreleri de baskılayıcı olarak görev yaparlar (7)(52)(46).

Yapılan çalışmalarda cebin epitel duvarında inflamasyonla beraber, plazma hücresi infiltrasyonun da olduğu ve bu plazma hücrelerinin spesifik antikorlar üreterek bakterilerin fagositozuna neden olduğu gösterilmiştir (7).

Sağlıklı dokuda çok az miktarda bulunan makrofajlar doku içinde yabancı bir madde ile karşılaştırdıklarında aktif hale gelirler. Periodontal hastalıkta bakteri lipopolisakaritleri ile karşılaşan makrofajlar hem sitokin ve yüzey reseptörü salgılayarak hem de fagositoz yaparak antijene özgü immün yanıtı başlatırlar ve inflamasyonun şiddetlenmesini sağlarlar (46)(53)(54).

2.5. Peri-implant Hastalıklar

İmplant ağız içerisine yerleştirildiğinde, oral floranın yerel mikroorganizmalarının birikimi için yeni ve farklı bir yüzey teşkil eder. Koka ve ark.'nın yaptıkları çalışmada implantlar ağız ortamına açıldıktan 14 gün sonra periodontal patojenlerin yüzeyde birikmeye başladığı, 28. günün sonunda ise subgingival flora oluşturacak seviyeye geldiği görülmüştür (55). Oral hijyeninin yetersiz olduğu durumda çok erken dönemde implantların yüzeyinde birikebilen bu bakteriler, peri-implant dokuların iltihabına ve peri-implant hastalığın başlayıp ilerlemesine yol açmaktadır.

Peri-implant hastalık, 1. Avrupa Periodontoloji Workshopunda implant çevresi dokularda meydana gelen inflamatuvar proses olarak tanımlanmıştır (56). Doğal diş etrafında plak, dişeti kenarının diş yüzeyi ile birleştiği yerde gelişmeye başlar ve mikroorganizmalar keratinize olmayan oluk epiteline yerleşirler. Mikroorganizmaların açığa çıkardıkları virülans faktörleri ile doğrudan; konağın mikroorganizmalara karşı oluşturduğu immün cevap ile dolaylı yoldan doku yıkımı gerçekleşir (57).

Gingivitis erken dönemde vasküler endotelden serum çıkışı, lökositlerin ilgili bölgeye göçü ve sitokinler gibi inflamatuvar biyomarkır salınımının görüldüğü, iltihabın sadece yumuşak dokuyla sınırlandığı bir hastalıktır. Plak varlığına bağlı olarak doğal dişler etrafında gelişen bu reaksiyonlar, implantlar etrafındaki başlangıç lezyonlarında da aynı şekilde görülmektedir (58).

Bu durum ilerleyip implantı destekleyen kemikte yıkım yaratacak düzeye geldiğinde peri-implantitis gelişir. Hem periodontitis hem de peri-implantitis lezyonlarında plazma hücreleri ve lenfositler yüksek oranda görülürken, peri-implantitis lezyonlarında nötrofil granüositler ve makrofajlara daha fazla oranda rastlanmaktadır (59).

Periodontitis lezyonlarında sağlıklı doku ile patolojik dokuyu birbirinden ayıran suprakrestal bağ dokusu kompartmanı bulunur. Bundan dolayı inflamatuvar lezyon

doğrudan alveol kemiğine ulaşmaz (60). Buna karşın peri-implant lezyonlarda sağlıklı suprakrestal bağ dokusu kompartmanı bulunmadığından enfeksiyon periodontal dokulara kıyasla daha hızlı gelişir ve doğrudan kemiğe ilerler (61). Bu bilgiler ışığında peri-implantitis lezyonlarının çok daha hızlı ilerlediği ve teşhis edildiğinde en kısa sürede tedavi edilmesi gerektiği belirtilmiştir (62).

Ağız içerisindeki yerel flora peri-implant dokularda görülen mikrofloranın oluşmasında belirleyici rolü bulunmaktadır (63). Sağlıklı peri-implant dokularda gram pozitif fakültatif kok ve rodlara rastlanmaktadır. Peri-implant dokularda iltihabın görülmesiyle birlikte mikroflora gram negatif anaerobik bakteriler yönünde değişmektedir (62). Peri-implantitis lezyonlarında aynı periodontitis lezyonlarında olduğu gibi Fusobacterium türleri ve P. intermedia gibi turuncu kompleks bakterileri, Porphyromonas gingivalis, Treponema denticola ve Tannerella forsythia gibi kırmızı kompleks bakterileri görülmektedir (64)(62)(65). Aynı zamanda peri-implantitis lezyonlarında Staphylococcus aureus, Pseudomonas aeruginosa, Candida albicans, Candida boidinii, human sitomegalovirüs, Epstein-Bar gibi fırsatçı patojenlere sıklıkla rastlanmaktadır (66)(65)(62).

2.5.1. Peri-implant Mukozitis

Günümüze kadar birçok peri-implant mukozitis tanımı yapılmıştır. En günceli 2017 yılında yapılan workshopta peri-implant mukozitis; marjinal kemik kaybı olmaksızın peri-implant mukozada görülen inflamasyon olarak tanımlanmıştır (67).

Peri-implant mukozitisin etyolojisini araştırmak için yapılan deneysel peri-implant mukozitis çalışmalarında mikrobiyal dental plak etyolojik faktör olarak karşımıza çıkmıştır (68). Mikrobiyal dental plağa karşı gelişen konak cevabı hastalar arasında değişkenlik göstermektedir. Sigara, diabetes mellitus gibi faktörler konak cevabını değiştirebilir (69).

Pontoriero ve arkadaşlarının yaptıkları deneysel peri-implant mukozitis çalışmasında protetik rehabilitasyonu takiben plak örnekleri toplamışlardır daha sonra peri-implant mukozitis bölgesinden plak örnekleri almışlardır. Yaptıkları incelemeye göre, başlangıçta kokoid bakteriler çoğunlukta motile ve spiroketler azınlıktayken, peri-implant mukozitis bölgelerinde kokoidler azalmış, motile ve spiroketler artmıştır (68).

İnsan peri-implant mukozitis lezyonlarının histolojik karakteri; birleşim/cep epitelinin lateralinde bağ dokusunda konumlanmış, plazma hücreleri, lenfositler ve damarsal yapılardan zengin infiltrat şeklinde görülür. Enflamatuar infiltrate birleşim/cep epitelinin apikaline, suprakrestal bağ dokusuna doğru genişlemez (70).

Peri-implant mukozitis reversible enfeksiyöz hastalıktır. Plak kontrolü ile klinik semptomların çözüldüğü izlenebilir. Salvi ve arkadaşlarının yaptığı insan çalışmasında peri-implant mukozitis semptomlarının 3 haftada gerilediği gözlenmiştir (71).

2.5.2. Peri-implantitis

Peri-implantitis ilk olarak 1987 yılında Mombelli ve ark. tarafından peri-implant dokularda meydana gelen enfeksiyöz patolojik değişiklikler olarak tanımlanmıştır (72). Bu tarihten sonra çeşitli workshop ve toplantılarda peri-implantitis tanımı değişmiş olup en güncel tanımlama 2017 workshopunda yapılan tanımlamadır. Bu tanıma göre peri-implantitis; implant çevresi dokularda ortaya çıkan peri-implant mukozada enflamasyon ve destekleyici kemiğin progresif yıkımı ile karakterize, plakla ilişkili patolojik durumdur (21).

Peri-implantitisin etiolojisine baktığımızda periodontal hastalıklarda olduğu gibi mikrobiyal dental plağı görüyoruz. Yapılan gözlemsel çalışmalara göre yetersiz oral hijyeni olan ve düzenli kontrollere gitmeyen hastalarda peri-implantitis gelişme riskinin daha yüksek olduğu görülmüştür (73)(74).

Peri-implantitisin kliniğinde; sondlamada kanama, süpürasyon, artmış cep derinliği, peri-implant mukozada resesyon, radyografik kemik kaybı gibi enflamasyonun bulguları görülebilir (75).

Peri-implantitis lezyonunu histolojik olarak incelediğimizde birleşim/cep epitelinin apikaline doğru genişleyen, bol miktarda plazma hücresi, makrofaj ve nötrofil içeren görüntü gözlenmektedir (76).

Peri-implantitisin mikrobiyolojik yapısını anlamak için yapılan çalışmalarda Porphyromonas gingivalis ve Tannerella forsythia gibi periodontopatojenlerin içinde olduğu bakterilerin sağlıklı implantlara göre daha yüksek olduğu görülmüştür (77).

Gingivitisin periodontitise öncül olma durumu peri-implant mukozitis-peri-implantitis içinde geçerlidir. Hangi konağın hastalığa yatkın olduğunu belirten bir bulgu yoktur

(78).Peri-implantitis tanımını kolaylaştırmak için immunolojik veya mikrobiyolojik spesifik bir bakteri ya da biyomarkır bulunmamaktadır (79).

Peri-implantitisin başlangıcını rutin takip sırasında radyografiden teşhis edebiliriz. Peri-implantitis tedavi edilmediğinde doğrusal olmayan ve hızlanmış bir patternle ilerlemektedir. Verilere göre peri-implantitisin ilerlemesi periodontitisin ilerlemesinden hızlıdır (80).

Periodontitis hikayesi, yetersiz oral hijyen kontrolü, implant tedavisinden sonra düzensiz kontroller peri-implantitis için risk faktörüdür. Sigara ve diyabetin potansiyel risk faktörü olduğu yönündeki veriler yetersizdir (21).



Resim 2.1: Peri-implantitisli Bölgenin Radyografik ve Intraoral Görüntüsü

2.6. Dişeti Oluğu Sıvısı (DOS) ve Periimplanter Oluk Sıvısı (PİOS)

DOS, kan plazmasından köken alan, dişeti oluğunda farklı kompozisyonlarda bulunan ve dişeti oluğunun ekolojisini belirleme özelliğine sahip eksuda özelliğine sahip biyolojik

bir sıvıdır. Farklı hastalık tiplerindeki salınımı ve içerdği bileşenlerle son yıllarda periodontal hastalık gelişimi ile ilgili önemli bilgiler veren bir sıvı olup aynı zamanda humoral immunitenin elemanıdır (81)(82)(83).

Bağlantı epiteli gibi keratinize olmayan bir epitelin sert dokuya yaptığı bağlantının, vücutta başka örneği yoktur. Bu durum, birleşim epiteline periodonsiyumu koruyan bir set özelliği kazandırır. DOS, bağlantı epitelinin yapısının korunmasında ve periodonsiyumun antimikrobiyal savunmasında çok önemli bir rol oynar (84).

DOS yapısında hücresel bileşenler (epitel, bakteri, lökositler, eritrositler, virüsler ve yan ürünler), elektrolitler, bakteriyel-metabolik ürünler, sitokinler, konak ve bakteri kaynaklı enzim ve enzim ürünleri-inhibitörleri ve immunoglobulinler bulunmaktadır. *Porphyromonas gingivalis* ve *Treponema denticola* gibi bazı şüpheli periodontopatojenler geniş spektrumlu nötral proteinazlar üretirler. Bu proteinazlar periodontitis hastalarının plak ve DOS örneklerinde saptanabilir (85).

DOS'taki konak kökenli maddeler antikoları, sitokinleri, enzimleri ve doku yıkım ürünlerini içermektedir. DOS'taki antikolar hem yerel hem de sistemik olarak sentezlenen molekülleri kapsar. DOS içerisinde yer alan kollajen telopeptid parçaları ve osteokalsin gibi kemik-özel belirleyiciler (marker) periodontal kemik yıkımını yansıtır (81).

Periodontal enflamasyon sonucu açığa çıkan ürünlerin tanıda güçlü potansiyelleri olduğu anlaşılmıştır ve bu konuda araştırmalar devam etmektedir. DOS'taki enzimler, sitokinler, kemokinler, hormonlar gibi proteinlerin varlığı,miktarı fonksiyonları üzerine birçok çalışma yapılmıştır (86).

İmplant çevresinde de doğal dişe benzer şekilde cep bulunur. Peri-implant oluşu sıvısı (PİOS)'da DOS'a benzer şekilde implant ve çevre yumuşak dokular arasındaki oluktan toplanabilir. Yapılan araştırmalarda DOS'un ve PİOS'un hacmi ve enflamasyon belirtileri bakımından değerlendirildiğinde implantlar ve doğal dişler arasında fark bulunamamıştır (87).

Akut faz proteinleri, immünglobulinler, interlökin (IL)-1 β , prostaglandin E2 (PGE2) gibi birçok doku yapım ve yıkım belirteçleri PİOS'ta araştırılmıştır (88)(89). PİOS, peri-implant çevrenin akut durumu hakkında bilgi alabileceğimiz non-invaziv bir parametre olarak düşünülebilir.

2.7. Periostin

Periostin, 835 aminoasitten oluşan 90 kDa ağırlığında fascicilin ailesi içinde yer alan bir hücresel matriks proteindir (90) Periostin, fare osteblastik hücresinden ilk izole edildiğinde osteoplastik faktör 2 olarak isimlendirildi (91). Daha sonra transkripsiyon faktör cbfa1 ile karışmasını önlemek ve periosteum ve PDL tarafından üretildiğine dikkat çekmek için, ismi Periostin olarak değiştirildi (92).

Yapısal olarak Periostin, tipik bir sinyal sekansını takip eden sisteinden zengin bölge, protein-protein etkileşimi için bir EMI bölgesi, integrin bağlanmasından sorumlu dört adet fascicilin benzeri bölge ve C- terminal bölgeden oluşmaktadır (93).İnsanlarda ve farelerde periostinin karboksil kuyruk bölgesine mRNA kesme işlemine göre farklı varyantlar oluştuğu görülmüş (94).

Periostinin gingivadaki lokalizasyonunu görmek için immunohistokimya ve Western Blot yöntemleri kullanılmış. Hem periodontal hem sistemik olarak sağlıklı bireylerden alınan biyopsi sonuçlarına göre, Periostin genel bir kural olarak hücre içinde görülmemiş, epitel-bağ doku birleşimi ile periodontal ligamentin kemik dokuyla ilişkisi olmayan fibroblastları arasında sınırlanmış olarak bulunmuştur (95).

TGF-BETA matrix formasyonu,yeni kemik formasyonunun stimülasyonu, periostal genişlemenin stimülasyonu ve osteoplast takviyesinin artırılması yönünde etkileri olan bir büyüme faktörüdür (96).Horiuchi ve ark. yaptıkları in vitro çalışmada fare osteoplastlarında Periostin üretiminin TGF-BETA tarafından indüklendiğini bulmuşlardır (92). Ayrıca TGF-BETA osteoplast takviyesi ve ataçmanı üzerine etkisini periostin üretimi indüksiyonu ile yapmaktadır.

Periostinin kolajenin çapraz bağlanması ve bağ dokusunun mekanik özellikleri üzerine etkisini göstermek için araştırmacılar Periostin destekli, BMP-1 aracılı, kollajenin inter ve intra çapraz bağlanmasını yapan Lizil oksidazın (LOX) proteolitik aktivasyonunu inceleyen bir çalışma planlamışlar. Periostin olmayan hücrelerde aktif LOX miktarının düştüğü buna bağlı olarak kollajen fibriller arasındaki çapraz bağlanmanın azaldığı görülmüştür (97). Periostin, ekstra selüler matriks proteinlerine ek olarak, hücre membran proteini olan integrinlerle de etkileşim kurmaktadır.

Periostinin, yara onarımı, kardiyovasküler hastalıklar, kemik ve diş yenilenmesi ve diş morfogenezinde işlevsel rol oynadığı gösterilmiştir (98)(90)(99). Periostinin farklı

dokulardaki yara onarımını inceleyen bir çalışma da molekülün anahtar rolü olduğu görülmekle birlikte fibrosis ile ilişkili olduğu gözlenmiş ama nedeni anlaşılamamıştır (100).

Farelerde Periostin yokluğunda alveolar kemik rezorpsiyonuna bağlı olarak ataçman kaybı, external kök rezorpsiyonu ve PDL genişlemesini gösteren kanıtlar vardır. Yine periostin knock out farelerde insizör dişlerde erüpsiyon zorluğu, defective PDL remodellingi ve periodontal hastalık benzeri fenotip görülmüştür. Mekanik yüklemde PDL bütünlüğünün korunmasında periostinin belirgin rolü olduğu ve bunun ortodontik diş hareketleri ile ilişkisi gösterilmiştir (99)(101).

Enflamatuvar koşullarda Periostinin insan PDL (hPDL) hücreleri üzerindeki etkilerini incelemek için TNF- α ve Porypromonas gingivalis'in LPS'ni kullanılarak hPDL hücreleri farklı konsantrasyonlarda periostinle muamele edilmiştir. Sonuçlar, inflamatuvar mediatörler ve bakteri virülans faktörlerine maruz kaldığında periostinin, periodontal bütünlük için kilit rol oynadığı ve hücre proliferasyonu, göç ve sağkalım sinyal yolağının aktivasyonu gibi önemli hücresel olaylarla ilgili olduğunu ortaya koymaktadır (102).

İnsan PDL fibroblastları tarafından Periostinin ekspresyonunun azalması, periodontal hastalığın ilerlemesinde olası rolü olduğunu düşündürmektedir. Ballı ve ark., periodontal hastalıkların farklı aşamalarındaki hastaların (sağlıklı, gingivitis ve periodontitis) dişeti oluğu sıvısı (DOS) ve serumdaki periostin düzeylerini araştırmışlardır ve iltihaplanma şiddeti arttıkça DOS periostin seviyelerinde azalma kaydedilmiştir, bu durum doku yıkımına periostinin katkısı olduğunu düşündürmüştür (103). Benzer şekilde Aral ve ark , sigara içmeyen kronik ve agresif periodontitis hastalarında Periostinin DOS seviyelerini inceleyen bir çalışma yapmışlardır ve kronik ve agresif periodontitisli hastaların DOS seviyesi sağlıklı grubun DOS seviyesinden düşük bulunmuştur (104).

Akman ve ark. dental implant etrafındaki oluk sıvısından (PİOS) ve doğal diş etrafındaki oluk sıvısından (DOS) periostin seviyesini ölçtüğü pilot bir çalışma planlamışlardır. Çalışmanın sonucuna göre DOS ve PİOS'ta Periostin seviyesi açısından anlamlı bir fark bulunmamıştır.

Biz çalışmamız da periodontal (gingivitis ve periodontitis) ve peri-implant (peri-implant mukozitis ve peri-implantitis) hastalığa sahip bireylerin DOS ve PİOS seviyelerini inceleyerek Periostinin enflamasyondaki rolünü anlamayı planladık.

3.GEREÇ VE YÖNTEM

Gaziantep Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi Periodontoloji Anabilim Dalı'nda yürütülen çalışmamıza yaşları 22-75 arasında değişen 21 erkek, 21 kadın olmak üzere toplam 42 birey dahil edildi. Çalışmaya dahil edilen tüm bireylere çalışmanın amacı ve yöntemi hakkında bilgi verildikten sonra imzalı gönüllü oluru (EK-4) alındı. Çalışma için Gaziantep Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi Yerel Etik Kuruluna başvuruldu ve 26.09.2018 tarihli 208 karar nolu etik kurul onayı alındı (EK-3).

3.1. Çalışmaya Dahil Edilmeme Kriterleri

Periodontal hastalığı ve tedavi sonuçlarını etkilediği bilinen aşağıdaki durumlar dahil edilmeme kriterleri olarak belirlendi.

1. 18 yaşından küçük olması [L]
[SEP]
2. Bayan hastaların hamilelik ve emzirme döneminde olması [L]
[SEP]
3. Herhangi bir sistemik hastalığının bulunması, [L]
[SEP]
4. Son altı ay içinde antibiyotik veya oral kontraseptif ilaç kullanmış ve yine son altı ay içinde herhangi bir periodontal tedavi görmüş olması,
5. Hastanın gönüllü olmaması,
6. Herhangi bir madde bağımlısı olması,
7. Periodontal dokuları etkileyen (siklosporin, fenitoin, sodyum valporat vb.) ilaç kullanması.

3.2 Çalışmaya Dahil Edilme Kriterleri

Çalışmamıza sistemik olarak sağlıklı, gebelik ve laktasyon döneminde olmayan, son 6 ay içerisinde periodontal tedavi görmemiş, yine son 6 ay içinde antibiyotik ve oral kontraseptif kullanmamış, implant hastaları dışında ağızda 3. molarlar hariç en az 14 dişe sahip olan bireyler dahil edilmiştir.

3.3. Çalışma Grupları

Çalışmamıza 42 hasta dahil edildi. Çalışmaya klinik ve radyolojik muayenede periodontitis tanısı konulmuş, klinik ataşman kaybı 4 mm ve üzerinde olan 20 örnek, klinik ve radyolojik olarak gingivitis tanısı konmuş 20 örnek, klinik ve radyolojik olarak

peri-implantitis tanısı konmuş 20 örnek, klinik ve radyolojik olarak peri-implanter mukozitis tanısı konmuş 20 örnek dahil edildi.

Tablo 3.1: Çalışmaya Dahil Edilen Gruplar

Grup P (P):	Periodontitis tanısı konmuş 20 örnek
Grup G (G):	Gingivitis tanısı konmuş 20 örnek
Grup Pİ (Pİ):	Peri-implantitis tanısı konmuş 20 örnek
Grup PM (PM)	Peri-implanter mukozitis tanısı konmuş 20 örnek

3.4. Çalışma Planı

Hastaların periodontal tedavi öncesinde kliniğe başvuru sebebinin ne olduğu, klinik ve radyografik olarak değerlendirildi. Hastanın klinik ölçümleri yapılmadan önce DOS ve PİOS örnekleri toplandı. Daha sonra periodontal sond kullanılarak klinik ölçümleri alındı ve bu skorlar kayıt altına alındı. Çalışmaya dahil edilen hastalara kendi ağızlarında ve model üzerinde Modifiye Bass fırçalama yöntemi, diş ipi ve/veya ara yüz fırçası kullanımı öğretildi.

3.5. Doğal Dişler İçin Kullanılan Klinik İndeks ve Ölçümler

Çalışma kapsamına alınan bireylerin klinik periodontal muayeneleri yapıp, araştırmada değerlendirilen indekslerin birbirini etkilememesi için işlemler belirli bir sıraya göre gerçekleştirildi ve bu sıraya uygun hazırlanmış kayıt formlarına kaydedildi. (EK -1) Klinik muayenede hastaların periodontal durumunu değerlendirmek amacıyla plak indeksi (Pİ), sondlama cep derinliği (SCD), gingival indeks (Gİ), klinik ataşman seviyesi (KAS) ölçülmüştür. Hastaların tüm dişlerinden alınan klinik indeks ölçümleri milimetrik kalibre edilmiş Williams sondu (Hu-Friedy, Chicago, Illionis (IL), USA) kullanılarak kaydedildi.

3.5.1. Plak İndeksi (Pİ)

Hastanın dişleri pamuk rulolarla izole edilip dişlerin mesio-bukkal, mid-bukkal, disto-bukkal ve mid palatinal/lingual noktalar olmak üzere 4 yüzeyde mikrobiyal dental plak

değerlendirildi. Bu değerlendirme gözle ve periodontal sondla yapıldı. Bu yüzeylere 0-3 arasında indeks değerleri verilerek değerlendirme yapıldı.

0- Gözle bakıldığında ve sond ile muayene edildiğinde dişeti kenarında MDP yoktur.

1- Dişeti kenarında MDP gözle zor seçilirken sadece sond ile muayenede sondun ucunda MDP gözlenmektedir.

2- Dişeti bölgesinde gözle görülebilen ince ve orta düzeyde MDP vardır, interdental bölge tamamen dolmamıştır.

3- Dişeti kenarında, dişeti oluşu içerisinde ve komşu diş yüzeyinde çok miktarda MDP vardır, interdental bölge tamamen dolmuştur.

3.5.2. Sondlama Cep Derinliği (SCD) ve Klinik Ataşman Seviyesi (KAS)

Sondlama cep derinliği (SCD) 4 kadranda her bir diş için toplam 6 noktadan (meziyo-bukkal, mid-bukkal, disto-bukkal, meziyo-lingual/palatinal, mid-lingual/palatinal, disto lingual/palatinal) ölçüldü. SCD ölçerken cep tabanı ve serbest diş eti kenarı arasındaki mesafe, klinik ataşman seviyesi ölçümü yapılırken ise mine sement sınırı ile cep tabanı arasındaki mesafe kaydedildi. Ölçümler yapılırken periodontal sondun (Hu-Friedy, Chicago, Illionis (IL), USA) dişin uzun aksına paralel biçimde yerleştirilip her seferinde eşit miktarda kuvvet uygulanmasına dikkat edildi.

3.5.3. Gingival İndeks (Gİ)

Sondlama cep derinliklerinin tespitinden sonra dişlerin meziyo-bukkal, midbukkal, disto-bukkal ve mid-lingual olmak üzere 4 yüzünde diş etinin renk, ödem, kıvam ve kanama durumuna göre 0-3 arasında değer verildi.

Bu indekse göre:

0- Normal diş eti

1- Diş etinde hafif iltihap gözlenmektedir, hafif renk değişimleri ve ödem vardır, ancak sondlamada kanama yoktur.

2- Orta derecede iltihap görülür, diş etinde kırmızılık, ödem ve parlak bir görüntü vardır,

sondlamada kanama mevcuttur.

3- Şiddetli iltihap, belirgin kırmızılık ve ödem vardır, ülserasyon olabilir. Spontan kanamaya eğilim söz konusudur.

3.6. İmplantlar İçin Yapılan Klinik Ölçümler

İmplantlar klinik olarak, Sondlama Cep Derinliği (SCD), modifiye Plak İndeksi (mPI), modifiye Gingival İndeks (mGI) ile değerlendirildi. Tüm ölçümler plastik sond (Hufriedy, Chicago, Illionis (IL), USA) ile alınıp, kaydedildi.

3.6.1. Modifiye Plak İndeksi (mPI)

İmplantlarda yüzey temizliğini belirlemek üzere kullanılan bu indeks, aşağıdaki kriterler gözönüne alınarak implantların mezial, distal, bukkal ve palatinal olmak üzere dört bölgeden elde edildi. Değerler toplanıp dörde bölünerek her bir implanta ait mPI skoru saptandı. Skorlama şu şekilde yapıldı;

0: Plak yok.

1: İmplant sulkusunda sond ucu ile tespit edilebilen plak varlığı. Bu bölgede pürüzlendirilmiş implant yüzeyi varsa en az "1" değeri verilir.

2: Gözle görülebilir plak varlığı.

3: İmplant yüzeyinde yumuşak eklenti varlığı.

3.6.2. Sondlama Cep Derinliği

İmplant etrafında cep derinliği plastik Williams periodontal sondu kullanılarak, sulkus/cep tabanı ile implant mukozası kenarı mesafe ölçülerek yapıldı. İmplantın mezial, distal, bukkal, palatinal/lingual olmak üzere dört bölgeden ölçüm yapıldı. Ölçüm esnasında sondun, implantın uzun aksına paralel olmasına ve fazla kuvvet uygulanmamasına dikkat edildi. Değerler toplanıp 4'e bölünerek her implanta ait ortalama SCD miktarı hesaplandı.

3.6.3. Modifiye Gingival İndeks (mGi)

İmplantların çevre yumuşak dokusundaki enflamasyon miktarını ölçmek amacıyla mezial, distal, bukkal ve palatinal bölgelerden mGİ skoru kaydedildi. Skorlar toplanıp dörde bölünerek her bir implanta ait mGİ skoru saptandı. Skorlama kriterleri;

0: Enflamasyon yok.

1: Sondlamada kanama yok. Hafif derecede enflamasyon. Mukoza renginde çok az kızarıklık ve hafif ödem var.

2: Orta derecede enflamasyon. Mukozada kızarıklık, ödem ve parlaklık mevcut.

3: Şiddetli mukoza enflamasyonu ve spontan kanamaya eğilim, belirgin kızarıklık ve ödem.

3.7. Biyokimyasal Analizler

Araştırmamızda hastaların dişeti oluğu sıvısı ve peri-implant oluk sıvılarından alınan örneklerden periostin seviyeleri incelenmiştir.

3.7.1. Dişeti Oluğu Sıvısı (DOS) Örneklerinin Toplanması ve Miktarlarının Ölçülmesi

Hastanın yapılan radyolojik muayenesine göre en fazla kemik kaybı olan diş bölgesinden DOS örnekleri toplanmıştır. DOS örnekleri steril kağıt stripler (Periopaper®, OraFlow Inc., PlainView, New York, USA) kullanılarak toplanmıştır. Örnek alınacak bölgeler pamuk tampon ile izole edildikten sonra plak olan bölgelerden sond yardımıyla plak uzaklaştırıldı. Bölge hava spreyi ile hem vestibül hem de palatinal bölgeden dışın uzun aksına dik olacak şekilde dikkatlice kurutuldu. Bölgeye tükürük kontaminasyonu önlendi. Ardından kağıt stripler oluk içerisine yerleştirildi. Her bir kağıt strip dişeti cebi içerisine hafif direnç hissedilene kadar yerleştirilip (Brill Tekniği),30 sn cep içerisinde bekletildikten sonra stripler DOS volumünü ölçmek amacıyla önceden kalibre edilmiş Periotron 8000 (Orafow Inc., Plainview, New York, USA) cihazına yerleştirilerek volümleri ölçülüp kaydedildi. Elde edilen değer mikro litreye (µl) çevrilerek DOS hacmi hesaplandı.

Bu çevirme işlemi; Periotron 8000 ölçüm değerlerinin PERIOTRON programının

bulunduğu bir bilgisayara seri bağlantı ile gönderilmesi yardımı ile yapıldı. Her hacim tayininden sonra oluşabilecek sıvı kontaminasyonunu önlemek amacıyla cihazın kutupları kuru bir gazlı bez ile silindi. Kan ve tükürük bulaşmış olan örnekler değerlendirmeye dahil edilmedi. DOS örneklerini içeren kağıt stripler ependorfa konuldu ve analiz gününe kadar -80 derecede saklandı.

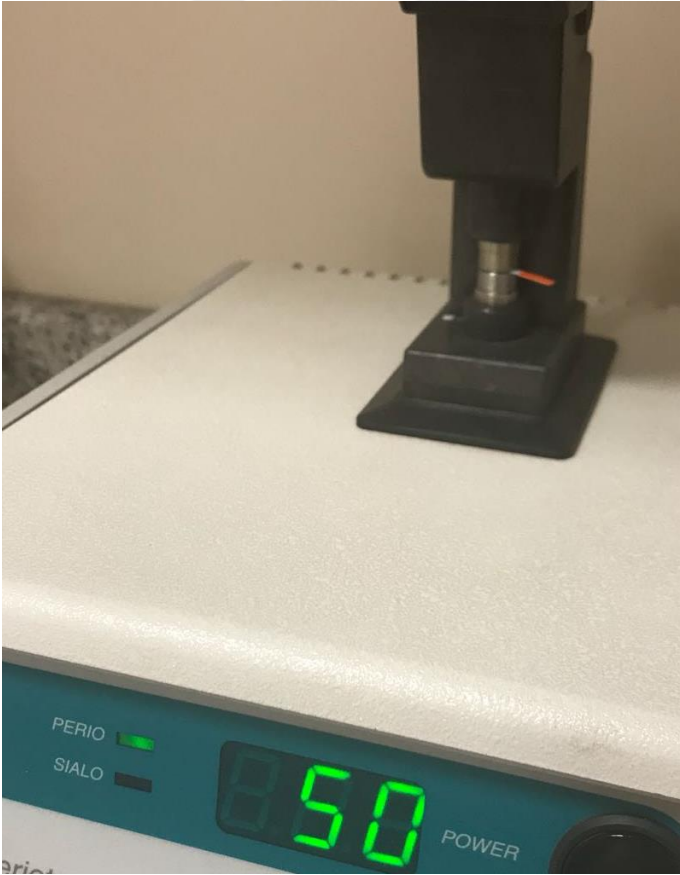
3.7.2. Peri-implant Oluk Sıvısı Örneklerinin Toplanması (PIOS) ve Miktarlarının Ölçülmesi

PIOS örneklemeleri protetik yüklemekten 2 yıl sonra yapıldı. Toplama işleminde kağıt şeritler kullanıldı ve her bir implantın mezial, distal, palatinal ve bukkal bölgelerinden sadece birinden yapıldı. Örnekleme yapılmadan önce örneklemenin yapılacağı implant pamuk rulo tamponlarla izole edildi ve basınçlı hava ile kurutuldu. Supragingival plak varlığında, implant mukozasına değmeden plastik bir küret yardımı ile uzaklaştırıldı. Kağıt şeritlerin kan ve tükürük ile kontamine olmamasına dikkat edildi. Kan ve tükürük bulaşan kağıt şeritler çalışmaya dahil edilmedi. Şeritler dişeti cebi içine hafif bir direnç hissedilinceye kadar mekanik travma oluşturulmamasına dikkat edildi. Standardizasyonu sağlayabilmek için şeritler, implant olduğunda 30 saniye bekletildikten sonra her bir şeritin PIOS hacmi önceden kalibre edilmiş Periotron 8000 yerleştirilerek ölçümü yapıldı. Elde edilen değeri mikro litreye (μ l) çevrilerek DOS hacmi hesaplandı.

Bu çevirme işlemi; Periotron 8000 ölçüm değeriyle PERIOTRON programının bulunduğu bir bilgisayara seri bağlantı ile gönderilmesi yardımı ile yapıldı. Her hacim tayininden sonra oluşabilecek sıvı kontaminasyonunu önlemek amacıyla cihazın kutupları kuru bir gazlı bez ile silindi. Her bir implanttan toplanan şeritler, bir Ependorf tüpüne konuldu ve analiz gününe kadar -80°C'de saklandı.



Resim 3.1 Pamuk rulolar ile dişlerin izole edilip hava spreyi ile bölge kurutulmasından sonra kağıt stripler ile derin oluk içi metod kullanılarak DOS örneklerinin alınması



Resim 0.2: Dişeti oluğu sıvısı volümünü ölçmek için kağıt striplerin Periotron 8000 cihazına yerleştirilip, dişeti oluğu sıvısının volümünün hesaplanması

3.7.3. Dişeti oluğu sıvısı (DOS) ve Periimplant oluk sıvısı (PİOS) örneklerinin analiz için hazırlanması ve biyokimyasal analizi

DOS ve PİOS örnekleri ependorf tüpüne alınarak 500 µL serum fizyolojik eklenip, örnekler bir gece +4 °C de bekletildi. Bekleme süresi bittikten sonra ependorf tüpler santrifüj edilerek süpernatant ayrıldı ve periostin ölçümü supernatant da yapıldı. Örneklerde Periostin (Cloud-Clone Corp., China) düzeyi ELISA (Enzyme Linked Immunosorbent Assay, Enzim bağlı immunosorbent yöntem) yöntemi kullanılarak ölçüldü. Bu kit insan düzeyini kantitatif yarışmalı sandiviç enzim immünoassay tekniğiyle ölçmektedir. Bu kitte yer alan mikrolakada, periostine özgü bir antikora önceden kaplanmıştır. Periostin standartları (100,0; 10,0; 1,0; 0,1 ve 0,01 ng/mL) ve örnekler mikrolakada kendilerine ait olan yerlere eklendi.

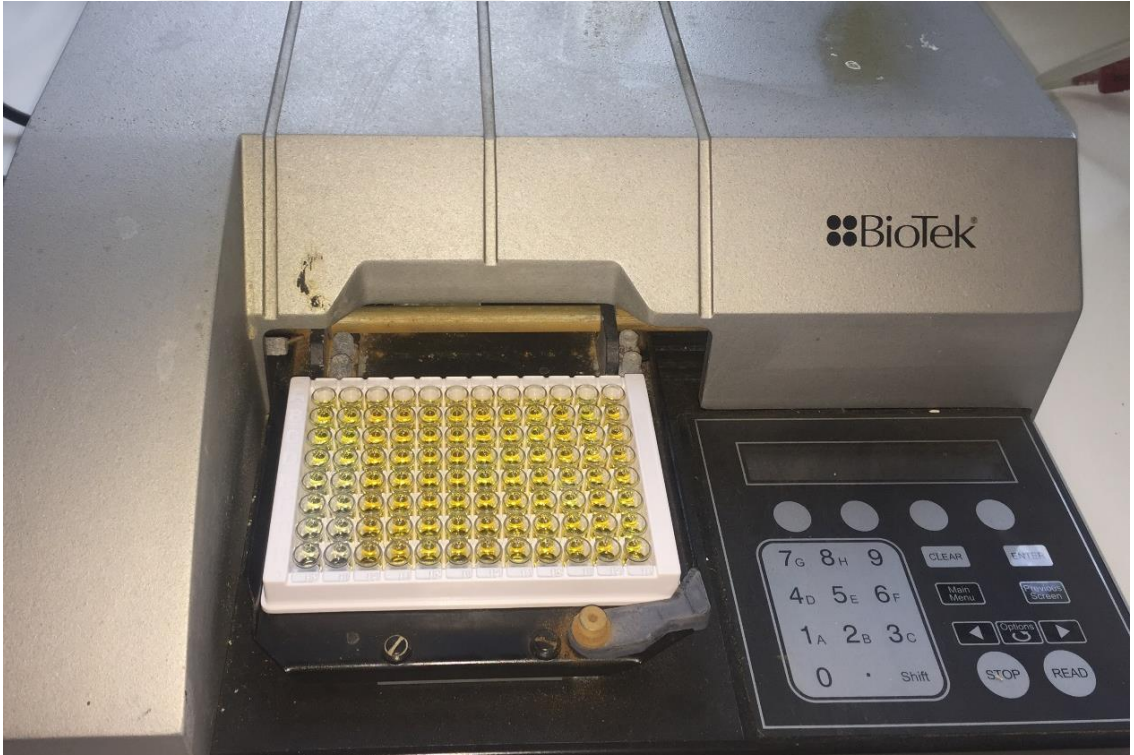
Kör için iki kuyucuk boş bırakıldı. Total bağlanma için assay buffer kullanıldı. Daha sonra tüm kuyucuklara (kör hariç) primer antikor ve biyotinlenmiş peptid eklendi. Antikorların bağlanması için mikrolakada 2 saat inkübe edildi. İnkübasyon boyunca mikrolakada orbital karıştırıcı 400 rpm de dönderildi. Daha sonra, her bir mikrolakada kuyusuna Horseradish Peroksidaz (HRP) konjuge Avidin eklendi ve inkübe edilidi. TMB substrat solüsyonu eklendikten sonra, sadece periostin, biyotin-konjuge antikor ve enzim-konjuge Avidin içeren kuyucuklar renk değişikliği sergileyecektir. Enzim-substrat reaksiyonu, sülfürik asit çözeltisi ilave edilerek sona erdirilir ve renk değişimi, 450 nm ± 10 nm dalga boyunda spektrofotometrik olarak ölçülür. Hasta ve kontrollerin periostin düzeyi standart grafik yardımıyla hesaplandı.



Resim 3.3: BioTek™ ELx50™ Microplate Strip Washer ve araştırma için kullanılan ELİSA kiti logosu



RESİM 3.4:Araştırmada kullanılan ELİSA Plağı



RESİM 3.5: ELISA okuyucu (Biotek Instruments, ABD)

3.8. İstatistiksel Analizler

3.8.1. Güç Analizi (Power Analizi)

Periodontal ve peri-implanter hastalıklı gruplar arasında periostin düzeyleri bakımından $1,4 \pm 1,5$ (Etki büyüklüğü=7,6-9) birimlik değişiminin anlamlı bulunması için her grupta gerekli minimum denek sayısı 19 olarak belirlenmiştir ($\alpha =0,05$, $1- \beta =0,80$).

3.8.2. Verilerin Analizi

Verilerin istatistiksel olarak değerlendirilmesinde; sayısal verilerin normal dağılıma uygunluğu Shaphiro Wilk testi ile test edilmiştir. Normal dağılmayan değişkenlerin 2 grupta karşılaştırılmasında Mann Whitney U testi kullanılmıştır. Normal dağılan sayısal verilerin 4 grupta karşılaştırılmasında ANOVA ve LSD çoklu karşılaştırma testleri, normal dağılmayan verilerin 4 grupta karşılaştırılmasında Kruskall Wallis ve Allpairwise testleri kullanılmıştır. Kategorik değişkenler arasındaki ilişki Ki kare testi ile, sayısal değişkenler arasındaki ilişkiler Spearman Rank korelasyon katsayısı ile test edilmiştir. Tanıtıcı istatistikler için ortalama \pm standart sapma, kategorik değişkenler için ise sayı (%) olarak verilmiştir. Analizlerde SPSS 22.0 paket programı kullanılmıştır. $P<0,05$ anlamlı kabul edilmiştir.

4. BULGULAR

4.1. Demografik Bulgular

Araştırmamıza 22-75 yaş aralığında 21 erkek, 21 kadın hastadan toplanan 80 örnek dahil edilmiştir. 1 örnek ELİSA ile yapılan taramada biyokimyasal olarak okunmadığından araştırma dışı bırakılmıştır. Çalışmamız, dört gruptan toplanmış 42 bireyden elde edilen DOS ve PİOS örnekleri üzerinde yapılmıştır. Katılımcıların ortalama yaş± standart sapma değeri 54,92±12,79 'dur.

Çalışmada yer alan bireylerin demografik verilerinin gruplar arası karşılaştırılması Tablo 4.1'de gösterilmiştir.

Tablo 4.1: Demografik verilerin gruplar arası karşılaştırılması

	Periodontitis		Gingivitis	Peri-implantitis	Peri-implant Mukozitis	Total
Yaş	54.75±10.50		55.05±13.69	56,77±11,70	53,33±15,46	54,92±12,79
Cinsiyet	E	14	8	10	7	1,52±0,5
	K	6	11	10	13	
Eğitim Durumu	3,25±0,85		3,22±0,87	3,27±0,95	3,10±1,02	3,21±0,5

4.2. Klinik ve Laboratuvar Bulguları

Araştırmamızda; örnek bölgesi klinik verileri (PI(Ö), GI(Ö), SCD(Ö), KAS(Ö)), tüm ağız klinik verileri (PI(T), GI(T), SCD(T), KAS(T)), DOS/PİOS hacim ölçümleri ve DOS/PİOS Periostin seviyelerini içeren klinik ve laboratuvar bulgularına ilişkin gruplar arası değişimler ve kıyaslamalar Tablo 4.2'de verilmiştir.

Tablo 4.2: Tüm gruplara ait klinik periodontal ve biyokimyasal parametreler

	P	G	Pİ	PM
PI(T)	1,516±0,724	1,222±0,508	1,155±0,458	1,111±0,399
GI(T)	1,414±0,283	1,355±0,248	1,354±0,274	1,238±0,100
SCD(T) (mm)	3,162±0,625	2,354±0,740	2,317±0,726	1,993±0,765
PI(Ö)	1,488±0,732	1,039±0,567	1,066±0,506	1,000±0,459
GI(Ö)	1,400±0,328	1,276±0,322	1,500±0,333	1,323±0,232
SCD(Ö) (mm)	3,422±0,885	2,119±0,595	3,513±0,911	2,213±0,586
DOS/PİOS Hacmi (µl)	0,509±0,314	0,166±0,116	0,680±0,319	0,321±0,220
Periostin (ng/ml)	19,705±3,98	19,26±7,57	18,76±5,43	20,096±6,45
KAS(Ö)	4.629±1,10	0		
MKK			2,55±1,63	0,96±0,56

P: Periodontitis grubu, **G:** Gingivitis grubu, **Pİ:** Peri-implantitis grubu, **PM:** Peri-implanter mukozitis grubu **PI(T):** Plak indeksi tüm ağız, **SCD(T):** Sondlama cep derinliği tüm ağız, **GI(T):** Gingival indeks tüm ağız, **KAS(T):** Klinik ataşman seviyesi tüm ağız, **PI(Ö):** Plak indeksi örnek bölgesi, **SCD(Ö):** Sondlama cep derinliği örnek bölgesi, **GI(Ö):** Gingival indeks örnek bölgesi, **KAS(Ö):** Klinik ataşman seviyesi örnek bölgesi **MKK:** Marjinal Kemik Kaybı
ort ± std. sapma

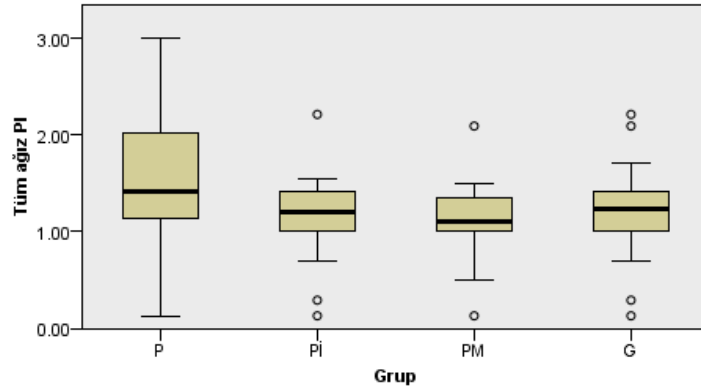
İstatistiksel olarak anlamlı (p<0,05)

Yapılan istatistiksel değerlendirme sonucuna göre tüm ağız PI, tüm ağız GI, örnek PI, örnek GI parametreleri gruplar arası istatistiksel olarak anlamlı farklılık göstermediği bulunmuştur. Tüm ağız SCD parametresi, Peri-implant mukozitis-Periodontitis, Peri-implantitis-Periodontitis, Gingivitis-Periodontitis grupları arasında anlamlı farklılık göstermiştir. Örnek SCD parametresi, Gingivitis-Periodontitis, Gingivitis-Peri-implantitis, Peri-implanter mukozitis-Periodontitis, Peri-implanter mukozitis-Peri-implantitis grupları arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık bulunmuştur.

DOS/PIOS hacmi parametresi, Gingivitis-Periodontitis, Gingivitis-Peri-implantitis, Peri-implanter mukozitis-Peri-implantitis grupları arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık bulunmuştur. Periostin parametresine baktığımızda gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık bulunamamıştır.

4.2.1. Tüm Ağız Plak İndeksi PI(T) Verilerinin Değerlendirilmesi

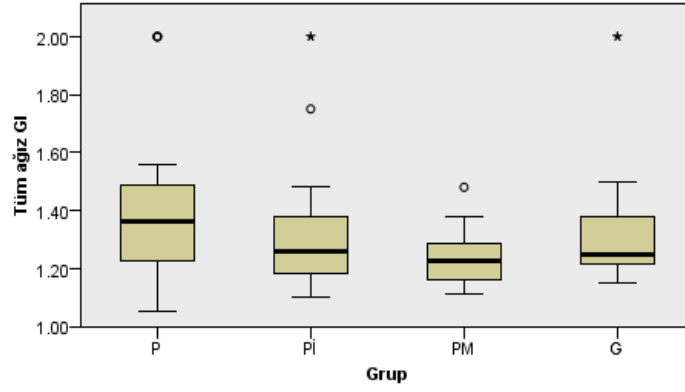
Periodontitis, Gingivitis, Peri-implanter mukozitis ve Peri-implantitis grupları arasında, her ne kadar sayısal farklılıklar olsada, Tüm ağız plak indeksi parametresinde istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunamamıştır. ($p > 0,05$)



Şekil 4.1.: Tüm Ağız Plak İndeksi PI(T) Verileri

4.2.2. Tüm Ağız Gingival İndeks Verilerinin GI(T) Değerlendirilmesi

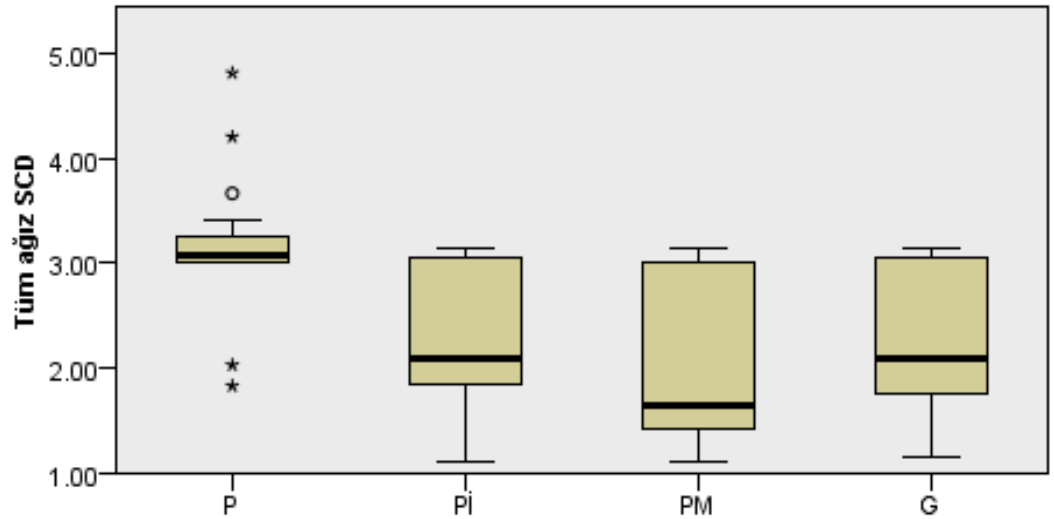
Periodontitis, Gingivitis, Peri-implanter mukozitis ve Peri-implantitis grupları arasında; ortalama değerler Periodontitis ve Peri-implantitis gruplarında yüksek olsa da tüm ağız gingival indeksi parametresinde istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunamamıştır. ($p > 0,05$)



Şekil 4.2.: Tüm Ağız Gingival İndeksi GI(T) Verileri

4.2.3. Tüm Ağız Sondlama Cep Derinliği Verilerinin SCD(T) Değerlendirilmesi

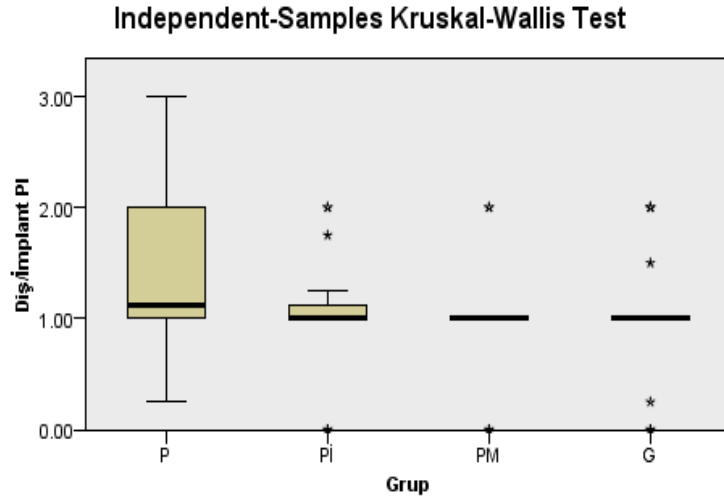
Tüm ağız SCD değerleri incelendiğinde, gruplar arası farklılığın olduğu gözlenmiştir. ($p < 0.05$) Grupların birbirleri ile karşılaştırılmasında; Peri-implant mukozitis-Periodontitis, Peri-implantitis-Periodontitis, Gingivitis-Periodontitis grupları arasında anlamlı farklılık tespit edilmiştir.



Şekil 4.3.: Tüm Ağız Sondlama Cep Derinliği SCD(T) Verileri

4.2.4. Örnek Bölgesi Plak İndeksi PI(Ö) Verilerinin Değerlendirilmesi

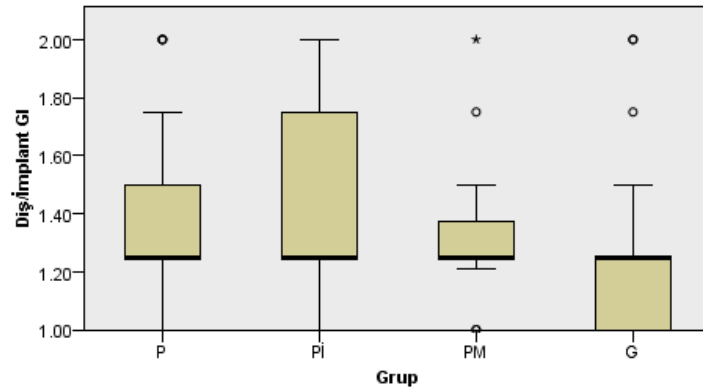
Örnek bölgesi Plak indeksi parametresi, Gingivitis ve Peri-implanter Mukozitis gruplarında düşük seviyede olmasına rağmen, Periodontitis, Peri-implant mukozitis, Peri-implantitis, Gingivitis grupları arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık bulunamamıştır. ($p > 0,05$)



Şekil 4.4.: Örnek Bölgesi Plak İndeksi PI(Ö) Verileri

4.2.5. Örnek Bölgesi Gingival İndeks Verilerinin GI(Ö) Değerlendirilmesi

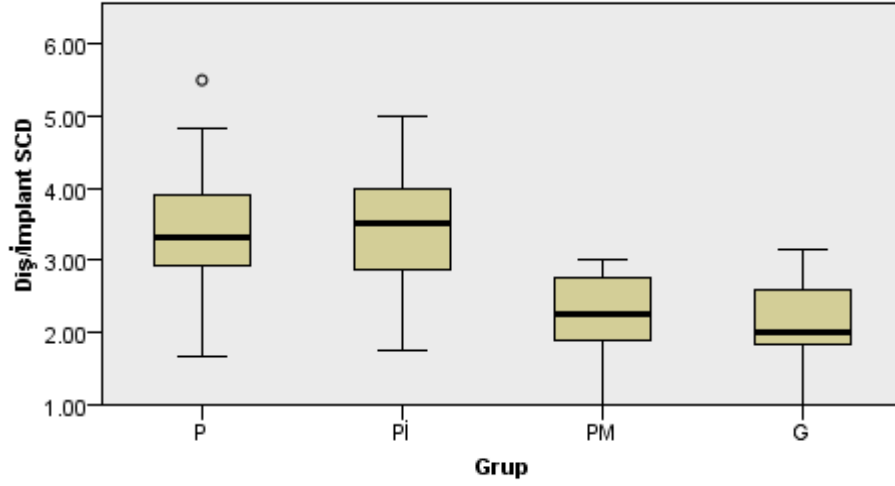
Örnek bölgesi Gingival indeks değeri, Gingivitis ve Peri-implanter Mukozitis gruplarında düşük seviyede olmasına rağmen, Periodontitis, Peri-implant mukozitis, Peri-implantitis, Gingivitis grupları arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık bulunamamıştır. ($p>0,05$)



Şekil 4.5.: Örnek Bölgesi Gingival İndeksi GI(Ö) Verileri

4.2.6. Örnek Bölgesi Sondlama Cep Derinliği Verilerinin SCD(Ö) Değerlendirilmesi

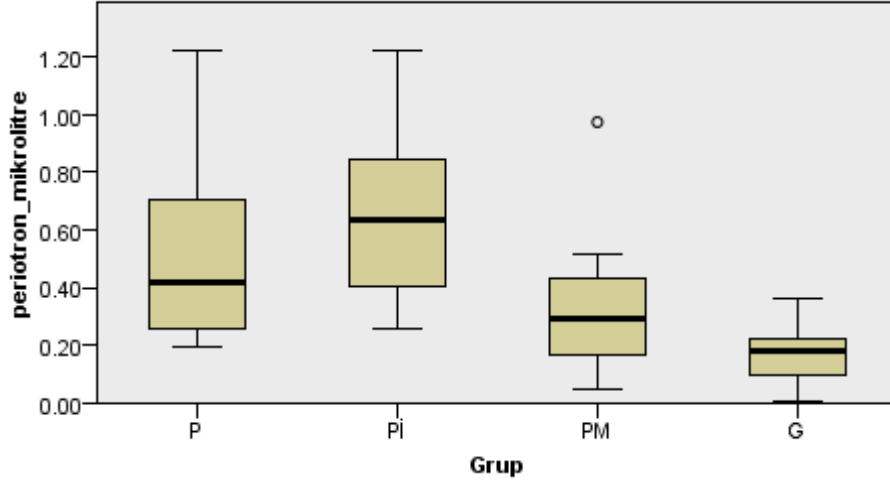
Örnek bölgesi SCD değerleri incelendiğinde gruplar arası farklılık olduğu görülmüştür. ($p<0,05$) Gingivitis-Periodontitis, Gingivitis-Peri-implantitis, Peri-implanter mukozitis-Periodontitis, Peri-implanter mukozitis-Peri-implantitis grupları arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık bulunmuştur.



Şekil 4.6.: Örnek Bölgesi Sondlama Cep Derinliği SCD(Ö) Verileri

4.2.7. DOS/ PİOS Hacmi Verilerinin Değerlendirilmesi

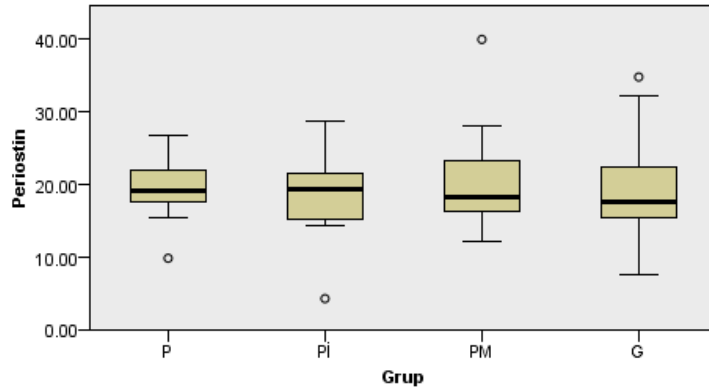
DOS/PİOS hacmi değerlerine bakıldığında, Gingivitis-Periodontitis, Gingivitis-Peri-implantitis, Peri-implanter mukozitis-Peri-implantitis grupları arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık bulunmuştur. ($p<0,05$)



Şekil 4.7.: DOS/PİOS Hacmi Verileri

4.2.8. DOS/PİOS Periostin Seviyesi Verilerinin Değerlendirilmesi

Dişeti Oluğu Sıvısı (DOS)/ Peri-implant Oluk Sıvısı (PİOS) Periostin seviyesi değerinde, Periodontitis, Peri-implant mukozitis, Peri-implantitis, Gingivitis grupları arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık bulunamamıştır. ($p>0,05$)



Şekil 4.8.: DOS/PİOS Periostin Seviyesi Verileri

4.2.9. Klinik Ataşman Seviyesi (KAS)-Marjinal Kemik Kaybı (MKK) Verilerinin Değerlendirilmesi.

Klinik Ataşman Seviyesi (KAS)-Marjinal Kemik Kaybı (MKK) verilerine baktığımızda Gingivitis-Peri-implanter mukozitis, Gingivitis-Peri-implantitis, Gingivitis-Periodontitis, Peri-implanter Mukozitis-Periodontitis grupları arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık bulunmuştur. ($p<0,05$)

4.3. Korelasyonlar

4.3.1. Periodontitis Grubunun Klinik ve Laboratuvar Verilerinin Korelasyon Analizleri

Çalışmamızda yer alan Periodontitis grubunun, örnek bölgesi klinik verileri (PI(Ö), GI(Ö), SCD(Ö)), tüm ağız klinik verileri (PI(T), GI(T), SCD(T), BOP(T)) DOS/PIOS Periostin seviyelerini içeren klinik ve laboratuvar bulgularına ilişkin korelasyon verileri Tablo 4.3' te gösterilmektedir.

Tablo 4.3: Periodontitis Grubunun Klinik ve Laboratuvar Verilerinin Korelasyon Analizleri

	Periostin (ng/ml)	PI(T)	GI(T)	SCD(T) (mm)	BOP(T)	GI(Ö)	PI(Ö)	SCD(Ö) (mm)
Periostin (ng/ml)	1							
PI(T)	-,135	1						
GI(T)	-,079	,489*	1					
SCD(T) (mm)	,044	,427	,642*	1				
BOP(T)	-,009	,497*	,948*	,665*	1			
GI(Ö)	,120	,203	,625*	,636*	,686*	1		
PI(Ö)	-,139	,797*	,233	,318	,284	,190	1	
SCD(Ö) (mm)	,078	,431	,168	,384	,293	,368	,344	1

PI(T): Plak indeksi Tüm ağız, **SCD(T):** Sondlama cep derinliği tüm ağız, **GI(T):** Gingival indeks tüm ağız, **KAS(T):** Klinik ataşman seviyesi tüm ağız, **PI(Ö):** Plak indeksi örnek bölgesi, **SCD(Ö):** Sondlama cep derinliği örnek bölgesi, **GI(Ö):** Gingival indeks örnek bölgesi, **KAS(Ö):** Klinik ataşman seviyesi örnek bölgesi

*p<0,05 istatistiksel olarak anlamlı

Periodontitis grubunda, PI(T)-GI(T)(r=0,489), GI(T)-SCD(T)(r=0,642), PI(T)-BOP(T) (r=0,497), GI(T)-BOP(T) (r=0,948), SCD(T)-BOP(T)(r=0,665), GI(T)-GI(Ö)(r=0,625), SCD(T)-GI(Ö)(r=0,636), BOP(T)-GI(Ö)(r=0,686), PI(T)-PI(Ö)(r=0,797) arasında pozitif yönde korelasyon bulunmuştur.

4.3.2. Gingivitis Grubunun Klinik ve Laboratuvar Verilerinin Korelasyon Analizleri

Çalışmamızda yer alan Gingivitis grubunun, örnek bölgesi klinik verileri (PI(Ö), GI(Ö), SCD(Ö)), tüm ağız klinik verileri (PI(T), GI(T), SCD(T), BOP(T)), DOS/PIOS Periostin seviyelerini içeren klinik ve laboratuvar bulgularına ilişkin korelasyon verileri Tablo 4.4 ' te gösterilmektedir

Tablo 4.4: Gingivitis Grubunun Klinik ve Laboratuvar Verilerinin Korelasyon Analizleri

	Periostin (ng/ml)	PI(T)	GI(T)	SCD(T) (mm)	BOP(T)	GI(Ö)	PI(Ö)	SCD(Ö) (mm)
Periostin (ng/ml)	1							
PI(T)	-,054	1						
GI(T)	-,161	,442	1					
SCD(T) (mm)	,084	,268	,669*	1				
BOP(T)	-,145	,456*	,999*	,676*	1			
GI(Ö)	,024	,163	,688*	,648*	,687*	1		
PI(Ö)	-,271	,765*	,410	,217	,411	,258	1	
SCD(Ö) (mm)	,086	,197	,553*	,923*	,562*	,507*	,182	1

PI(T): Plak indeksi Tüm ağız, **SCD(T):** Sondlama cep derinliği tüm ağız, **GI(T):** Gingival indeks tüm ağız, **KAS(T):** Klinik ataşman seviyesi tüm ağız, **PI(Ö):** Plak indeksi örnek bölgesi, **SCD(Ö):** Sondlama cep derinliği örnek bölgesi, **GI(Ö):** Gingival indeks örnek bölgesi, **KAS(Ö):** Klinik ataşman seviyesi örnek bölgesi

*p<0,05 istatistiksel olarak anlamlı

Gingivitis grubunda,GI(T)-SCD(T)(r=0,669),PI(T)-BOP(T)(r=0,456),GI(T)-BOP(T)(r=0,999),SCD(T)-BOP(T)(r=0,676), GI(T)-GI(Ö)(r=0,688), SCD(T)-GI(Ö)(r=0,648), BOP(T)-GI(Ö)(r=0,687), PI(T)-PI(Ö)(r=0,765), GI(T)-

SCD(Ö)(r=0,553), SCD(T)-SCD(Ö)(r=0,923), BOP(T)-SCD(Ö)(r=0,562), GI(Ö)-SCD(Ö)(r=0,507) arasında pozitif yönde korelasyon tespit edilmiştir.

4.3.3. Peri-implantitis Grubunun Klinik ve Laboratuvar Verilerinin Korelasyon Analizleri

Çalışmamızda yer alan Peri-implantitis grubunun, örnek bölgesi klinik verileri (PI(Ö), GI(Ö), SCD(Ö)), tüm ağız klinik verileri (PI(T), GI(T), SCD(T), BOP(T)), DOS/PİOS Periostin seviyelerini içeren klinik ve laboratuvar bulgularına ilişkin korelasyon verileri Tablo 4.5' te gösterilmektedir

Tablo 4.5: Peri-implantitis Grubunun Klinik ve Laboratuvar Verilerinin Korelasyon Analizleri

	Periostin (ng/ml)	PI(T)	GI(T)	SCD(T) (mm)	BOP(T)	GI(Ö)	PI(Ö)	SCD(Ö) (mm)
Periostin (ng/ml)	1							
PI(T)	-,262	1						
GI(T)	-,117	,654*	1					
SCD(T) (mm)	-,150	,424	,707*	1				
BOP(T)	-,133	,665*	,999*	,711*	1			
GI(Ö)	,149	,363	,477*	,286	,472*	1		
PI(Ö)	-,280	,531*	,257	-,076	,248	,323	1	
SCD(Ö) (mm)	-,316	,452	,479	,326	,473*	,403	,346	1

PI(T): Plak indeksi Tüm ağız, **SCD(T):** Sondlama cep derinliği tüm Ağız, **GI(T):** Gingival indeks tüm Ağız, **KAS(T):** Klinik ataşman seviyesi tüm Ağız, **PI(Ö):** Plak indeksi örnek bölgesi, **SCD(Ö):** Sondlama cep derinliği örnek bölgesi, **GI(Ö):** Gingival indeks örnek bölgesi, **KAS(Ö):** Klinik ataşman seviyesi örnek bölgesi

*p<0,05 istatistiksel olarak anlamlı

Peri-implantitis grubunda,PI(T)-GI(T)(r=0,654), GI(T)-SCD(T)(r=0,707), PI(T)-BOP(T)(r=0,665), GI(T)-BOP(T)(r=0,999), SCD(T)-BOP(T)(r=0,711), GI(T)-

GI(Ö)(r=0,477), BOP(T)-GI(Ö)(r=0,472), PI(T)-PI(Ö)(r=0,531), BOP(T)-SCD(Ö)(r=0,473) arasında pozitif yönde korelasyon mevcuttur.

4.3.4. Peri-implanter Mukozitis Grubunun Klinik ve Laboratuvar Verilerinin Korelasyon Analizleri

Çalışmamızda yer alan Peri-implant mukozitis grubunun, örnek bölgesi klinik verileri (PI(Ö), GI(Ö), SCD(Ö)), tüm ağız klinik verileri (PI(T), GI(T), SCD(T), BOP(T)), DOS/PİOS Periostin seviyelerini içeren klinik ve laboratuvar bulgularına ilişkin korelasyon verileri Tablo 4.6' te gösterilmektedir

Tablo 4.6: Peri-implanter Mukozitis Grubunun Klinik ve Laboratuvar Verilerinin Korelasyon Analizleri

	Periostin (ng/ml)	PI(T)	GI(T)	SCD(T) (mm)	BOP(T)	GI(Ö)	PI(Ö)	SCD(Ö) (mm)
Periostin (ng/ml)	1							
PI(T)	-,131	1						
GI(T)	-,407	,231	1					
SCD(T) (mm)	-,065	,460*	,753*	1				
BOP(T)	-,422	,257	,997*	,765*	1			
GI(Ö)	-,191	,200	,323	,155	,316	1		
PI(Ö)	,097	,688*	,165	,146	,175	,230	1	
SCD(Ö) (mm)	-,138	,384	,450*	,420	,464	,279	,362	1

PI(T): Plak indeksi Tüm ağız, **SCD(T):** Sondlama cep derinliği tüm Ağız, **GI(T):** Gingival indeks tüm Ağız, **KAS(T):** Klinik ataşman seviyesi tüm Ağız, **PI(Ö):** Plak indeksi örnek bölgesi, **SCD(Ö):** Sondlama cep derinliği örnek bölgesi, **GI(Ö):** Gingival indeks örnek bölgesi, **KAS(Ö):** Klinik ataşman seviyesi örnek bölgesi

*p<0,05 istatistiksel olarak anlamlı

Peri-implant mukozitis grubunda, PI(T)-SCD(T)(r=0,460), GI(T)-SCD(T)(r=0,753),

GI(T)-BOP(T)(r=0,997), SCD(T)-BOP(T)(r=0,765), PI(T)-PI(Ö)(r=0,688), GI(T)-SCD(Ö)(r=0,450) arasında pozitif yönde korelasyon tespit edilmiştir.

4.3.5. Tüm Grupların Klinik ve Laboratuvar Verilerinin Korelasyon Analizleri

Çalışmamızda yer alan tüm grupların, örnek bölgesi klinik verileri (PI(Ö), GI(Ö), SCD(Ö)), tüm ağız klinik verileri (PI(T), GI(T), SCD(T), BOP(T)), DOS/PİOS Periostin seviyelerini içeren demografik, klinik ve laboratuvar bulgularına ilişkin korelasyon verileri Tablo 4.7' da gösterilmektedir

Tablo 4.7: Tüm Grupların Klinik ve Laboratuvar Verilerinin Korelasyon Analizleri

	Periostin (ng/ml)	PI(T)	GI(T)	SCD(T) (mm)	BOP(T)	GI(Ö)	PI(Ö)	SCD(Ö) (mm)
Periostin (ng/ml)	1							
PI(T)	-,140	1						
GI(T)	-,152	,524*	1					
SCD(T) (mm)	-,003	,452*	,706*	1				
BOP(T)	-,122	,557*	,967*	,747*	1			
GI(Ö)	,055	,235*	,492*	,409*	,516*	1		
PI(Ö)	-,124	,723*	,287*	,234*	,338*	,264*	1	
SCD(Ö) (mm)	-,019	,349*	,389*	,534*	,448*	,457*	,355*	1

PI(T): Plak indeksi Tüm ağız, **SCD(T):** Sondlama cep derinliği tüm Ağız, **GI(T):** Gingival indeks tüm Ağız, **KAS(T):** Klinik ataşman seviyesi tüm Ağız, **PI(Ö):** Plak indeksi örnek bölgesi, **SCD(Ö):** Sondlama cep derinliği örnek bölgesi, **GI(Ö):** Gingival indeks örnek bölgesi, **KAS(Ö):** Klinik ataşman seviyesi örnek bölgesi

*p<0,05 istatistiksel olarak anlamlı

Tüm verilerin analizinde,PI(T)-GI(T)(r=0,524), PI(T)-SCD(T)(r=0,452), GI(T)-SCD(T)(r=0,706), PI(T)-BOP(T)(r=0,557), GI(T)-BOP(T)(r=0,967), SCD(T)-BOP(T)(r=0,747), PI(T)-GI(Ö)(r=0,235), GI(T)-GI(Ö)(r=0,492), SCD(T)-GI(Ö)(r=0,409), BOP(T)-GI(Ö)(r=0,516), PI(T)-PI(Ö)(r=0,723), GI(T)-PI(Ö)(r=0,287), SCD(T)-PI(Ö)(r=0,234), BOP(T)-PI(Ö)(r=0,338), GI(Ö)-PI(Ö)(r=0,264), PI(T)-SCD(Ö)(r=0,349), GI(T)-SCD(Ö)(r=0,389), SCD(T)-SCD(Ö)(r=0,534), BOP(T)-SCD(Ö)(r=0,448), GI(Ö)-SCD(Ö)(r=0,457), PI(Ö)-SCD(Ö)(r=0,355) arasında pozitif yönde korelasyon bulunmuştur.

5.TARTIŞMA

Periodontal ve Peri-implanter hastalıkta mikrobiyal dental plak primer etyolojik faktör olarak karşımıza çıksa da konağın savunma sistemi hastalığın şiddetini etkilemektedir. Etyolojik faktöre verilen cevabın kişiden kişiye değişmesi hastalıkların prognozunu ve tedavisini zorlaştırmaktadır. Konak savunma sistemi elemanlarının inflamasyona verdiği tepkiyi değerlendirmek, klinisyenin hastalığı kontrol altına almasına yardımcı olabilir.

Modern dental implantların klinik kullanımına baktığımızda yarım yüzyılı geçtiğini görüyoruz. Bu süre zarfında dental implantlarla ilgili pekçok sorunla karşılaşmıştır. Şu anda ki güncel konumuz genel hatlarıyla implant enfeksiyonu olarak tanımlayabileceğimiz peri-implanter hastalıklardır.

Peri-implant hastalıklar 2017 sınıflamasında dört kategoriye ayrılmıştır. Biz çalışmamızda periodontal hastalıklarla benzerlik gösteren peri-implant mukozitis ve peri-implantitisi inceledik.

Peri-implant mukozitis, dental implant enfeksiyonunun yumuşak dokuyla sınırlandığı bir enfeksiyon hastalığıdır. Klinik, radyolojik ve mikrobiyolojik karakteri gingivitis ile benzerlik gösterir. Başlangıç lezyonu olarak tanımlayabileceğimiz peri-implanter mukozitis periodontal tedavi ile geri dönebilir.

Peri-implantitis, dental implant çevresindeki enfeksiyonun yumuşak dokuda sınırlı kalmayıp kemik gibi destekleyici tabakaya yayılması sonucu oluşan enfeksiyon olarak tanımlayabiliriz. Peri-implantitis, Periodontitis ile benzerlik gösteren klinik tablo sergiler.

Gingivitis; doğal dişlerin etrafındaki dişetinin enfeksiyonu olarak tanımlanabilir. Klinik olarak enfeksiyonun kardinal bulgularını gösterir. Gingivitis lezyonları, periodontal tedavi ile geri dönebilir. Periodontitis; enfeksiyonun yumuşak dokudan diş destek dokulara yayılması ile olur. Kliniğinde enfeksiyon bulgularına ek olarak radyolojik kemik kaybı görülür.

Peri-implant ve periodontal hastalıklar enflamatuar hastalık olmaları nedeniyle birlikte takip edilen birçok ortak veya benzer klinik, biyokimyasal ve radyolojik biyomarkırları ve indeksleri vardır. Bu biyomarkır ve indeksler hastalıkların başlangıcı, prognozu ile ilgili birçok değerli bilgiyi kullanmamıza imkan vermiştir.

Periostin; fascicilin ailesi içinde yer alan bir hücreyel matris proteinidir. Özellikle periodontal ligament, periost gibi fibröz bağ dokusundan sentezlenen Periostin, doku bütünlüğü ve olgunlaşması, yara onarımı, periodontal ligament bütünlüğü için kilit rol oynamaktadır.

Çalışmamız da periodontal ve peri-implant hastalık gibi enflamatuar hastalık gruplarında Periostinin rolünü anlamayı planladık.

5.1. Yöntemin Tartışması

Kesitsel araştırmalar, ilgilenilen hastalığın toplumdaki sıklığının (prevalansının) araştırıldığı, bütün topluma genellenebilir sonuçlar elde edilen, toplumun tamamının veya temsil eden bir örneğinin incelendiği çalışmalardır. “Hastalık” (ilgilenilen sonuç) ile ilişkili olabilecek etkenleri (faktörleri) belirlemek amacı ile de planlanabilir. Etken ve sonucun aynı andaki durumu değerlendirilir. Kesitsel araştırmalar neden-sonuç ilişkisinin değerlendirilmesinde diğer kesitsel araştırma tiplerinden daha zayıf olsalar da sağlık problem sıklığının sosyo-demografik veriler ve sağlık problemine neden olan faktörle incelenmesine olanak sağladığından; çalışmamız da Periostinin dört hastalık grubunda rolünü öğrenmek istediğimiz için kesitsel bir çalışma planladık.

Periodontal ve Peri-implanter hastalıklar bölgeye özgü karakterdedirler. Literatüre baktığımız da bu özelliği kullanan pek çok çalışma görmekteyiz (105). Dişeti oluğu sıvısı ve peri-implant oluk sıvısı bölgeyi lokal olarak değerlendirme imkanı veren materyaller olduğu için çalışmamızı bölgeye özgü olacak şekilde planladık.

5.2. Klinik Değerlendirme Yöntemlerinin Tartışılması

Hastaların ağız bakımlarının ve periodontal durumlarının değerlendirilmesi amacı ile plak indeksi (PI), sondlama cep derinliği (SCD), gingival indeks (GI) ve klinik ataşman seviyesi (KAS) ölçülerek kaydedildi. Kullanılan bu indeksler yaygın olarak kullanılmaları ve diğer çalışmalar ile karşılaştırma imkanı vermesinden dolayı tercih edildi (106)(107).

5.3. Dişeti Oluğu Sıvısı (DOS) /Peri-İmplant Oluk Sıvısı (PİOS) Toplama ve Ölçme Yönteminin Tartışması

DOS/PİOS yapısında hücrenel bileşenler (epitel, bakteri, lökositler, eritrositler, virüsler ve yan ürünler), eloktridler, bakteriyel-metabolik ürünler, sitokinler, konak ve bakteri kaynaklı enzim ve enzim ürünleri-inhibitörleri ve immunoglobulinler bulunmaktadır. Son yıllarda.yapılan çalışmalarda farklı hastalık tiplerindeki salınımı ve içerdiği bileşenlerle periodontal hastalık gelişimi ile ilgili önemli bilgiler vermiştir (81)(82)(83). Periodontal hastalığın konak yanıtının anlık durumunu invaziv olmayan yöntemle ölçülmesine imkan vermesi nedeniyle çalışmamızda DOS/PİOS örnekleme yöntemini tercih ettik.

Literatürde 3 farklı DOS toplama yöntemi bulunmaktadır. Bunlar; tüp yöntemi (mikropipetler), dişeti oluğu yıkama yöntemi (gingival washing) ve kağıt şerit yöntemidir. Günümüzde tüp yöntemi ve dişeti oluğu yıkama yönteminin zorluğu nedeniyle, çalışmalarda en çok kullanılan DOS toplama yöntemi kağıt şerit yöntemidir. Bizim çalışmamızda da uygulanmasının pratik olması, mediyatörlerin tespitine imkan verecek miktarda DOS toplayabilmesi, en az travmatik metot olarak bilinmesi, tükürük izolasyonunun daha kolay sağlanması, hasta tarafından tolere edilebilir olması ve literatürde daha sık kullanılması nedeni ile kağıt şerit yöntemi tercih edilmiştir (108)(109)(110)(111).

DOS örnekleme yönteminin kullanıldığı çalışmalarda, DOS içeriğinin toplama süresi de önemlidir. Toplama süresi 30 sn'den fazla olduğu durumlarda DOS içeriğinin, serum içeriğine benzediği bilinmektedir (112). Bu nedenle çalışmamızda kağıt stripler oluk içerisinde 30 sn bekletildikten sonra periotron cihazında DOS hacmi ölçülmüştür.

DOS hacminin bilinmesi için, DOS toplandıktan sonra miktarının ölçülmesi gerekmektedir. Bu miktar ölçme yöntemi olarak kağıt şeritlerin boyanmasını takiben mikroskopla incelenmesi, kağıt şeritlerin terazide tartılması ve periotron aygıtı ile ölçülmesi gibi yöntemler kullanılabilir. Kağıt şeritlerin ninhidrinle (α -amino grubuna özel mavi veya pembe renkte bir boya) boyanmasını takiben mikroskopla incelenmesi yönteminde, değerlendirmeler hasta başında yapıldığından dolayı hasta bekleme süresi uzundur. Ayrıca ninhidrin boyasıyla muamele edilen örnekler, başka biyokimyasal incelemelere olanak sunmamaktadır (113)(114). Kağıt şeritlerin terazide tartılması yönteminde ise, sağlıklı dişetinden toplanan çok küçük miktarları ölçerken çalışma hassasiyet gerektirir ve bu ölçüm yapılırken hassas teraziler kullanılması gerekmektedir.

Bu yöntemin, diğer bir dezavantajı ise kağıt şerit hemen tartılmazsa buharlaşma gerçekleşebileceğinden olduğundan daha hafif ölçümler elde etme durumu söz konusu olabilmektedir. Bu nedenle ependorf tüpüne konulması ve hızlı çalışılması gerekmektedir (114)(85). Periotron cihazı ile ölçümler diğer yöntemlere nazaran daha pratik bir yöntemdir ve küçük değerleri herhangi bir sıkıntı olmadan ölçmektedir (114). Bu nedenden dolayı, biz de çalışmamızda periotron cihazıyla ölçme yöntemini tercih ettik. Periotron cihazında ağırlıkları ölçülen kağıt şeritlerin ağırlık ve hacim eşlemede 'correlation coefficient' olarak bilinen bir eğri elde edilmiştir. Bu eğriden elde edilen formül ' $Y=0,0062x-0,0168$ ' (x: periotron cihazında ölçülen ağırlık değeri) ile gr cinsinden olan DOS miktarı μl ' ye çevrilmiştir.

5.4. Bulguların Tartışması

5.4.1. Periodontal Değerlendirme Bulguları

Periodontal durumu değerlendirmek için plak indeksi (PI), sondlama cep derinliği (SCD), gingival indeks (GI) ve klinik ataşman seviyesi (KAS) rutin olarak kullanılmaktadır. Bizim araştırmamıza benzer Aral ve ark., Akman ve ark., Ballı ve ark., ve Padiyal-Molina ve ark. da çalışmalar yapmıştır. Her ne kadar bu çalışmalar kullanılan tüm verileri içermesi bakımından çalışmamızı tam karşılamamalarına rağmen tartışmada benzerliklerinden dolayı yer almışlardır (115)(104)(103)(116).

Tablo 5.1: Periostin ile İlgili Çalışmalar

Araştırmacılar	Aral ve ark.	Akman ve ark.	Ballı ve ark.	Padial-Molina ve ark.
Araştırma Dizaynı	Kesitsel	Kesitsel	Kesitsel	Prospektif Vaka-Kontrol
Hasta Sayısı	38K/34E	9K/4E	41E/39K	7K/15E
Yaş Aralığı	19-48	27-65	25-48	22-71
Sigara/Sistemik Hastalık	-/-	-/-	-/-	-/-
İncelenen Gruplar	Kronik Periodontitis Agresif Periodontitis Non-Periodontitis	Sağlıklı İmplant Sağlıklı Diş İnflame Diş İnflame İmplant	Kronik Perio Gingivitis Sağlıklı	Kron boyu uzatma Açık flap debritleme
İncelenen Materyal	DOS ve Tükrük	DOS ve PİOS	DOS	Doku DOS Serum

Ballı ve arkadaşları Kronik Periodontitisli, Gingivitisli, Sağlıklı bireylerde yaptıkları çalışmada PI, GI, SCD ve KAS değerleri gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık bulmuşlardır. Akman ve arkadaşları Sağlıklı/İnflame Diş/İmplant grupları arasında yaptıkları çalışmada PI, GI, SCD ve KAS değerleri gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık bulunmamıştır. Aral ve arkadaşlarının Kronik Periodontitisli, Agresif Periodontitisli, Non Periodontitisli bireyleri inceledikleri çalışmada Periodontitisli bireylerde PI, GI, SCD, KAS değerleri Non Periodontitisli bireylerden yüksek bulunurken, Periodontitis grupları arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık bulunamamıştır. Padial-Molina ve arkadaşları kron boyu uzatma ve açık flap debritleme yaptıkları bireylerde SCD ve KAS incelemişler, istatistiksel olarak anlamlı farklılık bulmuşlardır. Bizim çalışmamızda PI, GI verilerinde gruplar arasında anlamlı farklılık gözlenmezken SCD ve KAS verileri arasında anlamlı farklılık bulunmuştur. Çalışmamızın bazı verileri diğer çalışmalar ile uyumlu iken bazı çalışmalar ile uyum göstermemektedir. Bunun nedeni Ballı ve arkadaşlarının sağlıklı grubunun olması olduğunu düşünmekteyiz (116)(103)(104)(115).

5.4.2. Biyokimyasal Bulguların Tartışması

Çalışmamızda DOS VE PİOS'tan elde ettiğimiz örneklerimizdeki Periostin düzeyi ölçümleri ELİSA yöntemi ile yapıldı. Sağlıklı dişetlerinde DOS hacmi için standart bir değer tanımlanmamış olsa da, gingival sağlığının bozulması ve enflamasyonun artmasıyla birlikte DOS miktarının da arttığı belirtilmiştir (114). Ballı ve arkadaşları yaptıkları çalışma da DOS hacmi ve DOS Periostin miktarını verilerinde tüm gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık bulurken, Akman ve arkadaşları çalışmalarında DOS/PİOS hacmi ve DOS/PİOS Periostin miktarı verilerinde istatistiksel olarak anlamlı farklılık bulamamışlardır (103).(115)

Aral ve arkadaşları yaptıkları çalışmada DOS Periostin miktarı verisinde Agresif Periodontitis grubunda en düşük değerleri bulurken non-periodontitis grubunda en yüksek değerde bulmuşlardır. Padial-Molina ve arkadaşlarının yaptıkları araştırmada DOS Periostin seviyelerini periodontal cerrahi sonrası iyileşme patterni ile uyumlu olarak hastalıklı ve sağlıklı duruma göre artmış olarak bulmuşlardır.

Biz çalışmamızda DOS/PİOS Periostin hacmi değerinde Ballı ve arkadaşlarının bulgularıyla benzer olarak tüm gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık bulurken, DOS/PİOS Periostin miktarı değerinde Akman ve arkadaşlarını bulgularına benzer şekilde tüm gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık bulamadık (115).

Çalışmalarda DOS Periostinin enflamasyon şiddetlendikçe azaldığı bulunurken, Periostin seviyesinin azalması ile ilgili iki hipotez öne sürülmüştür. Bu hipotezlerden ilki, ortamdaki bakteriyel mücadele Periostin ekspresyonunu değiştiriyor olabilir. İkincisi, Periostini üreten ana hücre gruplarından olan Periodontal ligament hücrelerinin periodontal hastalığın ilerlemesine bağlı olarak azalmasıdır.

Padial-Molina ve arkadaşlarının ratlarda yaptıkları hayvan çalışmasında deneysel periodontitis oluşturmuşlardır. Bu çalışmada da diğerleri benzer şekilde inflamatuvar sürece cevap olarak Periostin seviyesinin azaldığı görülmüştür (117).

Ballı ve arkadaşları, 41 erkek, 39 kadın toplam 80 birey üzerinde, DOS ve serum Periostin seviyesini inceledikleri çalışma planlamışlardır. Bireyler Sağlıklı, Gingivitis ve Kronik Periodontitis olmak üzere üç gruba ayrılmıştır. Çalışmanın sonucuna göre DOS Periostin seviyesini tüm gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık bulunurken, Serum

Periostin seviyesini incelenen gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık bulunamamıştır. Çalışmada DOS Periostin seviyesi Sağlıklı gruptan Kronik Periodontitise doğru gidildikçe istatistiksel olarak derecede azaldığı gözlenmiştir. Araştırmacılar DOS Periostin seviyesi enflamasyonla beraber azaldığına vurgu yapmışlardır. Bu azalışın sebebi olarak Periostinin sağlıklı dokuda görevli olması hipotezi ortaya atılmıştır. Yapılan bir hayvan çalışmasında deneysel periodontitis oluşturulmuş. Çalışmanın sonucu Ballı ve arkadaşlarının araştırmasına paralel olarak inflamatuvar sürece cevap olarak Periostin seviyesinin azaldığını bulmuşlardır. Bizim çalışmamızda; DOS Periostin seviyesi, incelenen gruplar arasında, istatistiksel olarak anlamlı farklılık bulunmamıştır. Çalışmalarımız arasındaki bu uyumsuzluğun nedenini araştırma dizaynı ve hastalık gruplarında ki farklılık olduğunu düşünmekteyiz.



6.SONUÇ VE ÖNERİLER

Periodontal ve Peri-implanter hastalıkta dişeti oluğu sıvısı Periostin düzeyi belirlenmesi ile ilgili yaptığımız kesitsel çalışmada aşağıdaki sonuçlara ulaşılmıştır.

1. Tüm ağız SCD parametresi, Peri-implant mukozitis-Periodontitis, Peri-implantitis-Periodontitis, Gingivitis-Periodontitis grupları arasında anlamlı farklılık göstermiştir.
2. Örnek SCD parametresi, Gingivitis-Periodontitis, Gingivitis-Peri-implantitis, Peri-implanter mukozitis-Periodontitis, Peri-implanter mukozitis-Peri-implantitis grupları arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık bulunmuştur
3. DOS/PİOS hacmi parametresi, Gingivitis-Periodontitis, Gingivitis-Peri-implantitis, Peri-implanter mukozitis-Peri-implantitis grupları arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık bulunmuştur
4. Tüm ağız PI, tüm ağız GI, örnek PI, örnek GI parametreleri gruplar arası istatistiksel olarak anlamlı farklılık göstermediği bulunmuştur.
5. DOS/PİOS Periostin seviyesi parametresine baktığımızda gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık bulunamamıştır.
6. Periostinin enflamasyondaki potansiyel rolünü anlamak için sağlıklı diş/implant bölgelerinden alınan örneklerin değerlendirildiği ileri çalışmalara ihtiyaç vardır.

7.KAYNAKÇA

1. Glossary of Periodontal Terms - AAP Connect.
2. Block MS. Dental Implants: The Last 100 Years. J Oral Maxillofac Surg. 2018;76(1):11–26.
3. Misch CE. Contemporary Implant Dentistry. 1999.
4. Brånemark PI, Adell R, Breine U, Hansson BO, Lindström J, Ohlsson A. Intraosseous anchorage of dental prostheses. I. Experimental studies. Scand J Plast Reconstr Surg. 1969;3(2):81–100.
5. Brånemark PI. Tissue-Integrated Prosthesis. Osseointegration in Clinical Dentistry. Tissue-Integrated Prosthesis. Osseointegration in Clinical Dentistry.
6. Misch CE. Dental İmplant Protezler.
7. Newman MG, Takei H, Klokkevold PR CF 2011. CCP. No Titl.
8. Uzun G, Keyf F. İmplantların Yüzey Özellikleri ve Osseointegrasyon. Atatürk Üniv Diş Hek Fak Derg. 2007;2:43–50.
9. Davies JE. Understanding peri-implant endosseous healing. J Dent Educ. 2003 Aug;67(8):932–49.
10. Albrektsson TO, Johansson CB, Sennerby L. Biological aspects of implant dentistry: osseointegration. Periodontol 2000. 1994 Feb;4:58–73.
11. Albrektsson T, Zarb G, Worthington P, Eriksson AR. The long-term efficacy of currently used dental implants: a review and proposed criteria of success. Int J Oral Maxillofac Implants. 1986;1(1):11–25.
12. Misch CE, Perel ML, Wang H-LL, Sammartino G, Galindo-Moreno P, Trisi P, et al. Implant success, survival, and failure: The International Congress of Oral Implantologists (ICOI) pisa consensus conference. Implant Dent. 2008 Mar;17(1):5–15.

13. Dula K, Mini R, van der Stelt PF, Buser D. The radiographic assessment of implant patients: decision-making criteria. *Int J Oral Maxillofac Implants*;16(1):80–9.
14. R F. *Oral and Maxillofacial Surgery*.
15. Isidor F. Loss of osseointegration caused by occlusal load of oral implants. A clinical and radiographic study in monkeys. *Clin Oral Implants Res*. 1996 Jun;7(2):143–52.
16. Albouy J-P, Abrahamsson I, Berglundh T. Spontaneous progression of experimental peri-implantitis at implants with different surface characteristics: An experimental study in dogs. *J Clin Periodontol*. 2012 Feb;39(2):182–7.
17. Dalago HR, Schuldt Filho G, Rodrigues MAP, Renvert S, Bianchini MA. Risk indicators for Peri-implantitis. A cross-sectional study with 916 implants. *Clin Oral Implants Res*. 2017 Feb;28(2):144–50.
18. Genco RJ, Borgnakke WS. Risk factors for periodontal disease. *Periodontol* 2000. 2013 Jun;62(1):59–94.
19. Ferreira SD, Silva GLM, Cortelli JR, Costa JE, Costa FO. Prevalence and risk variables for peri-implant disease in Brazilian subjects. *J Clin Periodontol*. 2006 Dec;33(12):929–35.
20. Costa FO, Takenaka-Martinez S, Cota LOM, Ferreira SD, Silva GLM, Costa JE. Peri-implant disease in subjects with and without preventive maintenance: a 5-year follow-up. *J Clin Periodontol*. 2012 Feb;39(2):173–81.
21. Schwarz F, Derks J, Monje A, Wang H-L. Peri-implantitis. *J Periodontol*. 2018 Jun;89:S267–90.
22. Temmerman A, Rasmusson L, Kübler A, Thor A, Quirynen M. An open, prospective, non-randomized, controlled, multicentre study to evaluate the clinical outcome of implant treatment in women over 60 years of age with osteoporosis/osteopenia: 1-year results. *Clin Oral Implants Res*. 2017 Jan;28(1):95–102.
23. Kovács AF. Influence of chemotherapy on endosteal implant survival and success in oral cancer patients. *Int J Oral Maxillofac Surg*. 2001 Apr;30(2):144–7.

24. Vissink A, Spijkervet F, Raghoobar G. The medically compromised patient: Are dental implants a feasible option? *Oral Dis.* 2018 Mar;24(1–2):253–60.
25. Koldslund OC, Scheie AA, Aass AM. The association between selected risk indicators and severity of peri-implantitis using mixed model analyses. *J Clin Periodontol.* 2011 Mar;38(3):285–92.
26. Roos-Jansåker AM, Lindahl C, Renvert H, Renvert S. Nine- to fourteen-year follow-up of implant treatment. Part I: implant loss and associations to various factors. *J Clin Periodontol.* 2006 Apr;33(4):283–9.
27. Sgolastra F, Petrucci A, Severino M, Gatto R, Monaco A. Smoking and the risk of peri-implantitis. A systematic review and meta-analysis. *Clin Oral Implants Res.* 2015 Apr;26(4):e62–7.
28. Karoussis IK, Salvi GE, Heitz-Mayfield LJA, Brägger U, Hämmerle CHF, Lang NP. Long-term implant prognosis in patients with and without a history of chronic periodontitis: a 10-year prospective cohort study of the ITI Dental Implant System. *Clin Oral Implants Res.* 2003 Jun;14(3):329–39.
29. Sgolastra F, Petrucci A, Severino M, Gatto R, Monaco A. Periodontitis, implant loss and peri-implantitis. A meta-analysis. *Clin Oral Implants Res.* 2015 Apr;26(4):e8–16.
30. Rocuzzo M, Bonino L, Dalmaso P, Aglietta M. Long-term results of a three arms prospective cohort study on implants in periodontally compromised patients: 10-year data around sandblasted and acid-etched (SLA) surface. *Clin Oral Implants Res.* 2014 Oct;25(10):1105–12.
31. Marrone A, Lasserre J, Bercy P, Brex MC. Prevalence and risk factors for peri-implant disease in Belgian adults. *Clin Oral Implants Res.* 2013 Aug;24(8):934–40.
32. Rokn A, Aslroosta H, Akbari S, Najafi H, Zayeri F, Hashemi K. Prevalence of peri-implantitis in patients not participating in well-designed supportive periodontal treatments: a cross-sectional study. *Clin Oral Implants Res.* 2017 Mar;28(3):314–9.

33. Kinane DF. Regulators of tissue destruction and homeostasis as diagnostic aids in periodontology. *Periodontol 2000*. 2000 Oct;24:215–25.
34. Kinane DF. Susceptibility and risk factors in periodontal disease. *Ann R Australas Coll Dent Surg*. 2000 Oct;15:51–6.
35. Armitage GC. Development of a Classification System for Periodontal Diseases and Conditions. *Ann Periodontol*. 1999 Dec;4(1):1–6.
36. Chapple ILC, Mealey BL, Van Dyke TE, Bartold PM, Dommisch H, Eickholz P, et al. Periodontal health and gingival diseases and conditions on an intact and a reduced periodontium: Consensus report of workgroup 1 of the 2017 World Workshop on the Classification of Periodontal and Peri-Implant Diseases and Conditions. *J Periodontol*. 2018 Jun;89:S74–84.
37. Papapanou PN, Sanz M, Buduneli N, Dietrich T, Feres M, Fine DH, et al. Periodontitis: Consensus report of workgroup 2 of the 2017 World Workshop on the Classification of Periodontal and Peri-Implant Diseases and Conditions. *J Periodontol*. 2018 Jun;89:S173–82.
38. Rees TD. A profile of the patient with periodontal disease? *Periodontol 2000*. 2003;32:9–10.
39. Ezzo PJ, Cutler CW. Microorganisms as risk indicators for periodontal disease. *Periodontol 2000*. 2003;32:24–35.
40. Giannobile W V. Host-Response Therapeutics for Periodontal Diseases. *J Periodontol*. 2008 Aug;79(8s):1592–600.
41. Berezow AB, Darveau RP. Microbial shift and periodontitis. *Periodontol 2000*. 2011 Feb;55(1):36–47.
42. Kinane DF. Environmental and other modifying factors of the periodontal diseases.
43. Cullinan MP, Hamlet SM, Westerman B, Palmer JE, Faddy MJ, Seymour GJ. Acquisition and loss of *Porphyromonas gingivalis*, *Actinobacillus actinomycetemcomitans* and *Prevotella intermedia* over a 5-year period: effect of a triclosan/copolymer dentifrice. *J Clin Periodontol*. 2003 Jun;30(6):532–41.

44. Studies on the phenotypic and functional characterization of peripheral blood lymphocytes from patients with early-onset periodontitis*.
45. Fransson C, Berglundh T, Lindhe J. The effect of age on the development of gingivitis. Clinical, microbiological and histological findings. *J Clin Periodontol*. 1996 Apr;23(4):379–85.
46. Kornman KS. Mapping the Pathogenesis of Periodontitis: A New Look. *J Periodontol*. 2008 Aug;79(8s):1560–8.
47. Garlet GP. Destructive and protective roles of cytokines in periodontitis: a re-appraisal from host defense and tissue destruction viewpoints. *J Dent Res*. 2010 Dec 25;89(12):1349–63.
48. Socransky SS, Haffajee AD. The Nature of Periodontal Diseases. *Ann Periodontol*. 1997 Mar;2(1):3–10.
49. Akira S, Uematsu S, Takeuchi O. Pathogen Recognition and Innate Immunity. *Cell*. 2006 Feb 24;124(4):783–801.
50. Gelani V, Fernandes AP, Gasparoto TH, Garlet TP, Cestari TM, Lima HR, et al. The Role of Toll-Like Receptor 2 in the Recognition of *Aggregatibacter actinomycetemcomitans*. *J Periodontol*. 2009 Dec;80(12):2010–9.
51. Taylor JJ. Cytokine regulation of immune responses to *Porphyromonas gingivalis*. *Periodontol 2000*. 2010 Aug 16;54(1):160–94.
52. Preshaw PM, Taylor JJ. How has research into cytokine interactions and their role in driving immune responses impacted our understanding of periodontitis? *J Clin Periodontol*. 2011 Mar;38 Suppl 11:60–84.
53. Van Dyke TE. The Management of Inflammation in Periodontal Disease. *J Periodontol*. 2008 Aug;79(8s):1601–8.
54. Van Dyke TE. Control of inflammation and periodontitis. *Periodontol 2000*. 2007 Oct;45(1):158–66.
55. Koka S, Razzoog ME, Bloem TJ, Syed S. Microbial colonization of dental implants in partially edentulous subjects. *J Prosthet Dent*. 1993 Aug;70(2):141–4.

56. Albrektsson T. I. Consensus report of session IV: Proceedings of the first European Workshop on Periodontology.
57. Kinane DF. Aetiology and pathogenesis of periodontal disease. *Ann R Australas Coll Dent Surg.* 2000 Oct;15:42–50.
58. Lang NP, Bosshardt DD, Lulic M. Do mucositis lesions around implants differ from gingivitis lesions around teeth? *J Clin Periodontol.* 2011 Mar;38:182–7.
59. Berglundh T, Zitzmann NU, Donati M. Are peri-implantitis lesions different from periodontitis lesions? *J Clin Periodontol.* 2011 Mar;38:188–202.
60. Seymour GJ, Powell RN, Davies WI. The immunopathogenesis of progressive chronic inflammatory periodontal disease. *J Oral Pathol.* 1979 Oct;8(5):249–65.
61. Albouy J-P, Abrahamsson I, Persson LG, Berglundh T. Spontaneous progression of peri-implantitis at different types of implants. An experimental study in dogs. I: clinical and radiographic observations. *Clin Oral Implants Res.* 2008 Oct;19(10):997–1002.
62. Heitz-Mayfield LJA, Lang NP. Comparative biology of chronic and aggressive periodontitis vs. peri-implantitis. *Periodontol 2000.* 2010 Jun;53(1):167–81.
63. Lang NP, Berglundh T, Working Group 4 of Seventh European Workshop on Periodontology. Periimplant diseases: where are we now?--Consensus of the Seventh European Workshop on Periodontology. *J Clin Periodontol.* 2011 Mar;38 Suppl 11:178–81.
64. Apse P, Zarb GA, Schmitt A, Lewis DW. The longitudinal effectiveness of osseointegrated dental implants. The Toronto Study: peri-implant mucosal response. *Int J Periodontics Restorative Dent.* 1991;11(2):94–111.
65. Botero JE, González AM, Mercado RA, Olave G, Contreras A. Subgingival microbiota in peri-implant mucosa lesions and adjacent teeth in partially edentulous patients. *J Periodontol.* 2005 Sep;76(9):1490–5.
66. Leonhardt A, Renvert S, Dahlén G. Microbial findings at failing implants. *Clin Oral Implants Res.* 1999 Oct;10(5):339–45.

67. Heitz-Mayfield LJA, Salvi GE. Peri-implant mucositis. *J Periodontol.* 2018 Jun;89:S257–66.
68. Pontoriero R, Tonelli MP, Carnevale G, Mombelli A, Nyman SR, Lang NP. Experimentally induced peri-implant mucositis. A clinical study in humans. *Clin Oral Implants Res.* 1994 Dec;5(4):254–9.
69. Karbach J, Callaway A, Kwon Y-D, d’Hoedt B, Al-Nawas B. Comparison of five parameters as risk factors for peri-mucositis. *Int J Oral Maxillofac Implants;*24(3):491–6.
70. Gualini F, Berglundh T. Immunohistochemical characteristics of inflammatory lesions at implants. *J Clin Periodontol.* 2003 Jan;30(1):14–8.
71. Salvi GE, Aglietta M, Eick S, Sculean A, Lang NP, Ramseier CA. Reversibility of experimental peri-implant mucositis compared with experimental gingivitis in humans. *Clin Oral Implants Res.* 2012 Feb;23(2):182–90.
72. Mombelli A, van Oosten MA, Schurch E, Land NP. The microbiota associated with successful or failing osseointegrated titanium implants. *Oral Microbiol Immunol.* 1987 Dec;2(4):145–51.
73. Serino G, Ström C. Peri-implantitis in partially edentulous patients: association with inadequate plaque control. *Clin Oral Implants Res.* 2009 Feb;20(2):169–74.
74. Rocuzzo M, Bonino F, Aglietta M, Dalmaso P. Ten-year results of a three arms prospective cohort study on implants in periodontally compromised patients. Part 2: clinical results. *Clin Oral Implants Res.* 2012 Apr;23(4):389–95.
75. Serino G, Turri A, Lang NP. Probing at implants with peri-implantitis and its relation to clinical peri-implant bone loss. *Clin Oral Implants Res.* 2013 Jan;24(1):91–5.
76. Carcuac O, Berglundh T. Composition of Human Peri-implantitis and Periodontitis Lesions. *J Dent Res.* 2014 Nov 26;93(11):1083–8.
77. Persson GR, Renvert S. Cluster of bacteria associated with peri-implantitis. *Clin Implant Dent Relat Res.* 2014 Dec;16(6):783–93.

78. Jepsen S, Berglundh T, Genco R, Aass AM, Demirel K, Derks J, et al. Primary prevention of peri-implantitis: Managing peri-implant mucositis. *J Clin Periodontol*. 2015 Apr;42:S152–7.
79. Berglundh T, Armitage G, Araujo MG, Avila-Ortiz G, Blanco J, Camargo PM, et al. Peri-implant diseases and conditions: Consensus report of workgroup 4 of the 2017 World Workshop on the Classification of Periodontal and Peri-Implant Diseases and Conditions. *J Periodontol*. 2018 Jun;89:S313–8.
80. Derks J, Schaller D, Håkansson J, Wennström JL, Tomasi C, Berglundh T. Peri-implantitis - onset and pattern of progression. *J Clin Periodontol*. 2016 Apr;43(4):383–8.
81. Ebersole JL. Humoral immune responses in gingival crevice fluid: local and systemic implications. *Periodontol 2000*. 2003;31:135–66.
82. Pöllänen MT, Salonen JI, Uitto V-J. Structure and function of the tooth-epithelial interface in health and disease. *Periodontol 2000*. 2003;31:12–31.
83. Goodson JM. Gingival crevice fluid flow. *Periodontol 2000*. 2003;31:43–54.
84. Delima AJ, Van Dyke TE. Origin and function of the cellular components in gingival crevice fluid. *Periodontol 2000*. 2003;31:55–76.
85. Uitto V-J. Gingival crevice fluid--an introduction. *Periodontol 2000*. 2003;31:9–11.
86. Eley BM, Cox SW. Proteolytic and hydrolytic enzymes from putative periodontal pathogens: characterization, molecular genetics, effects on host defenses and tissues and detection in gingival crevice fluid. *Periodontol 2000*. 2003;31:105–24.
87. 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 Periodontol Res*. 1989 Mar;24(2):96–105.
88. Candel-Martí M-E, Flichy-Fernández A-J, Alegre-Domingo T, Ata-Ali J, Peñarrocha-Diago MA. Interleukins IL-6, IL-8, IL-10, IL-12 and periimplant disease. An update. *Med Oral Patol Oral Cir Bucal*. 2011 Jul 1;16(4):e518-21.

89. Basegmez C, Yalcin S, Yalcin F, Ersanli S, Mijiritsky E. Evaluation of Periimplant Crevicular Fluid Prostaglandin E2 and Matrix Metalloproteinase-8 Levels From Health to Periimplant Disease Status. *Implant Dent.* 2012 Aug;21(4):306–10.
90. Rios HF, Bonewald LF, Conway SJ. Lessons from the matricellular factor periostin. *J Dent Res.* 2014;93(9):843–5.
91. Takeshita S, Kikuno R, Tezuka K, Amann E. Osteoblast-specific factor 2: cloning of a putative bone adhesion protein with homology with the insect protein fasciclin I. *Biochem J.* 1993 Aug 15;294 (Pt 1):271–8.
92. Horiuchi K, Amizuka N, Takeshita S. Periodontal Ligament and Increased Expression by.
93. Kudo A. Introductory review: periostin—gene and protein structure. *Cell Mol Life Sci.* 2017;74(23):4259–68.
94. Conway SJ, Molkentin JD. Periostin as a heterofunctional regulator of cardiac development and disease. *Curr Genomics.* 2008 Dec 1;9(8):548–55.
95. Cobo T, Obaya A, Cal S, Solares L, Cabo R, Vega JA, et al. Immunohistochemical localization of periostin in human gingiva. *Eur J Histochem.* 2015;59(3):207–10.
96. Bonewald LF, Dallas SL. Role of active and latent transforming growth factor β in bone formation. *J Cell Biochem.* 1994 Jul;55(3):350–7.
97. Maruhashi T, Kii I, Saito M, Kudo A. Interaction between periostin and BMP-1 promotes proteolytic activation of lysyl oxidase. *J Biol Chem.* 2010;285(17):13294–303.
98. Merle B, Garnero P. The multiple facets of periostin in bone metabolism. *Osteoporos Int.* 2012;23(4):1199–212.
99. Kii I, Amizuka N, Minqi L, Kitajima S, Saga Y, Kudo A. Periostin is an extracellular matrix protein required for eruption of incisors in mice. *Biochem Biophys Res Commun.* 2006;342(3):766–72.
100. Walker JT, McLeod K, Kim S, Conway SJ, Hamilton DW. Periostin as a multifunctional modulator of the wound healing response. *Cell Tissue Res.* 2016

Sep 28;365(3):453–65.

101. Rios H, Koushik S V., Wang H, Wang J, Zhou H-M, Lindsley A, et al. periostin Null Mice Exhibit Dwarfism, Incisor Enamel Defects, and an Early-Onset Periodontal Disease-Like Phenotype. *Mol Cell Biol.* 2005;25(24):11131–44.
102. Padial-Molina M, Volk SL, Rodriguez JC, Marchesan JT, Galindo-Moreno P, Rios HF. Tumor Necrosis Factor- α and *Porphyromonas gingivalis* Lipopolysaccharides Decrease Periostin in Human Periodontal Ligament Fibroblasts. *J Periodontol* 2013 May;84(5):694–703.
103. Balli U, Keles ZP, Avci B, Guler S, Cetinkaya BO, Keles GC. Assessment of periostin levels in serum and gingival crevicular fluid of patients with periodontal disease. *J Periodontal Res.* 2015 Dec;50(6):707–13.
104. Aral CA, Köseoğlu S, Sağlam M, Pekbağrıyanık T, Savran L. Gingival Crevicular Fluid and Salivary Periostin Levels in Non-Smoker Subjects With Chronic and Aggressive Periodontitis. *Inflammation.* 2016 Mar 1;39(3):986–93.
105. Salvi GE, Cosgarea R, Sculean A. Prevalence and Mechanisms of Peri-implant Diseases. *J Dent Res.* 2017 Jan;96(1):31–7.
106. Renvert S, Persson GR, Pirih FQ, Camargo PM. Peri-implant health, peri-implant mucositis, and peri-implantitis: Case definitions and diagnostic considerations. *J Periodontol.* 2018 Jun;89:S304–12.
107. Lang NP, Bartold PM. Periodontal health. *J Periodontol.* 2018 Jun;89:S9–16.
108. K. A. Sigara içen hiperlipidemik hastalara uygulanan cerrahisiz periodontal tedavinin dişeti oluşu sıvısı ve serumdaki biyokimyasal parametreler üzerine etkisi.
109. SB Y. Sigara kullanımının kronik periodontitisli hastalarda dişeti oluşu sıvısı mmp-2 ve mmp-9 düzeylerine etkisi.
110. A. C. Sigara içen ve içmeyen bireylerde cerrahi olmayan periodontal tedavinin serum ve dişeti oluşu sıvısı IgG alt grupları düzeylerine etkisi.
111. Ö H. Kronik periodontitisli bireylerde sigara kullanımının antienflamatuvar konak

yanıtı ve kemokinler üzerine etkisi.

112. Curtis MA, Griffiths GS, Price SJ, Coulthurst SK, Johnson NW. The total protein concentration of gingival crevicular fluid. Variation with sampling time and gingival inflammation. *J Clin Periodontol.* 1988 Nov;15(10):628–32.
113. H. H. Dişeti Oluşu Sıvısı (DOS) Elde Etme Sürecine Etki Eden Potansiyel Faktörler.
114. Griffiths GS. Formation, collection and significance of gingival crevice fluid. *Periodontol 2000.* 2003;31:32–42.
115. Akman AC, Askin SB, Guncu GN, Nohutcu RM. Evaluation of Gingival Crevicular Fluid and Peri-Implant Sulcus Fluid Levels of Periostin: A Preliminary Report. *J Periodontol.* 2017 Sep 15;1–11.
116. Padial-Molina M, Volk SL, Rios HF. Preliminary insight into the periostin leverage during periodontal tissue healing. *J Clin Periodontol.* 2015 Aug 23;42(8):764–72.
117. Padial-Molina M, Volk SL, Taut AD, Giannobile WV, Rios HF. Periostin is Down-regulated during Periodontal Inflammation. *J Dent Res.* 2012 Nov 29;91(11):1078–84.

8.EKLER

EK 1: Araştırmada Kullanılan Anket Formu

SOSYO-DEMOGRAFİK VERİLER

1-Hastanın Adı-Soyadı:

Yaş:

Cinsiyet:

2-Eğitim Durumunuz:

a) okur-yazar b) ilkokul c) orta-lise d) yüksek okul

3-Daha önce diş hekimine gittiniz mi? :

a) evet b) hayır

4-Diş fırçalama alışkanlığınız:

a) Yok b) Günde 1 defa c) Günde 2 defa d) Günde 3 veya daha fazla

5-Dişlerinizin arasını temizlemek için herhangi bir araç kullanıyor musunuz?

a) Kullanmıyorum b) Diş ipi c) Kürdan d) Diş arası fırçası

6- Ailenizde dişeti hastalığı olan var mı?

a) Evet b) Hayır

7-Daha önce diş eti hastalığından dolayı tedavi gördünüz mü?

a) Hayır b) Diş taşı temizliği c) Küretaj d) Flep operasyonu

8-Sigara kullanıyor musunuz? :

a) Evet b) Hayır

PERIODONTAL HASTA ŐIKÂYETLERİ

Hasta Őikâyetleri	VAR	YOK
1-Dişetlerinde Kanama		
2-Dişlerde Hassasiyet		
3-Ağız Kokusu		
4-Estetik (diŐ etinde bűyűme- çekilme)		
5-Mobilite (dişlerde sallanma)		
6-Apse		

EK 2: Araştırmada Kullanılan Klinik İndeks ve Ölçümlere Ait Tablo

No:

ADI SOYADI:

TARİH:

SİĞARA:

FİRÇALAMA:

TEL:

SİSTEMİK HASTALIK:

	8	7	6	5	4	3	2	1	1	2	3	4	5	6	7	8
PI																
	8	7	6	5	4	3	2	1	1	2	3	4	5	6	7	8
GI																

CEP DERİNLİĞİ

18	17	16	15	14	13	12	11	21	22	23	24	25	26	27	28

48	47	46	45	44	43	42	41	31	32	33	34	35	36	37	38

DİŞETİ ÇEKİLMESİ

18	17	16	15	14	13	12	11	21	22	23	24	25	26	27	28

48	47	46	45	44	43	42	41	31	32	33	34	35	36	37	38

EK 3: Etik Kurul Onayı

GAZİANTEP ÜNİVERSİTESİ KLİNİK ARAŞTIRMALAR ETİK KURULU KARAR FORMU								
ARAŞTIRMANIN AÇIK ADI		Periodontal ve Periimplanter Hastalıkta Dişeti Oluğu Sıvısı Periostin Seviyelerinin Değerlendirilmesi						
VARSA ARAŞTIRMANIN PROTOKOL KODU		208						
KARAR BİLGİLERİ	ILAN	<input type="checkbox"/>						
	YILLIK BİLDİRİM	<input type="checkbox"/>						
	SONUÇ RAPORU	<input type="checkbox"/>						
	GUVENLİLİK BİLDİRİMLERİ	<input type="checkbox"/>						
	DİĞER	<input checked="" type="checkbox"/>	2017/393 sayı ile onay almış çalışmanın isim değişikliği sunumu					
Karar No:2018/208		Tarih: 26.09.2018						
Yukarıda bilgileri verilen başvuru dosyası ile ilgili belgeler araştırmanın/çalışmanın gerekçe, amaç, yaklaşım ve yöntemleri dikkate alınarak incelenmiş ve uygun bulunmuş olup araştırmanın/çalışmanın başvuru dosyasında belirtilen merkezlerde gerçekleştirilmesinde etik ve bilimsel sakınca bulunmadığına toplantıya katılan etik kurul üye tam sayısının salt çoğunluğu ile karar verilmiştir. İlaç ve Biyolojik Ürünlerin Klinik Araştırmaları Hakkında Yönetmelik kapsamında yer alan araştırmalar/çalışmalar için Türkiye İlaç ve Tıbbi Cihaz Kurumu'ndan izin alınması gerekmektedir.								
KLİNİK ARAŞTIRMALAR ETİK KURULU								
ETİK KURULUN ÇALIŞMA ESASI		İlaç ve Biyolojik Ürünlerin Klinik Araştırmaları Hakkında Yönetmelik, İyi Klinik Uygulamaları Kılavuzu						
BAŞKANIN UNVANI / ADI / SOYADI:		Prof. Dr. Aysun BARANSEL ISIR						
Unvanı/Adı/Soyadı	Uzmanlık Alanı	Kurumu	Cinsiyet		Araştırma ile İlişki	Katılım *		İmza
Prof. Dr. Aysun BARANSEL ISIR	ADLI TIP	Gaziantep Üniversitesi Tıp Fakültesi	E <input type="checkbox"/>	K <input checked="" type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/> H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input type="checkbox"/>	
Prof. Dr. Yasemin ZER	MİKROBİYOLOJİ	Gaziantep Üniversitesi Tıp Fakültesi	E <input type="checkbox"/>	K <input checked="" type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/> H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input type="checkbox"/>	
Prof. Dr. Özlem ALTINDAĞ	FİZİK TEDAVİ ve REHABILİTASYON	Gaziantep Üniversitesi Tıp Fakültesi	E <input type="checkbox"/>	K <input checked="" type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/> H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input type="checkbox"/>	
Prof. Dr. Birgül ÖZÇİRPİCİ	HALK SAĞLIĞI	Gaziantep Üniversitesi Tıp Fakültesi	E <input type="checkbox"/>	K <input checked="" type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/> H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input type="checkbox"/>	
Prof. Dr. Muradiye NACAĞ	TIBBİ FARMAKOLOJİ	Gaziantep Üniversitesi Tıp Fakültesi	E <input type="checkbox"/>	K <input checked="" type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/> H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input type="checkbox"/>	
Prof. Dr. İlker SEÇKİNER	ÜRULOJİ	Gaziantep Üniversitesi Tıp Fakültesi	E <input checked="" type="checkbox"/>	K <input type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/> H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input type="checkbox"/>	
Prof. Dr. Mehmet KESKİN	PEDIATRİ	Gaziantep Üniversitesi Tıp Fakültesi	E <input checked="" type="checkbox"/>	K <input type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/> H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input type="checkbox"/>	
Prof. Dr. Sinan AKBAYRAM	ÇOCUK HEMATOLOJİ	Gaziantep Üniversitesi Tıp Fakültesi	E <input checked="" type="checkbox"/>	K <input type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/> H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input type="checkbox"/>	
Prof. Dr. Ramazan BAL	FİZYOLOJİ	Gaziantep Üniversitesi Tıp Fakültesi	E <input checked="" type="checkbox"/>	K <input type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/> H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input type="checkbox"/>	
Doç. Dr. Umur ELBOĞA	NUKLEER TIP	Gaziantep Üniversitesi Tıp Fakültesi	E <input checked="" type="checkbox"/>	K <input type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/> H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input type="checkbox"/>	
Dr. Öğr. Üyesi Serkan GURGÜL	BIYOFİZİK	Gaziantep Üniversitesi Tıp Fakültesi	E <input checked="" type="checkbox"/>	K <input type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/> H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input type="checkbox"/>	
Dr. Öğr. Üyesi Eda Didem YALÇIN	AĞIZ DIŞ ve ÇENE RADYOLOJİSİ	Gaziantep Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi	E <input type="checkbox"/>	K <input checked="" type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/> H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input type="checkbox"/>	
Uzm. Dr. Günay KOZAN	KBB	Gaziantep İl Sağlık Müdürlüğü	E <input checked="" type="checkbox"/>	K <input type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/> H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input type="checkbox"/>	
Emine Aybiken YILDIRIM	AVUKAT (Hukukçu)	Gaziantep Barosu	E <input type="checkbox"/>	K <input checked="" type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/> H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input type="checkbox"/>	
Recep TÜRK	BANKACI (Kamu Yönetimi)	Ziraat Bankası Gaziantep Bölge Yöneticisi	E <input checked="" type="checkbox"/>	K <input type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/> H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input type="checkbox"/>	
*: Toplantıda Bulunma								
Etik Kurul Başkanı Unvanı/Adı/Soyadı: Prof. Dr. Aysun BARANSEL ISIR								

EK 4: Bilgilendirilmiş Gönüllü Olur Formu

LÜTFEN DİKKATLİCE OKUYUNUZ !!!

Bu çalışmaya katılmak üzere davet edilmiş bulunmaktasınız. Bu çalışmada yer almayı kabul etmeden önce çalışmanın ne amaçla yapılmak istendiğini anlamanız ve kararınızı bu bilgilendirme sonrası özgürce vermeniz gerekmektedir. Size özel hazırlanmış bu bilgilendirmeyi lütfen dikkatlice okuyunuz, sorularınıza açık yanıtlar isteyiniz.

ÇALIŞMANIN AMACI NEDİR?

Periodontal ve periimplant hastalıkların patogenezinin benzerlikleri ve/veya farklılıklarını biyokimyasal ve klinik olarak değerlendirmektir.

KATILMA KOŞULLARI NEDİR?

Bu çalışmaya dahil edilebilmeniz için gönüllü, son 6 ay içinde periodontal tedavi görmemiş, son 6 ay içinde antibiyotik veya antienflamatuar ilaç kullanmamış olmanız, hamile veya çocuk emziriyor olmamanız, sigara içmiyor olmanız ve sistemik hastalığınızın olmaması gerekir.

NASIL BİR UYGULAMA YAPILACAKTIR?

Araştırmaya katılmayı kabul ettiğiniz takdirde, diş eti tedavisi için geldiğiniz gün rutinde uygulanan diş eti ile alakalı ölçümlerinizi kaydedilecektir, sonra dişeti ve periimplant oluk sınırları toplanacaktır. Daha sonra rutin periodontal tedavileri yapılacaktır. Çalışma sırasında herhangi bir ağrı hissedilmeyecektir.

SORUMLULUKLARIM NEDİR?

Araştırma ile ilgili olarak çalışma süresi boyunca mutlaka sorumlu araştırmacıyı bilgilendirme uygulanan çalışma şemasına özen gösterme, araştırmacının önerilerine uymak sizin sorumluluklarınızdır. (örn. uygulama süresi boyunca hiçbir ilaç kullanmama ancak **zorunlu olarak ilaç almak durumunda kalındığında mutlaka sorumlu araştırmacıyı bilgilendirme**, uygulanan tedavi şemasına özen gösterme, araştırmacının önerilerine uyma, ilaç kutularını getirme, vb.). Bu koşullara uymadığınız durumlarda araştırmacı sizi uygulama dışı bırakabilme yetkisine sahiptir.

KATILIMCI SAYISI NEDİR?

Araştırmada yer alacak gönüllülerin sayısı 42'dir.

KATILIMIM NE KADAR SÜRECEKTİR?

Bu araştırmada yer almanız için öngörülen süre 1 gündür. İlk seansta periodontal tedaviniz başlayacak, tedavinize başlandığı seans dişeti ve periimplant oluk sıvıları toplanacaktır.

ÇALIŞMAYA KATILMA İLE BEKLENEN OLASI YARAR NEDİR?

Bu araştırmada sizin için beklenen doğrudan bir yararı yoktur. Araştırma amaçlı bir çalışmadır.

ÇALIŞMAYA KATILMA İLE BEKLENEN OLASI RİSKLER NEDİR?

Araştırmanın öngörülen bir sakıncası yoktur. Beklenmedik bir komplikasyon görülürse çalışma sonlandırılacaktır.

GEBELİK

Araştırmanın doğmamış fetus ya da anne sütü emen çocuk için riskleri bilinmemektedir. Gebe ya da çocuk emziren kadınlar bu çalışmaya katılamazlar. En iyisi gebe olmadığınızdan ve çalışma boyunca gebe kalmamaya niyetli olduğunuzdan emin olmalısınız. Çocuk doğurma potansiyeliniz varsa çalışma doktoru sizinle uygun doğum kontrol yöntemlerini konuşacaktır. Çalışma sırasında gebe kaldığınızdan şüphelenirseniz, hemen çalışma doktoruna haber vermelisiniz. Gebe iseniz izniniz alınmadan araştırmadan çıkarılacaksınız. (Varsa, embriyo, fetus veya anne sütü ile beslenen yenidoğan için tahmin edilebilir riskler veya uygunsuzluklar; gerekiyorsa gebe kalınmaması yönünde uyarı ve bu çalışma için kabul edilebilir gebelikten korunma yöntemleri koyu renkte yazılmalıdır)

Erkek gönüllüler için de gerekiyorsa kendisinin ve partnerinin korunması konusunda uyarı yapılmalıdır.

ARAŞTIRMA SÜRECİNDE BİRLİKTE KULLANILMASININ SAKINCALI OLDUĞU BİLİNER İLAÇLAR/BESİNLER NELERDİR?

Çalışma süresince birlikte kullanımının sakıncalı olduğu ilaç ve besinler bulunmamaktadır.

HANGİ KOŞULLARDA ARAŞTIRMA DIŞI BIRAKILABİLİRİM?

Uygulanan tedavi şemasının gereklerini yerine getirmemeniz, çalışma programını aksatmanız, gebe kalmanız veya çalışma ilacı ile ilgili bir yan etkiye maruz kalmanız veya tedavinin etkinliğini artırmak vb. nedenlerle doktorunuz sizin izniniz olmadan sizi çalışmadan çıkarabilir.

DİĞER TEDAVİLER NELERDİR?

Araştırma da rutin periodontal tedavi tedaviler uygulanacaktır.

HERHANGİ BİR ZARARLANMA DURUMUNDA YÜKÜMLÜLÜK/SORUMLULUK KİMDEDİR VE NE YAPILACAKTIR?

Araştırmaya bağlı bir zarar söz konusu olduğunda, bu durumun tedavisi sorumlu araştırmacı tarafından yapılacak, ortaya çıkan masraflar sorumlu araştırmacı tarafından karşılanacaktır. Uygulama sırasında gelişebilecek herhangi bir hasara karşı (ölüm/sakatlanma dahil) güvence altına alınmaktasınız, oluşabilecek hasar size tarafımızdan yapılan sigorta ile tazmin edilecektir (Sağlık Bakanlığı'ndan izin alınması gerekli olmayan araştırmalar için zorunlu değildir).

YENİ BULGULAR

Araştırma sürecinde yapılan tedavi/uygulamaya yönelik sizi ilgilendirebilecek herhangi bir gelişme olduğunda, bu durum size veya yasal temsilcinize derhal bildirilecektir.

ARAŞTIRMA SÜRESİNCE ÇIKABİLECEK SORUNLAR İÇİN KİMİ ARAMALIYIM?

Uygulama süresi boyunca, zorunlu olarak araştırma dışı ilaç almak durumunda kaldığınızda Sorumlu Araştırmacıyı önceden bilgilendirmek için, araştırma hakkında ek bilgiler almak için ya da çalışma ile ilgili herhangi bir sorun, istenmeyen etki ya da diğer rahatsızlıklarınız için 03423609600/4704 no.lu telefondan Arş.Gör. Dt. Meral Uzunkaya'ya başvurabilirsiniz.

ÇALIŞMA KAPSAMINDAKİ GİDERLER KARŞILANACAK MIDIR?

Yapılacak her tür tetkik, fizik muayene ve diğer araştırma masrafları size veya güvencesi altında bulunduğunuz resmi ya da özel hiçbir kurum veya kuruluşa ödetilmeyecektir.

ÇALIŞMAYI DESTEKLEYEN KURUM VAR MIDİR?

BAP' a başvurulacaktır.

ÇALIŞMAYA KATILMAM NEDENİYLE HERHANGİ BİR ÖDEME YAPILACAK MIDİR?

Bu araştırmada yer almanız nedeniyle size hiçbir ödeme yapılmayacaktır.

ARAŞTIRMAYA KATILMAYI KABUL ETMEMEM VEYA ARAŞTIRMADAN AYRILMAM DURUMUNDA NE YAPMAM GEREKİR?

Bu araştırmada yer almak tamamen sizin isteğinize bağlıdır. Araştırmada yer almayı reddedebilirsiniz ya da herhangi bir aşamada araştırmadan ayrılabilirsiniz; reddetme veya vazgeçme durumunda bile sonraki bakımınız garanti altına alınacaktır. Araştırmacı, uygulanan tedavi şemasının gereklerini yerine getirmemeniz, çalışma programını aksatmanız veya tedavinin etkinliğini artırmak vb. nedenlerle isteğiniz dışında ancak bilginiz dahilinde sizi araştırmadan çıkarabilir. Bu durumda da sonraki bakımınız garanti altına alınacaktır.

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

KATILMAMA İLİŞKİN BİLGİLER KONUSUNDA GİZLİLİK SAĞLANABİLECEK MIDİR?

Size ait tüm tıbbi ve kimlik bilgileriniz gizli tutulacaktır ve araştırma yayınlansa 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 (tedavinin gizli olması durumunda, gönüllüye kendine ait tıbbi bilgilere ancak verilerin analizinden sonra ulaşabileceği bildirilmelidir).

Çalışmaya Katılma Onayı:

Yukarıda yer alan ve araştırmaya başlanmadan önce gönüllüye verilmesi gereken bilgileri gösteren 5 sayfalık metni 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 veriyorum ve söz konusu araştırmaya ilişkin bana yapılan katılım davetini hiçbir zorlama ve baskı olmaksızın büyük bir gönüllülük içerisinde kabul ediyorum. Bu formu imzalamakla yerel yasaların bana sağladığı hakları kaybetmeyeceğimi biliyorum.

Bu formun imzalı ve tarihli bir kopyası bana verildi.

GÖNÜLLÜNÜN		İMZASI
ADI & SOYADI		
ADRESİ		
TEL. & FAKS		
TARİH		

VELAYET VEYA VESAYET ALTINDA BULUNANLAR İÇİN VELİ VEYA VASININ		İMZASI
ADI & SOYADI		
ADRESİ		
TEL. & FAKS		
TARİH		

AÇIKLAMALARI YAPAN ARAŞTIRICININ		İMZASI
ADI & SOYADI		
TARİH		

RIZA ALMA İŞLEMİNE BAŞINDAN SONUNA KADAR TANIKLIK EDEN KURULUŞ GÖREVLİSİNİN		İMZASI
ADI & SOYADI		
GÖREVİ		
TARİH		

BU KISIM YALNIZCA BAYAN GÖNÜLLÜLER TARAFINDAN DOLDURULACAKTIR”

Gebeysem ya da gebe kalmış olabileceğimi düşünüyorsam,

Adet görmezsem ya da adetim gecikirse ya da normal adet düzenimde bir değişiklik (örneğin adet sırasında fazla kanama veya iki adet dönemi arası kanama) olursa,

Doğum kontrol yöntemimi değiştirir ya da değiştirmeyi planlarsam,

Ya da araştırma ilacı dışında herhangi bir ilacı kullanmak zorunda kalırsam

mutlaka Arş.Gör.Dt. Meral Uzunkaya 'ya haber vermemin gerekli olduğunu biliyorum.

BAYAN GÖNÜLLÜNÜN		İMZASI
ADI & SOYADI		
TARİH		



9.ÖZGEÇMİŞ

Adı Soyadı: Meral Uzunkaya

Doğum Tarihi: 7 Ocak 1991

Doğum Yeri: ŞehitKamil/GAZİANTEP

Yabancı Dil: İngilizce

e-mail: uzunkaya_meral@hotmail.com

Öğrenim Durumu:

Derece	Bölüm/Program	Üniversite	Yıl
Y. Lisans	Diş Hekimliği	Kocaeli Üniversitesi	2009- 2014
Diş Hekimliğinde Uzmanlık	Periodontoloji	Gaziantep Üniversitesi	2016- 2019

Diş Hekimliğinde Uzmanlık Tez Başlığı (özeti ekte) ve Tez Danışman(lar)ı:

Periodontal ve Peri-implanter Hastalıkta Dişeti Oluğu Periostin Seviyesinin Değerlendirilmesi

Tez Danışmanı: Dr. Öğr.Üyesi Hasan Gündoğar

Bilimsel Kuruluşlara Üyelikler:

- ITI Section Turkey & Azerbaijan Study Club
- The European Association For Osseointegration (EAO)
- International Association of Dental Research (IADR)

Görevler:

Görev Unvanı	Görev Yeri	Yıl
Diş Tabibi	Islahiye Devlet Hastahanesi Şahinbey Ağız, Diş Sağlığı Merkezi	2014-2016
Arş.Gör.Dt	Gaziantep Üniversitesi	2016- 2019

ESERLER

A. Uluslararası bilimsel toplantılarda sunulan ve bildiri kitabında (*Proceedings*) basılan bildiriler:

A.1. Uzunkaya M, Gündoğar H, Özkaya B, Şenyurt SZ, Erciyas K. Metastatic Tumors in Gingiva: A Case Report. FDI World Dental Congress. 29 Ağustos- 1 Eylül 2017 Madrid/İSPANYA. PS: 131. (Poster bildirisi)

A.2. Özkaya B, Gündoğar H, Şenyurt SZ, Uzunkaya M, Erciyas K. Oral Squamous Papilloma: A Rare Case Report. 105th FDI World Dental Congress. 29 Ağustos- 1 Eylül 2017 Madrid/İSPANYA. PS: 129. (Poster bildirisi)

A.3. Uzunkaya M, Gündoğar H, Özkaya B, Şenyurt SZ, Erciyas K. Minimally Invasive Treatment of A Huge Pyogenic Granuloma: A Case Report.European Periodontology Congress 20-23 Haziran Amsterdam/Hollanda. (Poster bildirisi)

A.4. Özkaya B, Gündoğar H, Şenyurt SZ, Uzunkaya M, Erciyas K. A Recurrent of Giant Cell Granuloma: A Case Report European Periodontology Congress 20-23 Haziran Amsterdam/Hollanda. (Poster bildirisi)

A.5. Uzunkaya M, Gündoğar H. Periodontal Olarak Hasta ve Sağlıklı Kişilerde Cinsiyetin Dişeti Oluğu Sıvısı Sitokin Düzeyleri Üzerine Etkisi: Bir Pilot Çalışma.EJONS 5. Uluslararası Matematik, Mühendislik, Fen ve Sağlık Bilimleri Kongresi 22-25 Kasım 2018 Gaziantep/Türkiye. (Sözlü Sunum)

A.6. Soysal F, Öz Parlar Ö, Demirkol N, Uzunkaya M. Anterior Estetiğin Yeni Nesil Tam Porselen Sistemiyle Rehabilitasyonu: Olgu Sunumu.Zeugma 1. Uluslararası Multidisipliner Çalışmalar Kongresi 13-16 Eylül 2018 Gaziantep/Türkiye.

