

T.C.
SELÇUK ÜNİVERSİTESİ
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ

**PERİ-İMLANT DOKU SAĞLIĞININ DEĞERLENDİRİLMESİNDE
SULKULER SIVI ASPARTAT AMİNOTRANSFERAZ VE ALKALEN
FOSFATAZ ENZİM AKTİVİTELERİNİN ÖNEMİ**

DOKTORA TEZİ

T 48982

**Dt. Nilgün Özlem ALPTEKİN
PERİODONTOLOJİ ANABİLİM DALI**

Danışman
Doç. Dr. Tamer ATAÖĞLU

KONYA - 1995

İÇİNDEKİLER

Sayfa No:

KISALTMALAR	I
GİRİŞ	1
LİTERATÜR BİLGİ	3
MATERYAL VE METOT	9
BULGULAR	19
TARTIŞMA	22
SONUÇLAR	28
ÖZET	29
YABANCI DİLDE ÖZET	30
LİTERATÜR	31
ÖZGEÇMİŞ	43
TEŞEKKÜR	44

KISALTMALAR

KDİ	: Kemikiçi dental implant
mPİ	: Modifiye Plak İndeksi
mGİ	: Modifiye Gingival İndeks
mSKİ	: Modifiye Sulkus Kanama İndeksi
KYMİ	: Keratinize Yapışık Mukoza İndeksi
SCD	: Sondlama Cep Derinliği
KKM	: Kemik Kaybı Miktarı
AST	: Aspartat Aminotransferaz
ALP	: Alkalen Fosfataz
ssAST ve ssALP	: Sulkuler sıvı AST ve ALP
ssAST30 ve ssALP30	: Birim zamandaki (30sn) sulkuler sıvı AST ve ALP enzim aktivitesi

GİRİŞ

Kemikiçi dental implantlar (KDİ) diş eksikliklerinin protetik rehabilitasyonunda destek olarak kullanılmaktadır. Günümüz teknolojisine paralel olarak çok sayıda yeni implant sistemi geliştirilmekte ve implant çalışmalarındaki başarı oranı artmaktadır. Elde edilen olumlu sonuçlara bağlı olarak da KDİ uygulamaları yaygınlaşmaktadır.

KDİ'lerin kısa ve uzun süreli başarısını değerlendirmek üzere kullanılan parametreler sınırlıdır. Genelde peri-implant yumuşak dokuda kanama, sondlama cep derinliği (SCD), implantın mobilitesi, enfeksiyon varlığı, hastada ağrı, parestezi gibi subjektif şikayetler kriter olarak kullanılmaktadır. Anatomik ve morfolojik farklılığa rağmen KDİ ile doğal diş arasında sulkus ve epitelyal ataşman yapısı bakımından bazı benzerlikler vardır. KDİ ile epitelyal birleşim oldukça zayıftır, bağ dokusu fibrilleri ise tutunmakla beraber, yoğun demetler halinde implantı sıkıca çevrelerler. Ancak, kemiğe periodontal ligament olmaksızın doğrudan bağlanması, KDİ'nin doğal dişle arasındaki en belirgin farklılıktır.

KDİ'nin uygulanmasını takiben, zaman içinde, çevre yumuşak dokuda hiperemi, kanama, ödem, supurasyon, SCD'de artış, submukozal mikroflora kompozisyonunda değişim, alveoler kemik kaybı gibi periodontal hastalığa benzer bulgular gelişebilmektedir. Etyopatogenez ve klinik tablo açısından periodontitise çok yakın olan bu lezyon "peri-implantitis" olarak adlandırılmaktadır. Yukarıdaki bulgular gözönünde tutulduğunda periodontal hastalık aktivitesinin belirleyicisi olabileceği düşünülen ve bu amaçla test edilen sulkuler sıvı komponentlerinin, implant çevre doku

sağlığının belirlenmesinde de değeri olabilir. Aspartat aminotransferaz (AST) ve alkale fosfataz (ALP) enzimleri, periodontal hastalıkta doku yıkımıyla ilişkili olarak artış gösteren dişeti cep sıvısı komponentlerindedir.

Bu alışmada, KDİ sulkuler sıvısı AST (ssAST) ve ALP (ssALP) enzim aktivitelerinin belirlenmesi ve implantların klinik olarak değerlendirilmesinde kullanılan parametrelerle olası ilişkisinin araştırılması amaçlanmıştır.



LİTERATÜR BİLGİ

Dişhekimliğinde yaklaşık elli yıldır tedavi amacıyla kullanılmakta olan dental implantlar⁶⁵ 1960'lı yılların sonlarına kadar dental uygulamaların çok az bir kısmını oluşturmuştur⁴⁰. Ancak, yeni implant sistemlerinin gelişmesi ve bu konuya olan ilginin yoğunlaşması ile implantların klinik uygulamaları yaygınlaşmıştır⁹⁰.

Dental implantlar, destek dişlerin yetersiz sayıda olduğu, konumları ve çenedeki dağılımları nedeniyle hareketli ve sabit protezlerin yapılamadığı, hastanın psikolojik nedenlerle hareketli protezleri kullanamadığı olgularda³⁴, yeterli kemik yüksekliği olmayan tamamen dişsiz hastalarda^{88,89} ve maksillofasiyal deformitelerin düzeltilmesi amacıyla⁴³ tercih edilmektedir.

Dişhekimliğinde kullanılmakta olan implantlarla ilgili çeşitli sınıflandırmalar yapılmışsa da, genellikle çene kemiğindeki pozisyonlarına göre üç grupta toplanabilirler;

1) *Subperiosteal İmplant*: Yetersiz kemik yüksekliği olan, atrofik çenelerde kullanılan subperiosteal implantlar metal iskelet halinde çeneye yerleştirilmektedir.

2) *Transosteal İmplant*: Özellikle mandibular anterior bölgede transmandibular olarak konumlandırılmaktadır.

3) *Endosteal İmplant* : Pin, blade, vida (screw), içi boş silindir(hollow silindir), IMZ gibi çeşitli şekillerdeki implantların "alt-yapı"ları kemik içinde kalmakta, "üst-yapı"ları ağız boşluğuna açılmaktadır. Kemik içindeki kısımları doğrudan kemiğe bağlanarak güçlü tutunma göstermektedir⁴⁰.

KDİ' lar çeşitli materyallerden oluşabilmektedir. En yaygın olarak kullanılan materyal titanyum-alüminyum-vanadyum alaşımıdır. Saf titanyum yerine alaşım olarak kullanımı tercih edilmektedir. İçeriğindeki alüminyum (% 6 Al) materyalin ağırlığını azaltmak ve dayanıklılığı arttırmak; vanadyum (% 4 V) ise korozyonu azaltmak amacıyla eklenmektedir⁶⁷. Ayrıca, zirkonyum, paslanmaz çelik⁵, demir-krom-nikel⁶⁷, seramik ve karbon grubundan alüminyum oksit (single kristal safir)⁸¹, vitrous (C) ve pirolitik (C-Si)⁶⁰, bioglass (%45 SiO₂, %24.5 Na₂O, %24.5 CaO, %6 P₂O₅)⁴⁷ gibi materyaller kullanılmakta, ancak başarısızlık oranlarının yüksek olması nedeniyle tercih edilmemektedir.

İmplant ve kemik arasındaki ilişkinin niteliğini belirlemek üzere birçok çalışma yapılmıştır. İmplantların uygulanmaya başlandığı ilk dönemlerde, kemik ile arasında yoğun bağ dokusu kompleksinin bulunduğu ve bu yapının periodontal membran gibi işlev gördüğü düşünülmekteydi⁶⁶. Ancak "fibro-osseoentegrasyon" olarak tanımlanan bu ilişkide implant-kemik arasındaki fibrillerin implanta paralel olarak konumlandığı ve bu kompozisyonun gelen kuvvetleri tolere edemediği gösterilmiştir^{3,66}. Ancak, KDİ' larla ilgili yoğun çalışmalar sonucunda implant ve kemik arasında doğrudan bir bağlantı bulunduğu tespit edilmiş ve "osseo-entegrasyon" olarak tanımlanan bu kompleks ilk olarak 1982 yılında Toronto Üniversitesi konferansında sunulmuştur⁵⁴.

KDİ' larda, özellikle de titanyum materyalinde "osseo-entegrasyon"u kolaylaştıran bazı mekanizmalar vardır. Titanyumun hava ve doku sıvıları ile doğal etkileşimi sonucu metal oksit ve proteoglikan tabakası oluşmaktadır. Kemik ile bağlantıyı arttıran bu tabakanın boyutu 100-200 Å olarak saptanmıştır³⁸. Ayrıca, "osseo-entegrasyon"u kolaylaştırmak üzere KDİ "alt-yapı" yüzeyi plazma spreyle pürüzlendirilmekte⁶⁷ veya hidroksiapatit⁶⁶ veya trikalsiyum fosfat³⁹ gibi biyomateryallerle kaplanmaktadır. Biyomateryallerin "osseo-entegrasyon"u kolaylaştırıcı etkileri üzerine araştırmalar devam etmektedir.

Günümüzde KDİ uygulamalarında başarı oranlarının artmasının

yanısıra, bazı başarısızlıklarla da karşılaşmaktadır. KDİ başarısızlıkları, implant uygulandığı sırada gelişen "primer başarısızlık" ve protez yapıldıktan sonra gelişen "sekonder başarısızlık" olarak iki sınıfta incelenebilmektedir:

1- Primer Başarısızlık:

a) *Uygun Olmayan Biyomateryal Seçimi:* Bazı biyomateryallerin çene kemiğine yerleştirilmesinden sonra istenmeyen özellikler gelişebilmektedir. Paslanmaz çelik ve zirkonyum gibi materyaller koroziv özellikleri nedeniyle tercih edilmemektedirler.

b) *Travmatik Cerrahi Girişim:* Cerrahi işlem sırasında frezin 2000 rpm'den daha yüksek devirle çalışması, yeterli soğutma yapılmaması nedeniyle sıcaklığın 39 °C'yi geçmesi, KDİ yapısı ile kemik arası geniş mesafe oluşması "fibro-osseoentegrasyon"a neden olmaktadır.

c) *Kuvvetin çok erken dönemde gelmesi:* KDİ uygulamalarından sonra maksillada 6 ay, mandibulada 3-4 aydan önce gelen kuvvetler implant çevresi kemikte yıkım oluşturmaktadır.

2- Sekonder Başarısızlık:

İmplant yerleştirildikten ve protez uygulandıktan belirli bir süre sonra materyaldeki olumsuz değişimler, kemik ile bağlantıdaki bozulmalar veya aşırı kuvvet gelmesi sonucunda KDİ ile çevre dokular arasındaki ilişki bozulmaktadır^{5,38}.

KDİ' ların başarısını değerlendirmek üzere klinik çalışmalar yapılmaktadır. Genel olarak mobilite, alveoler kemik kaybının radyografdaki görüntüsü ve hastanın ağrı, parestezi gibi şikayetleri gözönüne alınmaktadır⁸². Laney ve ark.⁵⁴ 2 yıllık gözlem süresinde saptadıkları başarı oranı %98 iken, Albrektsson ve ark.⁴ 5-8 yıl süren hasta takibinde maksillada %84.9, mandibulada %99.1 oranında başarı elde etmişlerdir.

Periodontopatojen mikroorganizmalar ve bunların ürünlerinin, KDI'ın klinik durumunu olumsuz etkilediği düşünülmektedir^{69,71}. Özellikle submukozal florada bulunan bakteriyel depozitlerin elimine edilememesi durumunda, KDI'ın çevre yumuşak dokusunda epitelyal birleşimin apikale göçettiği ve çevresel kemik kaybının geliştiği konusunda görüş vardır³⁷. Klinik olarak da yumuşak dokuda kanama, iltihabi eksuda, yaygın bakteriyel plak, SCD' de artış ve radyografda alveoler kemik kaybı görülmektedir. "Peri-implantitis" olarak tanımlanan yukarıdaki klinik bulgular periodontal hastalığa benzerlikler göstermektedir⁴⁴.

Periodontitis, bakterilerin etkileri sonucunda dişetinde başlayan iltihabi olayın dişi destekleyen dokulara yayılması ile gelişen enfeksiyöz bir hastalıktır³¹. Klinik olarak periodontal cep oluşumu, radyografda alveoler kemik kaybı, dişeti ödemi, kanama, iltihabi eksuda gibi bulgularla teşhis edilmektedir. Hastalık kronik tabiatla olmakla birlikte kısa aktif dönemler ve daha uzun pasif dönemlerle episodik karakterdedir³⁶. Ancak, hastalığın teşhisinde sıklıkla kullanılan klinik parametreler geçmişte gelişen doku yıkımını değerlendirmekte, hastalık aktivitesini belirlemekte yetersiz kalmaktadır^{32,55,83}. Bu nedenle hastalık aktivitesini objektif değerlendirebilecek parametreler bulabilmek amacıyla salya, kan, bakteri plağı ve sulkuler sıvı örnekleri incelenmektedir⁷². Araştırmalar sonucunda "sulkuler sıvı düzeyi ve moleküler yapısının" lokal doku yıkımını daha iyi yansıttığı saptanmıştır^{24, 32, 48,53,74,78,91}. Sulkuler sıvı "doku yıkım ürünlerini", "periodonsiyumdaki konak hücrelerinin ürünlerini", "plazma kaynaklı molekülleri" ve "subgingival mikrobiyal ürünleri" içerdiğinden özellikle tercih edilmektedir²⁵.

Sulkuler sıvı ile ilgili araştırmalarda sıvı örnekleme için metilsellüloz filtre kağıdı^{28,49,51} trianguler şekilli nitrosellüloz¹², kapiller tüp¹⁷, kağıt koni⁹¹ ve gingival washing (dişeti yıkaması)¹⁶ kullanılmakta, en yaygın olarak filtre kağıdı tercih edilmektedir^{11,51,75}. Ancak filtre kağıdının sulkusa nasıl yerleştirileceği konusunda tam bir fikir birliği yoktur. Bir grup araştırmacı filtre kağıdının sulkusa dirençle karşılaşana kadar girmesi

gerektiğini savunurken^{18, 41, 49, 52} diğer bir grup araştırmacı ise, filtre kağıdının sulkus tabanında konumlandırılması halinde, dişetinde oluşacak uyarının kapiller damarda vazodilatasyona neden olarak sulkuler sıvı akışını arttıracaklarını, bu nedenle sadece sulkus girişine yerleştirilmesini önermektedirler^{25, 26, 73, 74, 75}. Sulkuler sıvı incelemelerinde örneklerin belirli aralıklarla alınması durumunda ise, ilk örneklerdeki protein konsantrasyonunun sonrakilerden daha az olduğu görülmüştür^{11, 25}. Persson ve ark.⁷⁵ ise, 5. ve 10. saniyedeki sulkuler sıvı enzim düzeylerinin, 20. ve 30. saniyelerdeki örneklerden daha fazla olduğunu, bu azalmanın enzim molekülündeki değişiklikten, enzim inhibitörlerinin devreye girmesinden yada daha az enzim taşıyan sıvının ortaya çıkışından kaynaklandığını rapor etmişlerdir.

Sulkuler sıvının moleküler yapısının incelendiği çalışmalarda konak hücrelerinin ürünlerinden alkalen fosfataz⁷⁶, kollajenaz^{46,91}, proteolitik enzimler¹³, hidroksprolin^{85,86}, β -glukuronidaz ve arilsülfataz⁵³, konağın immün cevabı olarak interlökin-1⁴⁵, kemik rezorpsiyon mediatörlerinden prostaglandin-E₂⁷⁰, α 2-makroglobulin ve α 1-antitripsin gibi serum proteaz inhibitörleri ve demir bağlayan serum kaynaklı transferrin², doku hasar ürünlerinden sodyum ve kalsiyum iyonları³⁰, hücre içi enzim aspartat aminotransferaz⁷³, laktat dehidrogenaz^{50,53}, doku matriks komponenti glikozaminoglikan⁵⁷ artışının periodontal hastalıkla yakın ilişki gösterdiği rapor edilmiştir. Ancak, yukarıdakilerden hiçbirisinin tek başına periodontal hastalık aktivitesinin belirleyicisi olmadığı görülmüştür³⁶.

Periodontitis ve "peri-implantitis" arasındaki klinik benzerlikler nedeniyle, KDİ sağlığının değerlendirilmesinde periodontal hastalık teşhisinde yararlanılan parametreler modifiye edilerek kullanılmaktadır^{6,71}. KDİ' larda da doğal dişlerdeki gibi epitelyal birleşim ve sulkus ortamı olduğu için sulkuler sıvı miktarı ve içeriği üzerine olan ilgi artmıştır. "Peri-implantitis" in geliştiği KDİ'lerin submukozal florasının mikrobiyolojik olarak incelendiği çalışmada periodontopatojen olarak bilinen gram negatif mikroorganizmalardan özellikle siyah pigmente

Bacteroides ve *Fusobacterium* türleri izole edilmiştir^{68,69}. KDI'larda yapılan diğer bir araştırmada, sulkuler sıvı akışı ve kollajenolitik aktivitede periodontal hastalıktakine benzer bir artış olduğu gösterilmiştir⁶. Eley ve ark.²⁹, implantların sulkuler sıvı miktarının kronik periodontitisli dişlere göre daha az olduğunu, sulkuler sıvı proteaz aktivitesi ile peri-implant yumuşak doku enflamasyonu ve kemik kaybı arasında ilişki bulunduğunu ileri sürmüşlerdir. İmplantların başarısız olduğu durumlarda sulkuler sıvı miktarı ve glikozaminoglikan düzeyinin artış gösterdiği ve bunun implant sağlığının değerlendirilmesinde bir kriter olarak kullanılabileceği de vurgulanmıştır⁵⁶.



MATERYAL VE METOT

ÇALIŞMA GRUBU: Araştırma S.Ü. Dişhekimliği Fakültesi kliniklerinde implant uygulanmış ve protezi yapılmış, yaş ortalaması 41.4, 22'si kadın, 7'si erkek toplam 29 hastanın 73 implantı üzerinde yürütüldü (Resim-1). Yaşları 6-38 ay arasında değişen implantların 30'u üst çenede, 43'ü alt çenede yer almaktaydı. Bunların 12'si blade, 15'i vida, 21'i hollow silindir ve 25'i hollow vida tipteydi.

KLİNİK DEĞERLENDİRME: İmplantlar klinik olarak, modifiye Plak İndeksi (mPI)⁶⁹, modifiye Gingival İndeks (mGI)⁶, modifiye Sulkus Kanama İndeksi (mSKİ)⁶⁹, Keratinize Yapışık Mukoza İndeksi (KYMI), Sondlama Cep Derinliği (SCD) ve Mobilite ölçümleri ile değerlendirildi.

a) Modifiye Plak İndeksi (mPI): İmplantlarda yüzey temizliğini belirlemek üzere kullanılan bu indeks, aşağıdaki kriterler gözönüne alınarak değerlendirildi;

O: Plak yok.

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

2: Gözle görülebilir plak varlığı.

3: İmplant yüzeyinde yumuşak eklenti varlığı.

b) Modifiye Gingival İndeks (mGI) ve Modifiye Sulkus Kanama İndeksi (mSKİ): İmplantların çevre yumuşak dokusundaki enflamasyon derecesini

belirlemek amacıyla aşağıdaki indeks kriterleri kullanılmıştır:

mGİ

O: Enflamasyon yok.

1: Hafif derecede enflamasyon ve mukoza renginde çok az kızarıklık var. Sondlamada kanama yok.

2: Orta derecede enflamasyon var. Mukoza yüzeyi parlak.

3: Şiddetli mukoza enflamasyonu ve spontan kanamaya eğilim, kızarıklık şiddetinde artış ve büyüme var.

mSKİ

O: Periodontal sond implanta komşu mukoza kenarı boyunca gezdirilince kanama yok.

1: Mukoza kenarında izole, kanama odakları varlığı.

2: Mukoza kenarı boyunca kanama varlığı.

3: Mukozada yoğun kanama varlığı.

c) *Keratinize Yapışık Mukoza İndeksi* (KYMİ): İmplant çevresinde mezial, distal, vestibul ve lingual (veya palatinal) yüzeylerde keratinize yapışık mukoza varlığına göre değerlendirildi.

0: İmplant çevresinde 4 yüzeyde KYM varlığı.

1: İmplant çevresinde 3 yüzeyde KYM varlığı.

2: İmplant çevresinde 2 yüzeyde KYM varlığı.

3: İmplant çevresinde sadece 1 yüzeyde KYM varlığı.

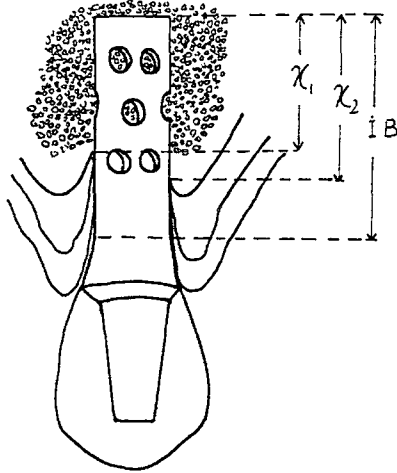
4: Tüm implant çevresinde KYM yok.

d) *Sondlama Cep Derinliği* (SCD): İmplant çevresindeki sulkus derinliği Williams periodontal sond kullanılarak meziobukkal, vestibul, distobukkal, distolingual (veya distopalatinal), lingual (veya palatinal), meziolingual (veya meziopalatinal) olmak üzere toplam altı noktadan

milimetrik olarak ölçüldü (Resim-2). Ölçüm esnasında periodontal sondun implantın uzun aksına paralel olmasına ve aşırı kuvvet uygulanmamasına dikkat edildi.

e) *Mobilite*: İmplantların mobilitesi Periotest* sistemi ile değerlendirildi (Resim-3). Ölçüm esnasında hasta arkasına yaslanmadan oturur pozisyona getirildikten sonra, implant aksları yatay düzleme dik gelecek şekilde baş pozisyonu ayarlandı. Pistonun ucu implant yüzeyinden en az 2 mm uzakta tutularak implant üzeri protez kronunun veya implant "üst-yapı"sının ortasına gelmesine dikkat edildi. Mobiliteyi (-8) ile (+50) arasında değerlendiren Periotest sisteminde (-8) ile (+9) arası değerler implantta "osseo-entegrasyon" sınırları olarak kabul edildi^{63,64}.

RADYOGRAFİK DEĞERLENDİRME: Hastalardan alınan Panoramik radyografda implant çevresinde kemik kalitesi ve anatomik oluşumlarla ilişkisi değerlendirildi (Resim-4). Ayrıca kemik kaybı miktarını (KKM) belirlemek üzere implant boyu (İB), implant boynu ile apeks arası mesafe olarak ölçüldü. Kemik seviyesi (KS) mezial ve distaldeki kemik kretinden implantın apeksine olan mesafenin ortalaması olarak belirlendi (Şekil-1). KKM aşağıdaki formülle hesaplandı ve yüzde olarak ifade edildi.



$$KKM = (1 - KS/İB) \times 100$$

$$KS = \frac{X_1 + X_2}{2}$$

Şekil -1: Panoramik radyografalarda KKM yüzde olarak hesaplanarak şekilde belirtilen hatlarda ölçüm yapıldı. Kemik kreti ile implantın apeksi arası mesafe (X_1, X_2), İmplant boynu ile apeks arası mesafe (İB) olarak değerlendirildi.

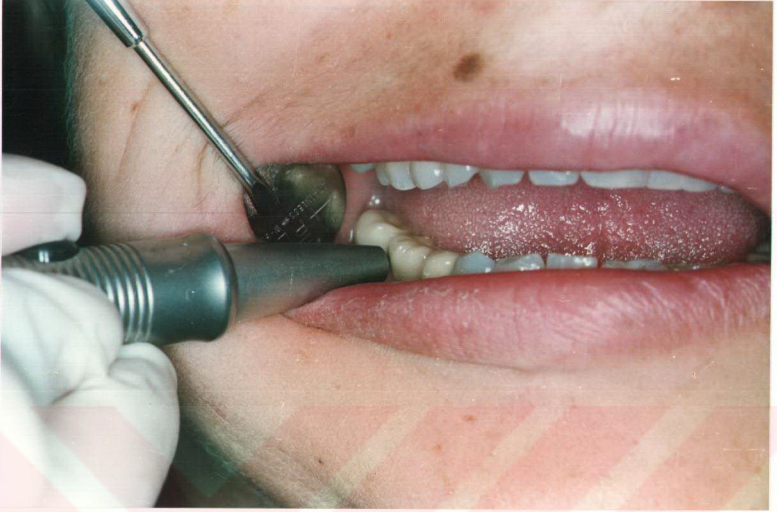
* : Siemens, Dental Sector, Bensheim, GERMANY.



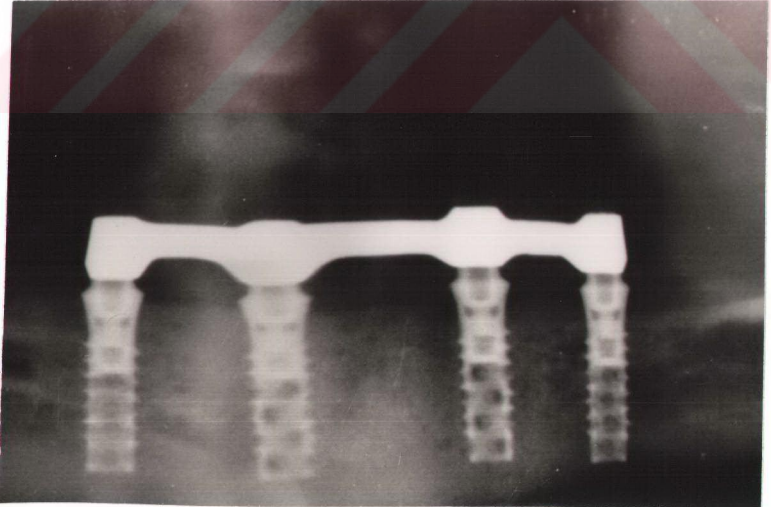
Resim- 1: *İmplantların ağızıçi görüntüsü.*



Resim- 2: *İmplant sulkusundan sondlama cep derinliği ölçümü.*



Resim- 3: *Implantların Periostest sistemi ile değerlendirilmesi.*



Resim- 4: *Panoramik radyografda kemik seviyesi.*

SULKULER SIVI ÖRNEKLEMESİ: İmplantlarda sulkuler sıvı örnekleme amacıyla önceden standart kesilmiş 2x8 mm boyutlarındaki filtre kağıtları kullanıldı (Resim-5).

İkişer adet filtre kağıdı Eppendorf tüpleri içine konularak hassas tartıda (LIBROR AEL 40 SM, SHIMATZU) tartıldı ve darası alındı. Örnekleme esnasında implant yüzeyi basınçlı hava ile kurutuldu, pamuk peletlerle supragingival plak uzaklaştırıldı ve filtre kağıtları sulkus tabanına yerleştirilirken kanama ve salya ile kontamine olmamasına dikkat edildi (Resim-6). Sulkuler sıvı örnekleme esnasında süre kısıtlaması yapılmadı; ancak toplama süresi her örnek için kaydedildi. Sulkuler sıvı emdirilmiş filtre kağıtları tekrar tartılarak toplanan sıvı ağırlığı belirlendi (Resim-7); 0.2 mg'dan az örnekler çalışma dışı bırakıldı. Enzim düzeyini birim hacimdeki ünite (U) olarak hesap edebilmek için 1mg sulkuler sıvı yaklaşık 1 µl olarak kabul edildi.

SULKULER SIVININ BİYOKİMYASAL ANALİZİ: ssAST ve ssALP enzim aktiviteleri S.Ü.Veteriner Fakültesi Biyokimya Anabilim Dalı'nda analiz edildi. Sulkuler sıvı emdirilmiş filtre kağıtlarının bulunduğu tüplere 200 µl PBS (fosfatla tamponlanmış salin, pH: 7.0) konularak 2 saat süre ile (+4) °C'de bekletildi. Tüpler içindeki sıvı 1 dakika süre ile vortekslendi.

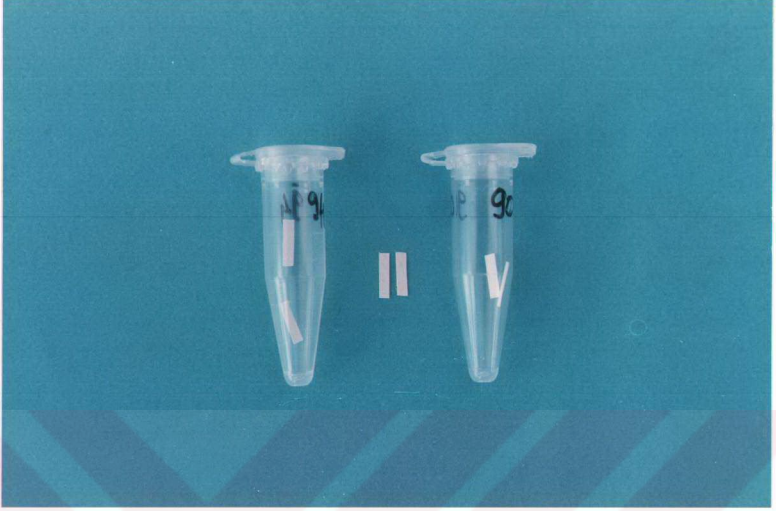
Sulkuler Sıvı AST Enzim Aktivitesi: ssAST enzim aktivitesi ticari AST kit* kullanılarak değerlendirildi. Tüpler içindeki 100 µl sıvı AST kit ile muamele edildiğinde aşağıdaki reaksiyonlar gerçekleşti:

α -ketoglutarik asit+Aspartik asit \xrightarrow{AST} Glutamik asit+Oksaloasetik asit

Oksaloasetik asit+NADH+H \xrightarrow{MDH} Malat+NAD⁺

Ortamda AST enzimi olduğu sürece reaksiyon devam ederken, NADH miktarında da azalma oldu. Spektrofotometrede (UV-2100 SHIMATZU) (Resim-8) NADH yoğunluğundaki azalma kinetik olarak ünite/litre (U/L) birimiyle kaydedildi. Bir dakika ara ile okunan üç değer kaydedilerek

* : BioClinica, GOT/AST Optimize, AROT - 1215, Biobak Lab. Malz. San. ve Tic. A.Ş.



Resim- 5: Standart kesilmiş filtre kağıtları ve Eppendorf tüpleri.



Resim- 6: İmplant sulkusundan filtre kağıdı ile sulkuler sıvı örnekleme.



Resim- 7: Hassas tartı aletinde toplanan sulkuler sıvı örneklerinin tartımı (LIBROR, AEL 40SM, SHIMATZU)



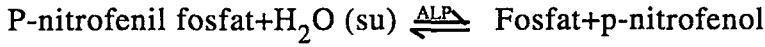
Resim- 8: Spektrofotometre cihazı (UV2100, SHIMATZU)

değerlerin azalma oranı (Δ AST) ve sulkuler sıvı birim hacimdeki AST enzim aktivitesi aşağıdaki formüllere göre hesap edildi. Formülde (ssm), sulkuler sıvı miktarını göstermektedir.

$$\Delta\text{AST} = \frac{(3. \text{değer}) - (1. \text{değer})}{2}$$

$$\text{AST} = \frac{3,235 \times 200}{\text{ssm}} \times \Delta\text{AST} = \text{U/L}$$

Sulkuler Sıvı ALP Enzim Aktivitesi: ssALP enzim aktivitesini belirlemek amacıyla ticari ALP kit * kullanıldı. Tüpler içinde vortekslenmiş sıvının 100 μ L'si ALP kit ile karıştırıldığında aşağıdaki reaksiyon gerçekleşti:



Spektrofotometrede yeni oluşan ürünün yoğunluğundaki artış kinetik olarak tespit edildi. ALP enzim aktivitesi, AST enzim aktivitesine benzer şekilde aşağıdaki formülle hesaplandı:

$$\Delta\text{ALP} = \frac{(3. \text{değer}) - (1. \text{değer})}{2}$$

$$\text{ALP} = \frac{5.454 \times 200}{\text{ssm}} \times \Delta\text{ALP} = \text{U/L}$$

Örnekleme zamanının total AST ve ALP enzim düzeylerine etkisi olabileceğinden sonuçları standardize etmek amacıyla değerler aşağıdaki formülle birim zamana (30 saniye) endekslendi. Formülde (tz), toplama zamanını göstermektedir.

$$\text{AST30 (veya ALP30)} = \frac{\text{AST (veya ALP)} \times \text{ssm}}{2 \times \text{tz.}}$$

VERİLERİN İSTATİSTİKSEL ANALİZİ: İmplantlarda ssAST ve ssALP enzim aktivite değerlerinin homojenize edilebilmesi için doğal logaritmik transformasyon yapıldı (\ln AST30, \ln ALP30). İmplantların sulkuler sıvı enzim aktiviteleri ve klinik parametreler arasındaki ilişki

* : BioClínica, ALP Optimize, ARAL - 1215, Biobak Lab. Malz. San. ve Tic. A.Ş.

"korelasyon ve regresyon" analizi ile deęerlendirildi⁸⁴. Ancak, implantlardan alınan değerler hem lokal hem de bireye ait genel unsurlardan etkilenebileceği için değerlendirmeler hem alan, hem de birey bazında yapıldı. Bireye ait değerler implantlar ile ilgili verilerin aritmetik ortalaması alınarak belirlendi.

ssAST30 ve ssALP30'un diagnostik spesifite ve sensitivitesi hesaplanırken enzim aktivite eşik değerleri lnAST30=5.5 (\cong 245 U/30 sn) lnALP30= 7.5 (\cong 1800 U/30 sn) olarak alındı. Klinik parametreler için pozitif ve negatif gruplar oluşturulurken "parametre pozitif grubu" "mSKİ>1", "SCD>3mm", "mGI>1", "KKM>%20" olarak tespit edildi. Enzim aktivitelerinin diagnostik spesifitesi enzim eşik değere eşit veya küçük olan "parametre negatif" kategorisindeki alanların oranı olarak; diagnostik sensitivitesi ise enzim eşik değerden büyük değere sahip "parametre pozitif" kategorisindeki alanların oranı olarak hesaplandı.

BULGULAR

Ağızda kalış süreleri (implant yaşı) 6 ile 38 ay arasında değişen implantların klinik ve radyolojik değerlendirmeleri sonucunda ortalama değerler mGİ $1,3 \pm 0,8$, mPİ $1,5 \pm 0,9$, mSKİ $0,5 \pm 0,7$, KYMİ $1,4 \pm 1,4$, SCD $2,5 \pm 0,9$ ve KKM $\%15 \pm 10$ olarak hesaplandı. Ortalama ssAST30 $426,2 \pm 634,1$ U/30 sn., ssALP30 $2328,8 \pm 2613,6$ U/30 sn değerindeydi.

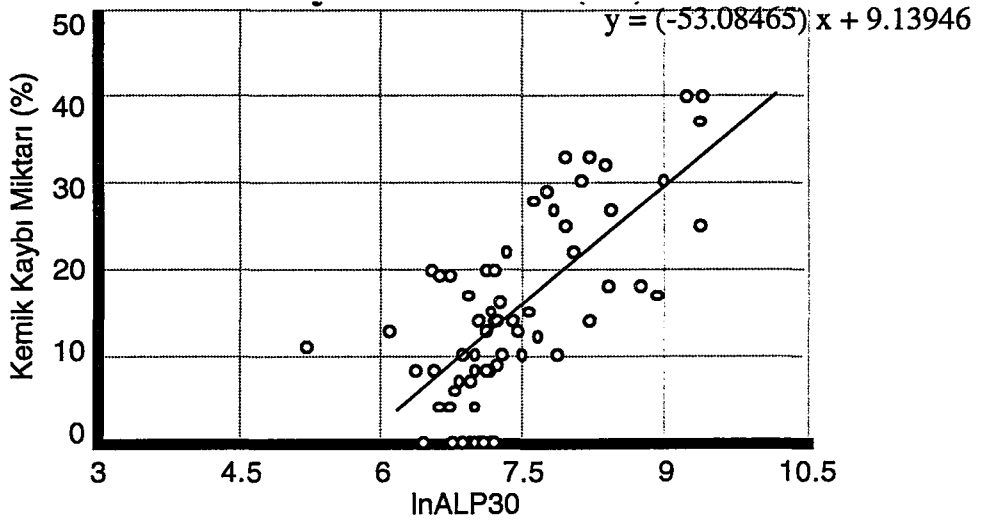
Sulkuler sıvı enzim aktiviteleri ile klinik parametreler; klinik parametrelerin de birbirleri arasındaki ilişkiler Tablo-1'de gösterilmektedir. ssAST30 ile KKM, mGİ, mPİ, mSKİ ve SCD; ssALP30 ile de KKM, MGİ, mPİ, mSKİ, SCD ve KYMİ arasındaki ilişki istatistiksel olarak anlamlı bulundu ($p<0,01$). En yüksek korelasyon katsayısı (r) ssALP30 ile KKM arasında saptanırken (Şekil-2), implant yaşının her iki enzimle, KYMİ'nin ssAST30 ile, mobilitenin de ssALP30 ile ilişkili olmadığı görüldü.

Tablo-1: Alan bazında implant sulkuler sıvı enzim aktiviteleri ve klinik parametrelerin lineer regresyon katsayıları (r)

n = 73	ln ALP 30	ln AST 30	KKM	mGİ	PTD	mPİ	mSKİ	SCD	Yaş	KYMİ
ln ALP 30			0.698**	0.479**	0.133	0.419**	0.548**	0.541**	0.068	0.367**
ln AST 30			0.524**	0.553**	0.344**	0.362**	0.666**	0.634**	-0.074	0.192
KKM				0.295*	0.276*	0.133	0.292*	0.634**	0.171	0.192
mGİ					0.098	0.782**	0.780**	0.560**	0.044	0.536**
PTD						-0.078	0.092	0.252*	0.148	0.052
mPİ							0.645**	0.368**	0.046	0.452**
mSKİ								0.525**	0.041	0.446**
SCD									-0.072	0.393**
Yaş										0.114
KYMİ										

Birim zamandaki (30 sn) sulkuler sıvı AST (veya ALP) enzim aktivitelerinin doğal logaritmik transformasyonu (lnAST30 veya lnALP30), Kemik Kaybı Miktarı (KKM), Modifiye Gingival İndeks (mGİ), Periotest değeri (PTD), Modifiye Plak İndeksi (mPİ), Modifiye Sulkus Kanama İndeksi (mSKİ), Sondlama Cep Derinliği (SCD), Keratinize Yapışık Mukoza İndeksi (KYMİ) olarak değerlendirildi

* $p<0.05$ ** $p<0.01$



Şekil-2 : ln ALP30 ile kemik kaybı miktarı arasında değer diagramı ve regresyon doğrusu

Birey bazında elde edilen klinik parametrelerin birbirleri ve enzim aktiviteleri ile olan ilişkileri de Tablo-2' de yer almaktadır. Alan ve birey bazında elde edilen korelasyon katsayıları (r) birbirine yakın olmakla beraber, implant bazındaki verilerin daha yüksek olduğu görüldü.

Tablo-2: Birey bazında implant sulkuler sıvı enzim aktiviteleri ve klinik parametrelerin lineer regresyon katsayıları (r).

n = 29	ln ALP 30	ln AST 30	KKM	mGI	PTD	mPI	mSKI	SCD	Yaş	KYMI
ln ALP 30			0.457*	0.558**	0.357	0.590**	0.524**	0.524**	0.208	0.486**
ln AST 30			0.338	0.653**	0.507**	0.527**	0.685**	0.573**	-0.055	0.425
KKM			0.179	0.480**	0.180	0.054	0.628**	0.226	0.157	
mGI				0.276	0.856**	0.828**	0.539**	0.130	0.616**	
PTD					0.100	0.093	0.294	-0.025	-0.069	
mPI						0.764**	0.361	0.258	0.541**	
mSKI							0.382*	0.144	0.555**	
SCD								0.573**	0.416*	
Yaş									0.425*	
KYMI										

Birim zamandaki (30 sn) sulkuler sıvı AST (veya ALP) enzim aktivitelerinin doğal logaritmik transformasyonu (lnAST30 veya lnALP30), Kemik Kaybı Miktarı (KKM), Modifiye Gingival İndeks (mGI), Periotest değeri (PTD), Modifiye Plak İndeksi (mPI), Modifiye Sulkus Kanama İndeksi (mSKI), Sondlama Cep Derinliği (SCD), Keratinize Yapışık Mukoza İndeksi (KYMI) olarak değerlendirildi.

* p<0.05 ** p<0.01

Klinik parametrelerin pozitif ve negatif kategorilerinin belirlendiği enzim aktivitelerinin spesifite ve sensitivite değerleri Tablo-3'de gösterildi. Spesifite değerleri %66-88; sensitivite değerleri %48-94 arasında değişmekteydi. ssALP30'un KKM'ni belirlemedeki spesifitesi %88, sensitivitesi %94; ssAST30 için sırayla %75; %81 olarak hesaplandı.

Tablo-3: İmplant bölgelerinde klinik parametrelerin pozitif ve negatif kategorilerinin belirlenmesinde sulkuler sıvı enzim aktivitelerinin diagnostik spesifite ve sensitivitesi (Spesifite/Sensitivite %).

	Klinik Parametreler			
	mSKİ (1)	SCD (3 mm)	mGİ (1)	KKM (% 20)
ln ALP 3 (7.5)	77/75	76/83	78/48	88/94
ln AST 3 (5.5)	69/88	66/66	71/55	75/81
Alan Sayısı (+/-)	8/65	6/67	22/51	16/51

Birim zamandaki (30 sn.) sulkuler sıvı AST (veya ALP) enzim aktivitelerinin doğal logaritmik transformasyonu (lnAST30 veya lnALP30), Modifiye Şulkus Kanama İndeksi (mSKİ), Sondlama Cep Derinliği (SCD), Modifiye Gingival İndeks (mGİ), Kemik Kaybı Miktarı (KKM) olarak değerlendirildi.

TARTIŞMA

Doğal dişlerin periodontal sağlığını değerlendirmede kullanılan klasik klinik parametreler geçmişte gerçekleşmiş doku yıkımını yansıttığından, klinik bulgular ortaya çıkmadan gelişen olumsuz değişiklikleri belirleyebilecek objektif parametrelere gereksinim duyulmaktadır. Yumuşak doku-implant ilişkisinin doğal dişlere benzerlikleri nedeniyle⁴⁴ klasik periodontal klinik parametreler dental implantlara da uyarlandığında^{10,92} benzer sorunlarla implant sağlığının değerlendirilmesinde karşılaşılmaktadır. Bu amaçla, implant submukozal florasında periodontopatojen mikroorganizmaların⁷¹ veya sulkuler sıvıda doku yıkımında artış gösteren proteaz²⁹, glikozaminoglikan⁵⁶, kollajenaz⁶ gibi komponentlerin implant sağlığı ile ilişkisi araştırılmıştır.

AST, stoplazmik bir enzimdir ve serumda, serebrospinal sıvıda ve eklem sıvısındaki düzeyi hücre ölümü ve doku yıkımının bir belirleyicisi olarak yaklaşık 20-30 yıldır kullanılmaktadır^{32,72,73}. Periodontal hastalıkta da doku yıkımı gerçekleştiğinden sulkuler sıvı düzeyinin hastalık aktivitesi ile ilişkisi arařtırılmıřtır¹¹. Cohen ve ark.²² köpeklerde yaptıkları klinik ve histopatolojik çalışmada, AST enzim konsantrasyonunun dişeti epiteli ülserasyonu, kemik rezorbsiyonu ve enflamatuar hücre infiltrasyonu ile ilişkili olduğunu göstermişlerdir.

ALP, aktif periodontal hastalıkta dişeti sulkuler sıvısında¹⁵, kemik hastalığında da serumda artış gösteren bir enzimdir. Bu enzimin esas kaynağını sulkusa gçeden nötrofiller ve dökülmüş epitel hücreleri oluşturmaktadır. Ancak, bazı bakterilerin periplazmik aralığında da lokalize

olduğu saptanmıştır^{32,62}. Ishikawa ve Cimasoni⁴², periodontitiste dişeti sulkuler sıvı ALP enzim düzeyinin SCD ile orantılı olarak değiştiğini, ancak kemik kaybıyla arasındaki ilişkinin istatistiksel olarak anlamsız olduğunu göstermişlerdir.

Doğal dişlerde aktif doku yıkımında artış gösteren ssAST ve ssALP enzimlerinin implant sulkuler sıvı düzeyleri ile klinik parametreler arasındaki ilişkisinin araştırıldığı pilot çalışmaların^{8,9} sonuçlarından yola çıkılarak, bu çalışmada da peri-implant doku sağlığının değerlendirilmesinde kullanılan klasik klinik ve radyolojik parametreler ile modifiye edilmiş Plak İndeksi, Gingival İndeks ve Sulkus Kanama İndeksinin ssAST ve ssALP enzim aktiviteleriyle olası ilişkisi incelenmiştir.

Doğal diş ve implantların supra ve subgingival plak morfotipleri benzerlikler gösterdiğinden⁵⁹ periodontitis gibi peri-implant doku yıkımında primer etyolojik faktörün mikrobiyal plak olabileceği ileri sürülmektedir⁸⁷. İmplant çevresi yumuşak ve sert doku yıkımıyla karakterize olan başarısız implantların submukozal plak kompozisyonunun başarılı implantlardan tamamen farklı olduğu rapor edilmiştir⁶⁹. Ayrıca Plak İndeks skorları ile peri-implant yumuşak doku enflamasyonu arasında da, pozitif bir ilişki saptanmıştır^{37,71,77}. Yapılan araştırmada, Lekholm ve ark.⁵⁸'nin çalışmasına benzer olarak, yoğun plak birikiminin peri-implant mukozada enflamatuar değişimi arttırdığı belirlenmiştir. Ancak, literatürde plak miktarı ile peri-implant mukoza enflamasyonu arasında ilişki saptayamayan çalışmalar da vardır^{1,7}. Bu çalışmalarda, peri-implant mukozada enflamasyon olmadığı halde plak görülebileceği gibi, gözle görülmeyen plak varlığında da enflame yumuşak doku bulunabileceği ileri sürülmektedir. Ayrıca, titanyum yüzey enerji karakteristiğinin etkisiyle, implant çevresinde mikrobiyal kompozisyonun değişebileceği, buna bağlı olarak da bağ dokusunda oldukça az miktarda enflamatuar hücre bulunabileceği şeklinde yorumlanmaktadır¹. Çalışma süresi, çalışma gruplarında ağız hijyen düzeyi, subjektif klinik parametrelerin yorumlanmasındaki farklılıklar ve submukozal mikroflora virülansının değişkenliği gibi etkenlerin, çalışmalarda elde edilen farklı sonuçları açıklayabileceği düşünülmektedir.

Doğal dişlerde aşırı plağın oluşturduğu enflamasyon nedeniyle dişetinde meydana gelen kanamanın histolojik doku yıkımının bir göstergesi

olduğu düşünülmektedir^{21,35}. Gingivitisli bireylerdeki klinik çalışmalarda da Plak İndeks skorları ile ilişkili olarak dişetinde kanamanın görüldüğü rapor edilmiştir^{19,61}. KDI'larda da plak miktarındaki azalmaya bağlı olarak peri-implant mukozada kanama görülme olasılığının azaldığı saptanırken¹⁴, Apse ve ark.⁷, kanama indeksi skorlarının peri-implant mukoza sağlığının bir belirleyicisi olamayacağını ve sağlıklı implantlarda mukozanın sıkı adaptasyonu nedeniyle, periodontal sond sulkusa güçlükle uygulandığından, peri-implant mukoza kenarına yapılabilecek irritasyon sonucu yanlış pozitif skorların elde edilebileceğini ileri sürmüşlerdir. Ancak, bu araştırmanın verilerine göre, peri-implant yumuşak doku enflamasyonunu belirleyen mGI ve mSKI'nin, mPI skorlarıyla ilişkili olduğu saptanmıştır.

KDI'ların klinik olarak değerlendirilmesinde SCD yaygın olarak kullanılmaktadır^{1,23,71,82}. Peri-implant mukozada enflamasyonla ilişkili olarak SCD'de artış gözlenebilmektedir⁵⁸. KDI'larda submukozal mikroflora kompozisyonunun SCD'ne bağlı olarak değiştiği, özellikle spiroketler gibi gram negatif mikroorganizmaların arttığı belirlenmiştir^{58,69}. Bu araştırmanın bulguları da implant çevresinde SCD'nin, mPI ve mGI ile ilişkili olduğunu göstermektedir. İmplantlarda SCD'nin hem implant başarısını, hem de kemik seviyesini belirlemede güçlü bir kriter olamayacağı ileri sürülürken^{7,10,20,23,82} bu çalışmada, Young ve ark.⁹²'nin çalışmasında olduğu gibi, implantlarda azalmış kretal kemik yüksekliği ile SCD arasında ilişki olduğu gösterilmiştir. Yumuşak doku implanta, plak ürünlerine karşı zayıf olan epitelyal ataşmanla tutunduğundan²⁷, implant çevresi kemik kaybını takiben SCD'deki artışın beklenen bir sonuç olduğu düşünülmektedir.

KYM'nın doğal dişlerdeki yapışık dişetine benzer olarak, implantı destekleyen dokuları koruduğu, mukozanın adaptasyonunu arttırdığı, çiğneme esnasında gerilmeyi önlediği ve plak kontrolünü kolaylaştırdığı gösterilmiştir⁹². KDI'ların çevresinde KYM'nın varlığının bu çalışmada kullanılan klinik parametreleri olumlu etkilediği belirlenmiş ve implant sağlığı için gerekli olduğu sonucuna varılmıştır. Ancak, peri-implant KYM'dan yoksun implantların, ağız hijyeni iyi olduğunda, sağlığının bozulmadığını rapor eden çalışmalar da vardır^{1,6,23}.

Mobilitenin, "osseo-entegrasyon"un gerçekleşmediği, implant ile kemik arasında fibröz dokunun olduğu olguların teşhisinde önemli bir

kriter olabileceği ileri sürülmektedir^{10,82}. Ancak "osseo-entegre" olmuş implantların kısa süreli aralıklarla yapılan kontrollerinde, kemik desteği tamamen kaybolana kadar "O" mobilite değeri alınacağından, devam eden kemik kaybının belirlenmesinde iyi bir parametre olmadığı belirtilmektedir^{44,92}. Bu araştırmada da hassas bir değerlendirme yöntemi olan Periotest sistemi⁸⁰ kullanıldı ve incelenen bütün implantlarda değerler "osseo-entegrasyon" için önerilen değer aralığına girmektedir. Ayrıca, Periotest değerinin kemik kaybı ve SCD ile ilişkili olduğunu ve Periotest değerinin "osseo-entegre" olmuş implant çevresindeki kemik seviyesinin bir belirleyicisi olabileceğini ortaya koymaktadır.

İmplant sağlığının değerlendirilmesinde, çevre kemik seviyesinin önemli klinik parametrelerden birisi olduğu kabul edilmektedir^{10,20,33,58,82}. Peri-implant kemik kaybının erken dönemde cerrahi sonrası iyileşme ve reorganizasyona bağlı olarak 1 mm, geç dönemde implant "üst yapı"sı ve protez uygulamasını takiben gelen kuvvetlerin etkisiyle, remodelasyona bağlı olarak yıllık 0.1 mm olduğunda normal kabul edilebileceği belirtilmektedir^{1,58}. Bu araştırmada ağızda kalış süreleri 6-38 ay arasında değişen implantlarda yaklaşık % 15 kemik kaybı olduğu ve KKM ve peri-implant yumuşak doku enflamasyonu arasında ilişki olduğu saptanmıştır. Ancak, uzun süreli takip çalışmalarında çevre yumuşak doku değişikliklerinin marjinal kemik değişimlerini yansıtmadığı ve KKM ile klinik parametreler arasındaki ilişkinin zayıf olduğu saptanmıştır^{1,20}.

DeneySEL periodontitisin oluşturulduğu insan ve hayvan çalışmalarında, sulkuler sıvı enzim konsantrasyonu ile gingival enflamasyonu belirleyen klinik parametreler arasında ilişkinin zayıf olduğu veya bulunmadığı belirtilmiştir^{17,42}. ssAST enzim düzeyinin, konsantrasyon yerine, birim zamanda toplanan örnekte total enzim aktivitesi (AST30) olarak değerlendirildiği iki yıl süreli çalışmada, periodontal hastalığın aktif olduğu alanlarda doku yıkımı ile enzim aktivitesi arasında ilişki saptanmıştır¹⁷. Sağlıklı ve periodontitisli bireylerin tedavi öncesi ve sonrası dişeti sulkuler sıvı laktat dehidrogenaz, β -glukuronidaz ve arilsülfataz enzim aktiviteleri incelendiğinde de, birim zamandaki enzim aktivitelerinin, periodontal patolojinin tespitinde daha hassas bir belirleyici olduğu ileri sürülmüştür⁵¹. AST enzim konsantrasyonuna göre, AST30 ve klinik parametreler arasında

daha güçlü ilişki saptandığından, enzimin birim hacimdekinden çok, birim zamandaki aktivitesinin belirlenmesinin gerektiği bildirilmiştir⁴¹. Ayrıca sulkuler sıvı dinamiğinin daha iyi anlaşılmasının, sadece ssAST enziminin değil, diğer sulkuler sıvı komponentlerine ait verilerin de doğru değerlendirilmesine yardımcı olacağı vurgulanmıştır. Bu çalışmada da, birim hacimdeki ssAST ve ssALP enzim aktiviteleri, birim zamanda total enzim aktiviteleri olarak hesaplanmış ve değerlendirilmiştir.

Deneysel gingivitiste enflamasyon şiddeti ile ssAST enzim düzeyinin ilişkili olduğu saptanmıştır⁷³. Persson ve ark.⁷⁴ periodontitisli bireylerde ssAST enzim konsantrasyonunu yaklaşık 2 yıl süreyle ve 3'er aylık aralıklarla değerlendirmişler ve ataşman kaybı ile arasında ilişki saptamışlardır. Ek olarak, daha kısa aralıklarla örnekleme yapılması halinde aktif hastalık periodlarının yakalanma olasılığının artabileceği ve bu durumun da enzim düzeyi ile doku yıkımı arasındaki ilişkiyi güçlendirebileceği belirtilmiştir. Bu çalışmada da, ssAST30'un, enflamatuvar doku yıkımı sonucunda artış gösterdiği saptanmıştır. Enzim aktivite artışının implant çevresi doku yıkımı sonucu gerçekleşen hücre ölümünden kaynaklanabileceği düşünülmektedir.

Doğal dişlerin ssALP enzim düzeyinin dişeti enflamasyonu ile zayıf ilişki gösterdiği, ancak periodontal doku yıkımı ile ilişkisinin güçlü olduğu yapılan çalışmalarda gösterilmiştir^{11,42}. Capple ve ark.¹⁵ periodontal olarak sağlıklı bireylerde ssALP enzim düzeyinin sulkuler sıvı miktarına bağlı olarak değişkenlik gösterdiğini ve diğer enzimlerde olduğu gibi hastalık aktivitesi ile arasındaki ilişkinin değerlendirilebilmesi için sulkuler sıvı örneklemesinin birim zamana endekslı yapılması gerektiğini belirtmişlerdir. Bu çalışmada, implantlarda ssALP30 ile klinik parametreler arasında ilişki olduğu saptanmıştır. İmplant sulkusunda plak birikimi, yumuşak dokuda enflamasyon artışı ve alveoler kemik kaybına paralel olarak ssALP30 artmaktadır. Enflamasyonda sulkusa nötrofil göçü yoğunlaştığından, ALP'ın esas kaynağı nötrofiller olabilir. Eley ve ark.²⁹ da implant sulkuler sıvısında proteaz aktivitesinin artışı, enflamasyonda sulkustaki nötrofil çoğalmasına bağlamıştır. Sulkuler sıvıda ALP enziminin konak cevabının yanısıra bakterilerden de kaynaklandığı ve çoğu örnekleme alanında bakteriyel

aktivitenin enzim düzeyine daha fazla katkıda bulunduğu saptanmıştır⁷⁹. Bu çalışmadaki araştırma dizaynı, ssALP enzim kaynağını saptamaya yönelik yapılmadığından, enzim aktivitesindeki artışın sulkustaki bakteri oranındaki artışa mı, yoksa enflamasyonda yoğun nötrofil göçüne mi bağlı olduğu anlaşılamamıştır.

Bu çalışmada, klinik parametrelerin birbirleriyle ve enzim aktiviteleri ile ilişkileri alan ve birey bazında ayrı ayrı değerlendirilmiştir. Alan bazında elde edilen veriler, enzim düzeyleri ile klinik parametreler arasındaki ilişkinin birey bazından daha güçlü olduğunu göstermiştir. Bu sonuçlar "peri-implantitis" in periodontitis gibi alan spesifik bir enfeksiyon olduğuna ek kanıt sağlamaktadır.

KDİ'lar için %20'den az alveoler kemik kaybı başarı veya sağlık kriteri olarak kabul edilirse, ssALP30'un diagnostik değerinin %88 spesifik, %94 sensitif, ssAST30 için ise %75 spesifik, %81 sensitif olduğu belirlenmiştir. Heriki enzim için elde edilen bu yüksek spesifite ve sensitivite değerleri, ssAST30 ve ssALP30'un implant sağlığının değerlendirilmesinde teşhis kriteri olarak kullanılabileceklerini ortaya koymaktadır.

Çalışmanın sınırları içinde, kullanılan modifiye edilmiş klasik periodontal klinik parametrelerin ve ssAST30 ve ssALP30'un implant sağlığındaki değişiklikleri belirleyebileceği yolunda bulgular elde edilmiştir. Ancak, incelenen enzimlerin implant sağlığının belirlenmesindeki diagnostik değerinin daha iyi anlaşılabilmesi için, implant sulkuler sıvı enzim aktiviteleri ve klinik parametrelerle uzun süreli takip çalışması gerekmektedir.

SONUÇLAR

KDİ'ların ssAST30 ve ssALP30'un klinik parametrelerle ilişkisinin araştırıldığı bu çalışmanın verilerine göre:

1- Modifiye edilmiş klasik periodontal klinik parametrelerin implant sağlığının değerlendirilmesinde kullanılabileceği belirlendi.

2- Birim zamana (30sn) endekslenmiş implant ssAST30 ve ALP30'un klinik parametrelerle ilişkili olduğu saptandı.

3- İmplant sulkuler sıvı enzim aktivitesinin klinik parametrelerle ilişkisi, alan bazında,birey bazına göre, daha güçlü bulundu.

4- İmplant ssAST30 ve ssALP30'un yüksek diagnostik spesifite ve sensitivite göstermesi nedeniyle, implant sağlığı için teşhis kriteri olarak kullanılabileceği sonucuna varıldı.

ÖZET

Araştırmada, kemikiçi dental implantlarda sulkuler sıvı AST (ssAST) ve ALP (ssALP) enzim aktiviteleri ile periodontal klinik parametreler arasındaki olası ilişkinin belirlenmesi amaçlandı.

Toplam 29 hastada 73 implantın çevre yumuşak ve sert dokusunun klinik olarak değerlendirilmesinde modifiye edilmiş Plak İndeksi, Gingival İndeks, Sulkus Kanama İndeksi ve ayrıca Keratinize Yapışık Mukoza İndeksi, Sondlama Cep Derinliği ve Periotest Ölçümleri yapıldı. İmplant çevresi Kemik Kaybı Miktarı panoramik radyograflar üzerinde ölçüldü. İmplant sulkuler sıvısı, standart olarak kesilmiş filtre kağıtları ile örneklendikten sonra, ticari AST ve ALP kitleri ile analiz edildi. Birim hacimde hesaplanan enzim aktiviteleri 30 saniyeye endeksenerek birim zamandaki enzim aktiviteleri belirlendi. Araştırmada elde edilen veriler sonucunda, ssAST ve ssALP enzim aktivitelerinin periodontal klinik parametrelerle anlamlı bir ilişki gösterdiği saptandı ($p<0.01$). İstatistiksel olarak en güçlü ilişki Kemik Kaybı Miktarı ile ssALP enzim aktivitesi arasında bulundu ($r=0.698$). Klinik parametreler ve sulkuler sıvı enzim aktiviteleri arasındaki ilişki alan bazında, birey bazına göre daha belirgindi. İmplant ssALP enzim aktivitesinin %20 kemik kaybını belirlemede %88 spesifik, %94 sensitif, ssAST enzim aktivitesinin ise %75 spesifik, %81 sensitif olduğu saptandı.

Bu çalışmada, implant ssAST ve ssALP enzim aktivitelerinin implant sağlığı için diagnostik bir kriter olabileceği yönünde deliller elde edildi.

SUMMARY

THE RELATION BETWEEN DENTAL IMPLANT CREVICULAR FLUID ASPARTATE AMINOTRANSFERASE AND ALKALINE PHOSPHATASE ACTIVITIES AND CLINICAL PARAMETERS

The aim of this study was to evaluate relation between crevicular fluid activities of aspartate aminotransferase (cfAST) and alkaline phosphatase (cfALP) and clinical parameters around osseointegrated dental implants.

Soft and hard tissues of 73 osseointegrated dental implants in 29 patients were clinically examined by probing depth, modified plaque index, gingival index, sulcus bleeding index, keratinized mucosa index and mobility measurements (Periotest method). Peri-implant Marginal Bone Loss (MBL) was measured on panoramic radiographs. Crevicular fluid was collected by standart cut off paper strips, then, analyzed with commercial AST ve ALP kits. Enzyme activity calculated per unit volume was normalized into enzyme activity per unit time (30 seconds).

Statistically, the most powerfull correlation was determined between MBL and cfALP activity ($r=0.698$). Site basis correlations between clinical parameters and crevicular fluid enzyme activities were better than inter-patient basis. cfAST activity and cfALP activity were 88%, 75% spesific, 94%, 81% sensitive to determine 20% MBL, respectively.

Data obtained from this study suggest that cfAST and cfALP activities may be diagnostic criteria for peri-implant health.

LITERATÜR

1. Adell, R., Lekholm, U., Rockler, B., Branemark, P-I., Lindhe, J., Eriksson, B. and Sbordone, L. (1986): Marginal tissue reactions at osseointegrated titanium fixtures.(I) A 3-year longitudinal prospective study. *Int. J. Oral Maxillofac. Surg.*, 15: 39-52.

2. Adonogianaki, E., Mooney, J. and Kinane, D. F. (1992): The ability of gingival crevicular fluid acute phase proteins to distinguish healthy, gingivitis and periodontitis sites. *J. Clin. Periodontol.*, 19: 98-102.

3. Albrektsson, T. (1993): Direct bone anchorage of dental implants. *J. Prosthet. Dent.*, 50: 255-261.

4. Albrektsson, T., Dahl, E., Enbom, L., Engeval, S., Engquist, B., Eriksson, A.R., Feldmann, G., Freiberg, N., Glantz, P.-O., Kjellmann, O., Kristersson, L., Kvint, S., Köndel, P-A., Palmquist, J., Werndahl, L. and Astrand, P. (1988): Osseointegrated oral implants. *J. Periodontol.*, 59: 287-296.

5. Albrektsson, T., Jansson, T. and Lekholm, U. (1986): Osseointegrated dental implants. *Dent. Clin. Nort Am.*, 30: 151-174.

6. Apse, P., Ellen, R. P., Overall, C. M. and Zarb, G.A. (1989): Microbiata and crevicular fluid collagenase activity in the osseointegrated dental implant sulcus: A comparison of sites in edentulous and partially edentulous patients. *J. Periodont. Res.*, 24: 96-105.

7. Apse, P., Zarb, G. A., Schmitt, A. and Lewis, D. W. (1991): The longitudinal effectiveness of osseointegrated dental implants: The Toronto Study: Peri-implant mucosal response. *Int. J. Periodontics Restorative Dent.*, 11: 94-111.

8. Ataoğlu, T., Serpek, B., Yücel, M. ve Altunok, V. (1992): Kemikiçi dental implantlarda sulkuler sıvı alkalen fosfataz seviyeleri. *S.Ü. Dişhek. Fak. Derg.*, 2: 83-87.

9. Ataoğlu, T., Serpek, B., Yücel, M. ve Haliloğlu, S. (1.4.1993'te yayınlanmak üzere kabul edildi): Kemikiçi dental implantlarda sulkuler sıvı aspartat aminotransferaz düzeyleri. *G.Ü. Dişhek. Fak. Derg. (Baskıda)*.

10. Bauman, G. R., Mills, M., Rapley, J. W. and Hallmon, W. H. (1992): Clinical parameters of evaluation during implant maintenance. *Int. J. Oral Maxillofac. Implants.*, 7: 220-227.

11. Binder, T. A., Goodson, J. M. and Socransky, S. S. (1987): Gingival fluid levels of acid and alkaline phosphatase. *J. Periodont. Res.*, 22: 14-19.

12. Bowers, M. R., Fisher, L. W., Termine, J. D. and Somerman, M. J. (1989): Connective tissue-associated proteins in crevicular fluid: Potential markers for periodontal diseases. *J. Periodontol.*, 60: 448-451.

13. Bowers, J. E., Hawley, C. E. and Romberg, E. (1991): A clinical test for proteolytic enzymes in gingival crevicular fluid: Comparison with periodontal probing depth and bleeding upon probing. *Int. J. Periodontics Restorative Dent.*, 11: 410-422.

14. Buser, D., Weber, H-P, Bragger, U. and Balsiger, C. (1994): Tissue integration of one-stage implants: three-year results of a prospective longitudinal study with hollow cylinder and hollow screw implants. *Quintessence Int.*, 25: 679-686.

15. Capple, I. L. C., Matthews, J. B., Glenwright, H. D., Smith, J. M. and Saxby, M. S. (1993): A new ultrasensitive chemiluminescent assay for the site-specific quantification of alkaline phosphatase in gingival crevicular fluid. *J. Periodont. Res.*, 28: 266-273.

16. Carranza, F. A. (1990): *Glickman's Clinical Periodontology*, 7th Ed., W. B. Saunders Company, Philadelphia.

17. Chambers, D. A., Crawford, J. M., Mukherjee, S. and Cohen, R. L. (1984): Aspartate aminotransferase increases in crevicular fluid during experimental periodontitis in beagle dogs. *J. Periodontol.*, 55: 526-530.

18. Chambers, D. A., Imrey, P. B., Cohen, R. L., Crawford, J. M., Alves, M. E. A. F. and McSwiggin, T. A. (1991): A longitudinal study of aspartate aminotransferase in human gingival crevicular fluid. *J. Periodont. Res.*, 26: 65-74.

19. Chaves, E. S., Wood, R. C., Jones, A. A., Newbold, D. A., Manwell, M. A. and Kornmann, K. S. (1993): Relationship of "bleeding on probing" and "gingival index bleeding" as clinical parameters of gingival inflammation. *J. Clin. Periodontol.*, 20: 139-143.

20. Chaytor, D. V., Zarb, G. A., Schmitt, A. and Lewis, D. W. (1991): The longitudinal effectiveness of osseointegrated dental implants. The Toronto study: Bone level changes. *Int. J. Periodontics Restorative Dent.*, 11: 112-125.

21. Claffey, Y., Nylund, K., Garrett, S. and Egelberg, J. (1990): Diagnostic predictability of scores of plaque, bleeding, suppuration and probing depth for probing attachment loss. 3 $\frac{1}{2}$ years of observation following initial periodontal therapy. *J. Clin. Periodontol.*, 17: 108-114.

22. Cohen, R. L., Alves, M. E. A. F., Crawford, J. M., McSwiggin, T. and Chambers D. A. (1991): Association of gingival crevicular fluid aspartate aminotransferase with histopathology during ligature-induced periodontitis in the beagle dog. *J. Dent. Res.*, 70(6): 984-987.

23. Cox, J. F. and Zarb, G. A. (1987): The longitudinal clinical efficiency of osseointegrated dental implants: A 3-year report. *Int. J. Oral Maxillofac. Implants.*, 2: 91-100.

24. Curtis, M. A., Gillet, I.R., Griffiths, G.S., Maiden, M.F.J., Sterne, J.A.C., Wilson, D. T., Wilton, J. M. A. and Johnson, N. W. (1989): Detection of high-risk groups and individuals for periodontal diseases: Laboratory markers from analysis of gingival crevicular fluid. *J. Clin. Periodontol.*, 16: 1-11.

25. Curtis, M. A., Griffiths, G. S., Price, S. J., Coulthurst, S. K. and Johnson, N. W. (1988): The total protein concentration of gingival crevicular fluid. Variation with sampling time and gingival inflammation. *J. Clin. Periodontol.*, 15: 628-632.

26. Darany, D. G., Beck, F. M. and Walters, J. D. (1992): The relationship of gingival fluid leukocyte elastase activity to gingival fluid flow rate. *J. Periodontol.*, 63: 743-747.

27. Donley, T.G. and Gillette, W. B. (1991): Titanium endosseous implant-soft tissue interface: A literature review. *J. Periodontol.*, 62: 153-160.

28. Egelberg, J. and Anström, R. (1973): Comparison between orifice and intracrevicular methods of sampling gingival fluid. *J. Periodont. Res.*, 8: 384-388.

29. Eley, B. M., Cox, S. W. and Watson R. M. (1991): Protease activities in peri-implant sulcus fluid from patients with permucosal osseointegrated dental implants. Correlation with clinical parameters. *Clin. Oral Impl. Res.*, 2: 62-70.

30. Ferris, G., Grow, T.E., Low, S. B. and Ferris, R. T. (1987): Measurement of gingival crevicular fluid conductivity in-vivo. *J. Periodontol.*, 58: 46-50.

31. Fine, D. H. (1992): Incorporating new technologies in periodontal diagnosis into training programs and patient care: A critical assessment and plan for the future. *J. Periodontol.*, 63: 383-393.

32. Fine, D. H. and Mandel, I. D. (1986): Indicators of periodontal disease activity: An evaluation. *J. Clin. Periodontol.*, 13: 533-546.

33. Friedland, B. (1987): The clinical evaluation of dental implants-A review of the literature, with emphasis on the radiographic aspects. *J. Oral Implantol.*, 13: 101-111.

34. Grant, D. A., Stern, I. B. and Listgarten, M. A. (1988): *Periodontics*, 6th Ed., The C. V. Mosby Company, St. Louis.

35. Greenstein, G., Caton, J. and Polson, A.M. (1981): Histologic characteristics associated with bleeding after probing and visual signs of inflammation. *J. Periodontol.*, 52: 420-425.

36. Hancock, E. B. (1981): Determination of periodontal disease activity. *J. Periodontol.*, 52: 492-499.

37. Hickey, J. S., O'Neal, R. B., Scheidt, M. J., Strong, S. L., Turgeon, D. and Van Dyke, T. E. (1991): Microbiologic characterization of ligature-induced peri-implantitis in the microswine model. *J. Periodontol.*, 62: 548-553.

38. Hobo, S., Ichida, E. and Garcia, L. T. (1990): *Osseointegration And Occlusal Rehabilitation*. Quintessence Publishing Company, Tokyo.

39. Hoexter, D. L. (1986): Endosteal blade implants with tricalcium phosphate-A technique for a more predictable prognosis. *New York J. Dent.*, 56: 214-220.

40. Icono, V.J (1990): Dental implats in "Contemporary Periodontics". Eds. R.J. Genco, H.M. Goldman, D.W. Cohen, 653-667, The C.V. Mosby Company, Baltimore.

41. Imrey, P.B., Crawford, J.M. Cohen, R.L., Alves, M.E.A.F., McSwiggin, T.A. and Chambers, D.A. (1991) A cross-sectional analysis of aspartate aminotransferase in human gingival crevicular fluid. *J. Periodont. Res.*, 26: 75-84.

42. Ishikawa, I. and Cimasoni, G. (1970): Alkaline phosphatase in human gingival crevicular fluid and its relation to periodontitis. *Arch. Oral Biol.*, 15: 1401-1404.

43. Ismail, J.Y.H. and Zaki, H.S. (1990): Osseointegration in maxillofacial prosthetics. *Dent. Clin. North Am.*, 34: 327-341.

44. Jovanovic, S.A. (1993): The management of peri-implant breakdown around functioning osseo-integrated dental implants. *J. Periodontol.*, 64: 1176-1183.

45. Kinane, D.F., Adonogianaki, E., Moughal, N., Winstanley, F.B., Mooney, J. and Tornhill, M. (1991): Immunocytochemical characterization of cellular infiltrate, related endothelial changes and determination of GCF acute-phase proteins during human experimental gingivitis. *J. Periodont. Res.*, 26: 286-288.

46. Kryshchalskyj, E., Sodek, J. and Ferrier, J.M. (1986): Correlation of collagenolytic enzymes and inhibitors in gingival crevicular fluid with clinical and microscopic changes in experimental periodontitis in the dog. *Arch. Oral Biol.*, 31:21-31.

47. Kudo, K., Miyasawa, M., Fujioka, Y., Kamegai, T., Nakano, H., Seino, Y., Ishikawa, F., Shioyama, T. and Ishibashi, K. (1990): Clinical application of dental implant with root of coated bioglass: Short-term results. *Oral Surg. Oral Med. Oral Pathol.*, 70: 18-23.

48. Lamster, I.B. (1992): The host response in gingival crevicular fluid: Potential applications in periodontitis clinical trials. *J. Periodontol.*, 63: 1117-1123.

49. Lamster, I.B., Harper, D.S., Goldstein, S., Celenti, R.S. and Oshrain, R.L. (1989): The effect of sequential sampling on crevicular fluid volume and enzyme activity. *J. Clin. Periodontol.*, 16: 252-258.

50. Lamster, I.B., Mandella, R.D. and Gordon, J.M. (1985): Lactate dehydrogenase activity in gingival crevicular fluid collected with filter paper strips: Analysis in subjects with non-inflamed and mildly inflamed gingiva. *J. Clin. Periodontol.*, 12: 153-161.

51. Lamster, I.B., Oshrain, R.L. and Gordon, J.M. (1986): Enzyme activity in human gingival crevicular fluid: Considerations in data reporting based on analysis of individual crevicular fluid. *J. Clin. Periodontol.*, 13:799-804.

52. Lamster, I.B., Oshrain, R.L., Harper, D.S., Celenti, R.S., Hovliaras, C.A. and Gordon, J.M. (1988): Enzyme activity in crevicular fluid for detection and prediction of clinical attachment loss in patients with chronic adult periodontitis. Six month results. *J.Clin.Periodontol.*, 59:516-523.

53. Lamster, I.B., Vogel, R.I., Hartley, L.J., DeGeorge, C.A. and Gordon, J.M. (1985): Lactate dehydrogenase, β -glucuronidase and arylsulfatase activity in gingival crevicular fluid associated with experimental gingivitis in man. *J.Periodontol.*, 56:139-147.

54. Laney, W.R., Tolman, D.E., Keller, E.E., Desjardins, R.P. and Van Roekel, N.B. (1986): Dental Implants: Tissue-integrated prosthesis utilizing the osseointegration concept. *Mayo Clin. Proc.*, 61: 91-97.

55. Lang, N.P., Joss, A., Orsanic, T., Gusberti, F.A. and Siegrist, B.E. (1986): Bleeding on probing. A predictor for the progression of periodontal disease? *J.Clin. Periodontol.*, 13:590-596.

56. Last, K.S., Cawood, J.I., Howell, R.A. and Embery, G. (1991): Monitoring of tübingen endosseous dental implants by glycosaminoglycans analysis of gingival crevicular fluid. *Int.J. Oral Maxillofac. Implants*, 6:42-49.

57. Last, K.S., Stanbury, J.B. and Embery, G. (1985): Glycosaminoglycans in human gingival crevicular fluid as indicators of active periodontal disease. *Arch.Oral.Biol.*, 30:275-281.

58. Lekholm, U., Adell, R., Lindhe, J., Branemark, P.-I., Eriksson, B., Rockler, B., Lindvall, A.-M. and Yoneyama, T. (1986): Marginal tissue reactions at osseointegrated titanium fixtures. (II) A cross-sectional retrospective study. *Int. J. Oral Surg.*, 15:51-61.

59. Lekholm, U., Ericsson, I., Adell, R., and Slots, J. (1986): The condition of the soft tissues at tooth and fixture abutments supporting fixed bridges. *J. Clin. Periodontol.*, 13:558-562.

60. Lemons, J.E. (1983): Dental implants as influenced by biomaterial and biochemical properties in "The Dental Implant", Ed.R.V. Mc Kinney, 143-152, PSG Publishing Company, Inc.,Massachusetts.

61. Lindhe, J., Okomato, H., Yoneyama, T., Haffejee, A. and Socransky, S.S. (1989): Longitudinal changes in periodontal disease in untreated subjects. *J.Clin. Periodontol.*, 16:662-670.

62. LoStorto, S., Silvestrini, G.and Bonucci, E. (1992): Ultrastructural localization of alkaline and acid phosphatase activities in dental plaque. *J. Periodont. Res.*, 27:161-166.

63. Manz, M.C., Morris, H.F. and Ochi, S. (1992a): An evaluation of Periotest system.Part I: Examiner reliability and repeatability of readings. *Implant Dent.*,1:142-146.

64. Manz, M.C., Morris, H.F. and Ochi, S. (1992b): An evaluation of the Periotest system. Part II: Reliability and repeatability of instruments. *Implant Dent.*, 1:221-226.

65. Meffert, R.M. (1990): Periodontal implications of endosseous implants in "Periodontal Diseases" Eds. S. Schluger, R .Yuodelis, R.C. Page and R.H. Johnson, 707-731, Lea and Febiger, Philadelphia.

66. Meffert, R.M., Block, M.S. and Kent, J.N. (1987): What is osseointegration? *Int. J. Periodontics Restorative Dent.*, 7: 9-21

67. Meffert, R.M., Langer, B. and Fritz, M.E. (1992): Dental implants:A review. *J. Periodontol.*, 63:859-870.

68. Mombelli, A., Buser, D. and Lang, N.P. (1988): Colonization of osseointegrated titanium implants in edentulous patients.Early results.*Oral Microbiol. Immunol.*, 3:113-120.

69. Mombelli, A., Van Oosten, M.A.C., Schürch, E.and Lang, N.P. (1987): The microbiata associated with successful or failing osseointegrated titanium implants. *Oral Microbiol.Immunol.*, 2: 145-151.

70. Offenbacher, S., Odle, B.M. And Van Dyke, T.E.(1986): The use of crevicular fluid prostaglandin - E₂ levels as predictor of periodontal attachment loss. *J. Periodont. Res.*, 21:101-112.

71. Ong, E.S.-M., Newman, H.N., Wilson, M. and Bulman, J.S. (1992): The occurrence of periodontitis-related microorganisms in relation to titanium implants. *J. Periodontol.*, 63: 200-205.

72. Page, R.C. (1992): Host response tests for diagnosing periodontal diseases. *J. Periodontol.*, 63:356-366.

73. Persson, G.R., DeRouen, T.A. and Page, R.C. (1990a): Relationship between levels of aspartate aminotransferase in gingival crevicular fluid and gingival inflammation. *J. Periodont. Res.*, 25:17-24.

74. Persson, G.R., DeRouen, T.A. and Page, R.C. (1990b): Relationship between gingival crevicular fluid levels of aspartate aminotransferase and active tissue destruction in treated chronic periodontitis patients. *J. Periodont. Res.*, 25: 81-87.

75. Persson, G.R. and Page, R.C. (1990a): Effect of sampling time and repetition on gingival crevicular fluid and aspartate aminotransferase activity. *J. Periodont. Res.*, 25:236-242.

76. Persson, G.R. and Page, R.C.(1990b): Diagnostic characteristics of crevicular fluid aspartate aminotransferase (AST) levels associated with periodontal disease activity. *J.Clin. Periodontol.*, 19:43-48.

77. Piliero, S.J., Schnitman, P., Pentel, L., Cranin, A.N. and Dennison, T.A. (1973): Histopathology of oral endosteal metallic implants in dogs. *J. Dent.Res.*, 52:1117-1127.

78. Polson, A.M. and Goodson, J.M. (1985): Periodontal diagnosis. Current status and future needs. *J. Periodontol.*, 56:25-34.

79. Shibata, Y., Yamashita, Y., Miyazaki, H., Ueno, S. and Takehara, T. (1994): Effective method for discriminating between oral bacterial and human alkaline phosphatase activity. *Oral Microbiol. Immunol.*, 9:35-39.
80. Schulte, W., Lukas, D. and Ernst, E.(1990): Periotest values and tooth mobility in periodontal disease: A comparative study. *Quintessence Int.*, 21:289-293.
81. Sclaroff, A., El-Mofty, S., and Guyer, S.E.(1990): Clinical evaluation of a single crystal sapphire tooth implant in human beings. *Oral Surg. Oral Med. Oral Pathol.*, 70:141-146.
82. Smith, D.E. and Zarb, G.A.(1989): Criteria for success of osseointegrated endosseous implants. *J. Prosthet. Dent.*, 62:567-572.
83. Socransky, S.S., Haffajee, A.D., Goodson, J.M., and Lindhe, J. (1984): New concepts of destructive periodontal disease. *J.Clin. Periodontol.*,11:21-32.
84. Sümbüloğlu, K.(1978). Sağlık Bilimlerinde Araştırma Teknikleri ve İstatistik. Matis yayınları, Ankara.
85. Svanberg, G.K. (1987a): Hydroxyproline determination in serum and gingival crevicular fluid. *J. Periodont. Res.*, 22:133-138.
86. Svanberg, G.K. (1987b): Hydroxyproline titers in gingival crevicular fluid. *J. Periodont. Res.*, 22:212-214.
87. Toth, R.W., Parr, G.R. and Gardner, L.K .(1985): Soft tissue response to endosseous titanium oral implants. *J. Prosthet. Dent.*, 54:564-567.
88. Urgell, J.P. (1988a): Osseointegrated implants for the totally edentulous maxilla in " Decision Making In Periodontology" Ed. W.B. Hall, 202, B.C. Decker Inc., Philadelphia.

89. Urgell, J .P. (1988b): Osseointegrated Implants for the totally edentulous mandibula in " Decission Making In Periodontology".Ed. W.B. Hall, 206, B.C. Decker Inc., Philadelphia.

90. Van Steenberghe, D.(1988): Periodontal aspects of osseointegrated oral implants modum Branemark. Dent. Clin. North. Am., 32:355-370.

91. Villela, B., Cogen, B.B., Bartolucci, A.A. and Birkedal-Hansen, H .(1987): Collagenolytic activity in crevicular fluid from patients with chronic adult periodontitis, localized juvenile periodontitis and gingivitis, and from healthy control subjects. J. Periodont.Res., 22: 381-389.

92. Young, F.A., Kresch, C.H. and Spector, M.(1979): Porous titanium tooth roots: Clinical evaluation. J. Prosthet. Dent.,41:561-565.

ÖZGEÇMİŞ

1967 Tavşanlı doğumluyum. Ahmet Vefik Paşa İlkokulu'nu 1978'de, Namık Kemal Ortaokulu'nu 1981'de ve Ankara Lisesi'ni 1984'de bitirdim. 1984 yılında girdiğim H. Ü. Dişhekimliği Fakültesinden 1989 yılında mezun oldum. 1990'da S.Ü. Dişhekimliği Fakültesi Periodontoloji Anabilim Dalı araştırma görevlisi olarak göreve başladım. Halen aynı Anabilim Dalı'nda doktora öğrencisi olarak görevime devam etmekteyim. Evli ve bir çocuk annesiyim.

TEŞEKKÜR

Çalışma süresince, implant sulkuler sıvı ALP ve AST enzim aktivitelerinin analitik değerlendirmesinde katkılarından dolayı, S.Ü. Veteriner Fakóltesi Biyokimya Anabilim Dalı Öğretim Üyesi Prof. Dr. Behiç SERPEK ve Araştırma Görevlisi Firuze KURTOĐLU'na teşekkür ederim.

