



TÜRKİYE CUMHURİYETİ
KARADENİZ TEKNİK ÜNİVERSİTESİ
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ

PERİODONTOLOJİ ANABİLİM DALI

**YETERLİ/YETERSİZ KERATİNİZE
MUKOZA GENİŞLİĞİNİN PERİİMLANT
KLİNİK PARAMETRELER VE
PERİİMLANT OLUĞU SIVISI TNF- α
DÜZEYLERİNE ETKİSİNİN İNCELENMESİ**

Güven AYDIN

DOKTORA TEZİ

Prof. Dr. Esra BALTACIOĞLU

TRABZON - 2017



TÜRKİYE CUMHURİYETİ
KARADENİZ TEKNİK ÜNİVERSİTESİ
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ

PERİODONTOLOJİ ANABİLİM DALI

**YETERLİ/YETERSİZ KERATİNİZE
MUKOZA GENİŞLİĞİNİN PERİİMLANT
KLİNİK PARAMETRELER VE
PERİİMLANT OLUĞU SIVISI TNF- α
DÜZEYLERİNE ETKİSİNİN İNCELENMESİ**

Güven AYDIN

DOKTORA TEZİ

Prof. Dr. Esra BALTACIOĞLU

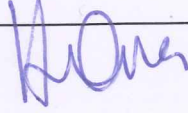
TRABZON - 2017

ONAY

Bu Tez Doktora Tezi Standartlarına Uygun Bulunmuştur

Prof. Dr. Hasan DİNÇ

Periodontoloji Anabilim Dalı Başkanı



Karadeniz Teknik Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü Periodontoloji Anabilim Dalı doktora öğrencisi Güven AYDIN'ın hazırladığı "Yeterli/ Yetersiz Keratinize Mukoza Genişliğinin Periimplant Klinik Parametreler ve Periimplant Oluğu Sıvısı TNF- α Düzeylerine Etkisinin İncelenmesi" başlıklı tez KTÜ Lisansüstü Eğitim - Öğretim ve Sınav Yönetmeliğinin ilgili maddeleri uyarınca kapsam ve bilimsel kalite yönünden değerlendirilerek Doktora Tezi olarak kabul edilmiştir.

Danışman Prof. Dr. Esra BALTACIOĞLU



Doktora Sınavı Jüri Üyeleri

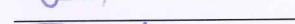
Prof. Dr. Esra BALTACIOĞLU



Prof. Dr. Cenk Fatih ÇANAKÇI



Doç. Dr. Taner ARABACI



Yrd. Doç. Dr. Erkan ŞÜKÜROĞLU



Yrd. Doç. Dr. Yavuz Tolga KORKMAZ



Tarih: 10 /05 /2017

Bu tez KTÜ Sağlık Bilimleri Enstitüsü Yönetim Kurulu'nun /... /.... tarih ve ...sayılı kararıyla onaylanmıştır.

.....

Prof. Dr. Ali Osman KILIÇ

Sağlık Bilimleri Enstitüsü Müdürü

BEYAN

Bu tez çalışmasının KTÜ Sağlık Bilimleri Enstitüsü tez yazım kılavuzu standartlarına uygun olarak yazıldığını, tezin akademik ve etik kurallara bağlı kalınarak gerçekleştirilmiş özgün bir bilimsel araştırma eserim olduğunu, tezde yer alan ve bu tez çalışmasıyla elde edilmeyen tüm bilgi ve yorumlara kaynak gösterdiğimi ve kaynakların kaynaklar listesinde yer aldığını, tezin çalışılması ve yazımı aşamalarda patent ve telif haklarını ihlal edici bir davranışımın olmadığını beyan ederim.

Tarih:

Güven AYDIN

TEŞEKKÜR

Doktora öğrenimime verdiği katkılar ve tez çalışmamdaki emeklerinden dolayı tez danışmanım sayın Prof. Dr. Esra BALTACIOĞLU' na; doktora öğrenimim süresince emeği geçen sayın Yrd. Doç. Dr. Erkan ŞÜKÜROĞLU, Yrd. Doç. Dr. Esra ERCAN ve Dr. Dt. Pınar YUVA' ya; tez çalışmamın laboratuvar aşamalarında desteklerini esirgemeyen KTÜ Tıp Fakültesi Biyokimya Anabilim Dalı öğretim üyesi sayın Prof. Dr. Ahmet ALVER' e ve bu aşamaları gerçekleştiren asistanı Arş. Gör. Ayşe ŞENTÜRK' e; istatistiksel analiz ve yorumları için Pedodonti Anabilim Dalı öğretim üyesi sayın Doç. Dr. Tamer TÜZÜNER' e teşekkürü bir borç bilirim.

Doktora öğrenimim süresince birlikte çalıştığım, çokça zaman geçirdiğim ve iyi-kötü anılar paylaştığım KTÜ Diş Hekimliği Fakültesi' nin değerli öğretim üyelerine, Periodontoloji Anabilim Dalı' nda görevli tüm asistan arkadaşlarıma ve yardımcı personele tüm içtenliğimle teşekkür ederim.

Tez çalışmam için gerekli laboratuvar malzemelerinin temin edilmesine destek olan Kandaz Dental Medikal-BEGO İmplant' a katkılarından dolayı teşekkür ederim.

Son olarak en zor zamanlarımda benden desteğini esirgemeyen; başta eşim Dr. Dt. Aslı AYDIN' a, isimlerini saymakla bitiremeyeceğim kocaman aileme ve benim için hayatın anlamı olan oğlum Mert' e sonsuz teşekkürler.

Dt. Güven AYDIN

İÇİNDEKİLER

Sayfa

ONAY

BEYAN

TEŞEKKÜR

İÇİNDEKİLER DİZİNİ

v

TABLolar DİZİNİ

viii

ŞEKİLLER DİZİNİ

ix

RESİMLER DİZİNİ

x

KISALTMALAR ve SİMGELER DİZİNİ

xi

1. ÖZET

1

2. SUMMARY

2

3. GİRİŞ ve AMAÇ

3

4. GENEL BİLGİLER

6

4.1. İmplantın Tanımı ve Tarihçesi

6

4.2. Dental İmplantların Tarihsel Gelişimi

6

4.3. Dental İmplant Çeşitleri

8

4.4. Osseointegrasyon

11

4.4.1. Kemik-İmplant Teması

11

4.4.2. Osseointegrasyon Süreci

13

4.5. Dental İmplant Uygulaması

15

4.6. Dental İmplant Tedavisinin Başarısının Değerlendirilmesi

19

4.7. Dental İmplant Tedavisinin Sonuçlarını Etkileyen Faktörler

23

4.8. Keratinize Dişeti Genişliği

25

4.8.1. Keratinize Mukoza Genişliği

27

4.8.2. Keratinize Mukoza Genişliğini Artırmaya Yönelik İşlemler

33

4.9. Periimplant Dokular

38

4.9.1. Periimplant Hastalıklar

41

4.8.1.1. Periimplant Mukositis – Periimplantitis

41

4.10. Dental İmplantların Değerlendirilmesi

44

4.10.1. Klinik Değerlendirme

44

4.10.1.1. Oral Hijyen Durumunun Değerlendirilmesi

44

4.10.1.2. Periimplant Marjinal Dokuların Değerlendirilmesi	45
4.10.1.3. Stabilitenin Değerlendirilmesi	47
4.10.2. Radyolojik Değerlendirme	49
4.10.3. Mikrobiyolojik ve Biyokimyasal Değerlendirme	50
4.11. Dişeti Oluğu Sıvısı (DOS) ve Periimplant Oluğu Sıvısı (PIOS)	51
4.12. Sitokinler	56
4.13. Tümör Nekrozis Faktör α (TNF- α)	60
4.13.1. Periodontal Hastalıkta TNF- α 'nın Önemi	63
4.13.2. TNF- α ve Dental İmplantlar	66
5. GEREÇ ve YÖNTEM	68
5.1. Çalışmaya Dahil Edilme Kriterleri	68
5.2. Çalışma Gruplarının Belirlenmesi	68
5.2.1. Serbest Dişeti Grefti Grubu	70
5.2.2. İdame ve Kontrol Grupları	71
5.3. Klinik Değerlendirme	72
5.3.1. Periimplant Cep Derinliğinin Ölçülmesi	72
5.3.2. Plak İndeksinin Belirlenmesi	72
5.3.3. Gingival İndeksin Belirlenmesi	73
5.3.4. Sondalamada Kanamanın Değerlendirilmesi	73
5.3.5. Keratinize Mukoza Genişliğinin Belirlenmesi	73
5.3.6. Greft Genişliğinin Belirlenmesi	74
5.4. Periimplant Oluğu Sıvısı Örneklerinin Elde Edilmesi ve Hacim Ölçümlerinin Yapılması	74
5.5. Laboratuvar Aşamaları	74
5.5.1. PIOS Örneklerinin Analizi	75
5.5.1.1. Test Prensipleri	75
5.5.1.2. TNF- α Düzeylerinin Belirlenmesi	75
5.6. İstatistiksel Yöntem	76
6. BULGULAR	79
6.1. Demografik Bulgular	79
6.2. Klinik Bulgular	82
6.3. Laboratuvar Bulguları	85

6.4. Korelasyonlar	89
7. TARTIŞMA	94
8. SONUÇLAR	131
9. KAYNAKLAR	133
10. EKLER	162
10.1. EK 1. Aydınlatılmış Hasta Onam Formu	163
11. ETİK KURUL ONAYI	170
12. ÖZGEÇMİŞ	172



TABLOLAR DİZİNİ

Tablo	Sayfa
Tablo 1. 1978 Harvard Konferans sonuçlarına göre dental implantlarda başarı kriterleri	19
Tablo 2. Dental implant sağlık kalite skalası	22
Tablo 3. Sitokinlerin fonksiyonlarına göre sınıflandırması	57
Tablo 4. Gruplar arası yaş dağılımı	79
Tablo 5. Gruplar arası cinsiyet dağılımı	80
Tablo 6. Tüm grupların demografik verileri	81
Tablo 7. Dental implantların yerleştirildikleri bölgelere göre dağılımı	82
Tablo 8. Periimplant klinik parametrelerin grup içi ve gruplar arası karşılaştırmaları	83
Tablo 9. Periimplant laboratuvar parametrelerin grup içi ve gruplar arası karşılaştırmaları	86
Tablo 10. Tüm gruplar bir arada iken, başlangıçta elde edilen korelasyonlar	90
Tablo 11. Tüm gruplar bir arada iken, 6. ayda elde edilen korelasyonlar	91
Tablo 12. SDG grubunda başlangıç, 2. ve 6. ayda klinik ve laboratuvar parametreleri arasındaki korelasyonlar	91
Tablo 13. İdame grubunda başlangıç, 2. ve 6. ayda klinik ve laboratuvar parametreleri arasındaki korelasyonlar	92
Tablo 14. Kontrol grubunda başlangıç, 2. ve 6. ayda klinik ve laboratuvar parametreleri arasındaki korelasyonlar	93

ŞEKİLLER DİZİNİ

Şekil		Sayfa
Şekil 1.	Dental implant çeşitlerinin alveoler kemik ile ilişkileri	8
Şekil 2.	Subperiosteal implantlar	9
Şekil 3.	Transosteal implantlar	9
Şekil 4.	Endosteal implantlar	10
Şekil 5.	Farklı implant cerrahisi yaklaşımları	16
Şekil 6.	IL-1/ TNF’ nin periodontal doku kaybındaki etki Mekanizmaları	60
Şekil 7.	Çalışma gruplarının belirlenmesi	69
Şekil 8.	Çalışma planı	71
Şekil 9.	Gruplar arası yaş dağılımları	79
Şekil 10.	Gruplar arası cinsiyet dağılımları	80
Şekil 11.	KMG’ nin grup içi ve gruplar arası karşılaştırılması	85
Şekil 12.	PİOS hacmin grup içi ve gruplar arası karşılaştırılması	88
Şekil 13.	Total TNF- α düzeyinin grup içi ve gruplar arası Karşılaştırılması	88
Şekil 14.	TNF- α konsantrasyonunun grup içi ve gruplar arası Karşılaştırılması	89

RESİMLER DİZİNİ

Resim	Sayfa
Resim 1. SDG grubundaki bir olguya ait klinik görüntüler	77
Resim 2. SDG grubundaki bir olguya ait klinik görüntüler	77
Resim 3. SDG grubundaki bir olguya ait klinik görüntüler	78



KISALTMA, SİMGE ve FORMÜLLER DİZİNİ

Kısaltmalar

AAP	Amerikan Periodontoloji Akademisi
ADM	Asellüler dermal matriks
AM	Alveoler mukoza
APF	Apikale pozisyone flap
BDG	Bağ dokusu grefti
Dİ	Dental implant
DOS	Dişeti oluğu sıvısı
ELİSA	Enzyme linked immuno sorbent assay
Gİ	Gingival indeks
IL	Interlökin
IL-1β	Interlökin 1-beta
KDG	Keratinize dişeti genişliği
KM	Keratinize mukoza
KMG	Keratinize mukoza genişliği
LPS	Lipopolisakkarit
mGİ	Modifiye gingival indeks
MMP	Matriks metalloproteinaz
mPI	Modifiye plak indeksi
mRNA	Mesajcı RNA
PDGF	Trombosit kaynaklı büyüme faktörü
PGE₂	Prostaglandin E2
PI	Plak indeksi
PICD	Periimplant cep derinliği
PIOS	Periimplant oluğu sıvısı
PMN	Polimorfonükleer
RANKL	Nükleer faktör kappa beta' nın reseptör aktivatör ligandı
SDG	Serbest dişeti grefti
SK	Sondalamada kanama
SKİ	Sondalamada kanama indeksi
TGF-β	Transforming büyüme faktörü beta

Kısaltmalar

TNF-α	Tümör nekroz faktör α
TNFR1	Tip-1 TNF reseptör
TNFR2	Tip-2 TNF reseptör

Simgeler

α	Alfa
β	Beta
μl	Mikrolitre
mm	Milimetre
pg	Pikogram

1. ÖZET

Yeterli/Yetersiz Keratinize Mukoza Genişliğinin Periimplant Klinik Parametreler ve Periimplant Oluğu Sıvısı TNF- α Düzeylerine Etkisinin İncelenmesi

Bu çalışmada; periimplant klinik parametreler ve periimplant oluğu sıvısı (PİOS) Tümör Nekroz Faktör- α (TNF- α) düzeyleri değerlendirilerek, yeterli/yetersiz keratinize mukoza genişliği (KMG)' nin periimplant dokular üzerindeki klinik ve immünolojik etkileri araştırıldı. Çalışmaya 67 dental implant (Dİ) dahil edilirken, Dİ' ler mevcut KMG' lerine göre gruplara ayrıldı. Yetersiz KMG' ye sahip olan Dİ' ler, serbest dişeti grefti (SDG) veya idame grubuna dahil edilirken; yeterli KMG' ye sahip olan Dİ' ler kontrol grubunu oluşturdu. Klinik parametreler ve PİOS TNF- α düzeyleri; SDG grubunda başlangıç (2. Faz cerrahisi sonrası 1. ay), 2. ve 6. aylarda, diğer gruplarda başlangıç ve 6. ayda ölçüldü. Başlangıçta; periimplant cep derinliği (PİCD) ve KMG dışındaki klinik parametreler, SDG grubunda diğer gruplara göre istatistiksel olarak önemli düzeyde yüksek bulundu. 2. ayda; SDG grubunda başlangıca göre gözlenen belirgin düzeydeki klinik iyileşme 6. ayda devam ederek idame grubuna göre önemli düzeyde farklılık oluştururken, kontrollere göre önemli bir farklılık göstermedi. 6. ayda; SDG grubundaki tüm klinik parametrelerde (KMG hariç) azalma gözlenirken, diğer gruplarda sadece PİCD değeri önemli düzeyde azaldı. 6. ayda en yüksek KMG değeri SDG grubunda elde edildi. Başlangıçta, PİOS TNF- α düzeylerinde en yüksek değer SDG grubunda elde edilirken, diğer gruplar arasında önemli bir fark yoktu. 6. ayda; SDG grubundaki TNF- α düzeyleri diğer gruplara göre daha belirgin düzeyde azalmakla birlikte gruplar arasında önemli bir farklılık saptanmadı. Dİ' lerin uzun dönem başarısında KMG' nin gerekliliği tartışmalı olmasına rağmen; bu çalışmanın sonuçları KMG' nin periimplant sağlık üzerine yararlı etkileri olduğunu ve yetersiz KMG' nin artırılmasında SDG' nin ideal tedavi yaklaşımı olduğunu göstermektedir.

Anahtar Sözcükler: Dental İmplant, Keratinize Mukoza Genişliği, Periimplant Oluğu Sıvısı, Serbest Dişeti Grefti, TNF- α

2. SUMMARY

Analyzing the effects of adequate/inadequate keratinized mucosa width on periimplant clinical parameters and periimplant crevicular fluid TNF- α levels

In this study, the clinical and immunological effects of adequate/inadequate keratinized mucosa width (KMW) on periimplant tissues were investigated by evaluating periimplant clinical parameters and periimplant crevicular fluid (PİCF) Tumor Nekrosis Factor- α (TNF- α) levels. Sixty seven dental implants (DI) were included in this study and DI were grouped according to the present KMW. DI with inadequate KMW were the free gingival graft (FGG) group and the group without FGG (maintenance group), while DI with adequate KMW were the control group. Clinical parameters and PİCF TNF- α levels were measured at baseline (one month after Phase 2 surgery), 2 and 6 months following surgery in the FGG group and at baseline and 6 months in the other groups. Clinical parameters were significantly higher in the FGG group compared to other groups [except for pocket depth (PD) and KMW] at baseline. In the FGG group; significant clinical improvements compared to baseline were observed at 2th month and 6th month and these improvements were more evident than in the maintenance group, although no significant differences were found from controls. All clinical parameters decreased in the FGG group (except for KMW), while only PD decreased in other groups at the 6th month. Furthermore, 6th month KMW was higher in the FGG group than in the other groups. PİCF TNF- α levels were higher in the FGG group than in the other groups and there were no differences between controls and the maintenance group at baseline. PİCF TNF- α levels in the FGG group decreased more than the other groups, however no significant differences were found among the groups at the 6th month. Although the need for KMW remains controversial in the long-term success of dental implants, results of this study indicated that FGG is an ideal treatment approach and that adequate KMW has beneficial effects on periimplant health.

Key Words: Dental Impants, Free Gingival Graft, Keratinized Mucosa Width, Periimplant Crevicular Fluid, TNF- α

3. GİRİŞ ve AMAÇ

Dental implantlar; kısmi veya total dişsizliğe sahip olan hastalarda diş eksikliğini gidermek amacıyla, çene kemiklerine cerrahi olarak yerleştirilen alloplastik materyallerdir (1, 2). Branemark ve ark. (3) tarafından; kemik ile titanyum implant arasındaki sıkı teması ifade eden osseointegrasyon kavramının geliştirilmesi ve takiben implantların uzun dönem başarısının gösterilmesi, Dİ uygulamalarının çağ atlamasına yol açmıştır. Günümüzde; Dİ tedavisi, hastalarda dişsizliğe bağlı olarak kaybedilen fonksiyon ve estetiğin yeniden kazandırılmasında uzun dönem öngörülebilir bir tedavi seçeneği olarak yüksek başarı oranına sahiptir (4, 5). Ayrıca, önemli bir tedavi alternatifi haline gelen Dİ tedavisinin, konvansiyonel protezlere göre; rahatlık, stabilite ve estetik açıdan daha fazla memnun edici sonuçlar ortaya koyduğu gösterilmiştir (6).

İmplant diş hekimliğinin ilk yıllarında implantın osseointegre durumunu herhangi bir semptom göstermeksizin uzun süre koruması, Dİ tedavisindeki en önemli başarı kriteri olarak görülmekteydi (7). Ancak dental implantoloji alanında gün geçtikçe artan bilimsel gelişmeler sayesinde, Dİ tedavisinin başarısının değerlendirilmesindeki yaklaşımlar da güncellenmektedir. Günümüzde, kaybedilen fonksiyonların ve estetiğin yeniden kazandırılmasının yanı sıra, fonksiyon ve estetiğin uzun süre idamesinin sağlanması, Dİ rehabilitasyonunda ideal tedavi sonuçlarına ulaşılmasında önemli rol oynamaktadır (7, 8).

Dental implant tedavisinin başarısının idame ettirilmesinde, sağlıklı ve stabil periimplant yumuşak dokuların koruyucu rolüne ihtiyaç duyulmaktadır. Biyolojik bir bariyer olarak işlev gören yumuşak dokular; eksternal kuvvetleri ve enfeksiyon riskini engelleyerek implantın uzun dönem stabilite ve başarısına katkı sağlamaktadır (9). Serbest dişeti kenarı ile mukogingival birleşim arasındaki mesafe olarak tanımlanan “keratinize mukoza genişliği (KMG)” (10), Dİ tedavisinin sonuçlarını etkileyen periimplant yumuşak doku parametrelerinin başında gelmektedir (11, 12). Keratinize mukoza (KM) yokluğunda, Dİ ile yumuşak doku arasında kurulan bağlantının zarar görebileceği ve bakteriyel plak ile ürünlerinin periimplant oluk bölgesine kolayca geçebileceği ileri sürülmüş ve tatmin edici fonksiyonel bağlantının KM varlığında oluştuğu iddia edilmiştir (13). Bu nedenle; KM’ nin, biyolojik ve estetik açıdan sağlıklı

ve stabil periimplant yumuşak doku idamesinde gerekli olduğu savunulmuştur (7, 14, 15).

Periimplant doku sağlığı için; KM' nin gerekli olup olmadığı ve eğer gerekli ise KMG' nin nasıl olması gerektiği konusundaki bulgular tutarlı gözükmemektedir (7, 15-21). Güncel çalışmalarda; KMG yetersiz olan Dİ' lerin çevresinde daha fazla plak birikimi ve mukozal inflamasyon görüldüğü ve hastaların oral hijyen işlemleri sırasında daha fazla rahatsızlık duydukları rapor edilmiştir (15, 22-26). Diğer taraftan, yeterli KMG' nin mukozal stresi ve subgingival plak oluşumunu engellediği ve konak-mikroorganizma etkileşimi sonucunda meydana gelebilecek olan periimplant hastalıkları önlemek adına koruyucu rolü olduğu bildirilmiştir (14). Bu bulguların yanı sıra, yeterli KMG' nin; oral hijyen işlemlerini kolaylaştırdığı, bu işlemler sırasında hasta konforunu artırdığı, mekanik travmaya karşı direnç oluşturduğu, fonksiyonel hareketler sırasında implant ile mukoza arasındaki bağlantının korunması ve protetik tedavi sürecinde dokuların stabilitesine yardımcı olduğu da belirtilmiştir (21, 27). Çok sayıda araştırmacı tarafından KMG' nin artırılmasında farklı teknikler önerilmiştir. Bu teknikler; serbest dişeti grefti (SDG) tekniği, bağ dokusu grefti (BDG) tekniği, apikale pozisyone flep (APF) ve yumuşak doku yerine kullanılabilen materyaller ile gerçekleştirilen cerrahi teknikler olarak ifade edilebilir (28).

Dental implant rehabilitasyonunun yaygın olarak uygulanmasıyla birlikte; tedavi sonuçlarının değerlendirilmesi ve Dİ' lerin düzenli olarak takip edilmesi, başarılı tedavi uygulamasının bir parçası olarak düşünülmektedir. Günümüzde Dİ' ler; sıklıkla klinik ve radyolojik parametrelerin kombinasyonları kullanılarak değerlendirilmesine rağmen, bu geleneksel yöntemlerin bazı limitasyonları bulunmaktadır. Geleneksel yöntemleri desteklemek ve bunların limitasyonlarını ortadan kaldırmak amacıyla; mikrobiyolojik ve biyokimyasal analizler gibi invaziv olmayan alternatif diagnostik yöntemler önerilmiştir (7, 29). Bu alternatif yöntemler içinde en fazla ilgi gören, periimplant bölgede meydana gelen erken dönem inflamatuvar değişikliklerin belirlenmesinde güçlü bir potansiyele sahip olduğuna inanılan periimplant oluğu sıvısı (PİOS) analizidir (30, 31). PİOS, periimplant hastalık durumunda konak yanıtının incelenmesine ve aktif hastalık riski bulunan bireylerin belirlenmesine olanak sağlayan bir sıvı olarak görülmektedir (31). PİOS' un içeriğinde çok sayıda inflamatuvar ve immün mediatör bulunmasına rağmen, sıklıkla içeriğindeki sitokinler incelenmektedir.

Sitokinler; hücreler arası sinyal taşıyan çözünebilir proteinlerdir ve sağlık/hastalık durumlarında birçok farklı hücre tipi üzerine çok çeşitli biyolojik etkiler gösterirler (32). Ayrıca; çok sayıda farklı hücre tarafından salgılanabilen sitokinlerin, periimplantitis de dahil olmak üzere çok sayıda hastalığın patogenezinde rol oynadığı ortaya konulmuştur (31). Pro-inflamatuar sitokinlerden olan TNF- α , sitokinler arasında en yoğun araştırılan proteinlerden birisidir. TNF- α 'nın; inflamatuvar reaksiyon, alveoler kemik kaybı ve bağ dokusu ataçmanı kaybında merkezi rol oynadığı, ayrıca kemik kaybını içeren lokal ve sistemik inflamasyon süreçleri ile ilişkili olduğu bilinmektedir (33, 34).

Yukarıdaki bilgiler ışığında; bu çalışmanın amacı, KMG' nin periimplant doku sağlığı üzerindeki etkilerinin, periimplant klinik parametreler ve PİOS TNF- α düzeyleri aracılığı ile incelenmesidir. Ayrıca yetersiz KMG durumunda; SDG uygulaması veya sadece idame prosedürlerinin protetik tedavi öncesi ve sonrasındaki etkileri karşılaştırılarak, uygun tedavi protokollerinin belirlenmesidir.

4. GENEL BİLGİLER

4.1. İmplantın Tanımı ve Tarihçesi

İmplant sözcüğü Latince “in: içerisinde, içerisinde” ve “planto: ekme, yerleştirme” anlamına gelen sözcüklerin birleşiminden oluşmuştur. Anlam olarak “fonksiyonel amaçlı, uygun bir yere yerleştirilen organik ya da inorganik cisim” olarak tanımlanmaktadır (35). Bu yerleştirme işlemi ise “implantasyon” olarak isimlendirilir. Diğer taraftan genel anlamda implantasyon; bir doku veya materyalin cerrahi yöntemler ile başka bir dokuya yerleştirilmesini ifade eder (2). Diş hekimliğinde implantasyon; üzerine yapılacak protezlere destek olabilecek nitelikte, dokular ile uyumlu maddelerin çenelere yerleştirilmesidir (36). Dental implantlar (Dİ); diş eksikliğinin giderilmesi ve ağız bölgesinde kayba uğrayan kısımların tamamlanması amacıyla, üzerine yapılacak protezi desteklemek için çene kemiğinin içerisine veya üzerine cerrahi olarak yerleştirilen biyouyumlu materyallerdir (1, 37).

4.2. Dental İmplantların Tarihsel Gelişimi

Kaybedilen dişlerin diş köküne benzer yapılar ile yerine koyulma isteği tarih boyunca süre gelmiştir. Kök formundaki implantların tarihçesi, eski Çin uygarlıklarına kadar uzanmaktadır. Çinliler 4000 yıl önce bambu çubuklarını kama biçiminde yontarak sabit protez yapımı için kemik içine yerleştirmiştir. Mısırlılar da 2000 yıl önce benzer bir metod ile kıymetli metalleri kullanmışlardır. Diğer taraftan, Avrupa’da Hz. İsa döneminde, diş kökü tasarımına sahip olan demirden metal dişlerin yerleştirilmiş olduğu bir kafatası bulunmuştur. Orta Amerika’da ise, İnkalar Çinlilere benzer şekilde, diş eksikliklerini gidermek için deniz kabuğu parçalarını kemik içerisine yerleştirmişlerdir (38).

Ülkemizde implantlar ile ilgili ilk bulgular M.Ö. 550 yıllarına kadar uzanmaktadır. İzmir dolaylarında yapılan kazı çalışmalarında bulunan ve takıya benzetilen objelerin üst kanin dişlere ait olduğu anlaşılmıştır (39). 1931 yılında Honduras’ta yapılan arkeolojik çalışmalarda, M.S. 600 yıllarına ve Maya uygarlığına ait olan bir alt çene bulunmuştur. Yapılan incelemelerde, eksik olan üç kesici diş yerine diş formu verilmiş deniz kabuklarının implante edildiği ve bunların etrafında kemikleşme geliştiği belirlenmiştir. Bu durum, bu implantasyon işleminin insan hayatı boyunca gerçekleştirilmiş olduğunun en iyi kanıtı olarak gösterilmiştir. Devam eden tarihi süreç

içerisinde implantasyon işlemlerinden bahsedilmiş ve çeşitli implant uygulama denemeleri bildirilmiştir (35).

Oral implantolojideki ilk kayıtlı çalışma, 19. yüzyıla gelindiğinde yapılmıştır. 1809 yılında Maggiolo, altından yapılmış kök biçimli implantını tanıttığı kitabı ile yakın implant tarihinde yerini almıştır. 1887’ de Harris kurşun kaplı platin postların oturtulduğu porselen dişleri kullanmıştır. Takip eden yıllarda, çeşitli maddeler kullanılarak farklı şekillerde implant uygulamaları yapılmıştır. 1909 yılında Greenfield tarafından iridyum-platin alaşımından yapılan, ortası boş örgü-kafes tasarımıındaki implant; diş kökü şeklinden farklılık gösteren ilk kök formu tasarım olmasının yanı sıra, implant gövdesi ile abutmentin ayrıldığı ilk iki parçalı implanttır (38).

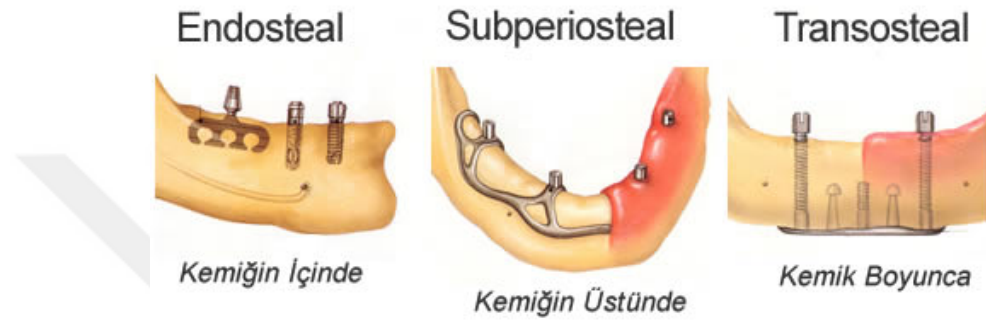
1930’ lu yıllarda Strock, üst çenedeki kesici diş eksikliğini gidermek için, ilgili bölgeye kobalt-krom-molibden alaşımından oluşan (Vitalyum) içi dolu vida şeklinde implant yerleştirmiştir. Kök biçimli ve tek parça halinde olan bu implant, bazı hastalarda 15 yıldan fazla ağızda kalmış ve takip edilmiştir (40). Strock tarafından yerleştirilen bu implantın, ilk başarılı kemik içi implant olduğu düşünülmektedir. 1938 yılında Adams, içten ve dıştan yivleri olan, düz boyun kısmı ve iyileşme başlığına sahip, silindirik kemik içi implantı tescil etmiştir (41). 1946 yılında Strock, başlangıçta permukozal post olmaksızın yerleştirilen iki parçalı titanyum implantın ilk tasarımını yapmıştır (38).

1940 yılında Dahl, implantı kemik üstüne yerleştirme fikrine dayanarak ilk subperiosteal implantı uygulamıştır. Dahl’ ın bu tasarımında, implant üst veya alt çenenin tüm okluzal yüzeyini kaplamaktaydı (42). 1947 yılında Formiggini, implantın sabitliğini sağlamak amacıyla, kemiğin implantın kıvrımları arasına girebileceği içi boş vida şeklinde bir implant geliştirmiştir. Bu yaklaşımların devamında, Sollier ve Chercheve 1953 yılında, alt çenede endikasyon bulan transosseöz implantı geliştirmişlerdir. Bu implant tasarımında, kemik içi implantların vertikal yönde boyları uzatılarak alt çenedeki tüm kemiği delmesi ve çene kemiğinin alt kenarından çıkan uçların vidalarla sabitleştirilmesi düşüncesinden yola çıkılmıştır. 1967 yılında Linkow, alveoler kemiğin derinlik boyutu (vida şeklinde implantlar) ve yüzey boyutu (subperiosteal implantlar) ile beraber genişlik boyutunu da değerlendirmiş ve

günümüzde kemik içi olarak bilinen blade implantları geliştirmiştir. Bunun yanı sıra Linkow, ventplant implantları da geliştirmiştir (35, 41).

4.3. Dental İmplant Çeşitleri

Günümüze kadar birçok farklı tipte Dİ kullanılmış olmasına rağmen, Dİ' ler genel olarak kemik ilişkilerine göre; endosteal, transosteal ve subperiosteal olmak üzere 3 ana grupta sınıflandırılmaktadır (43).



Şekil 1. Dental implant çeşitlerinin alveoler kemik ile ilişkileri (44)

Subperiosteal İmplantlar

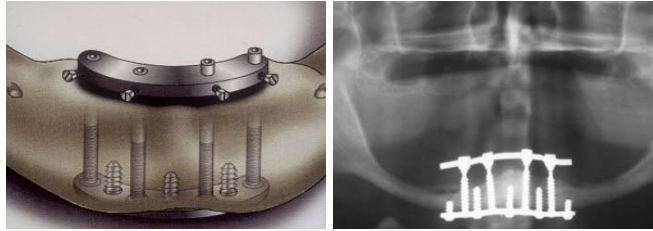
Bu implantlar, ilk defa Dahl tarafından 1943 yılında, özellikle aşırı kemik rezorbsiyonu görülen vakalar için önerilmiştir. Subperiosteal implantlar; kişiye özel olarak hazırlanan, kalan alveoler kemik ile mukoza arasına yerleştirilen ve osseointegre olmaksızın primer desteklerini kemikten alan kafes şeklindeki implantlardır. Subperiosteal implantların başarı oranları ile ilgili çok fazla çalışma yoktur. Ancak literatürde; enfeksiyon, implant yüzeyinin açığa çıkması, implant ile kemik arasında fibröz doku oluşumu, mental sinir parestezisi ve alveoler kemik rezorbsiyonu gibi komplikasyonlar bildirilmiştir. Bu implantlar, komplikasyon oranlarının yüksek olması ve sonradan geliştirilen implant sistemlerinin daha başarılı sonuçlar ortaya koyması nedenleriyle günümüzde kullanılmamaktadır (37, 42, 45).



Şekil 2. Subperiosteal implantlar (46, 47)

Transosteal İmplantlar

Bu implantlar; aşırı kemik rezorbsiyonu görülen alt çeneler için geliştirilmiş olup, genel anestezi altında submandibular deri insizyonu ile uygulanabilir. Transosteal implantlar, mandibula boyunca ilerleyip mental foramenler arasından ağız ortamına çıkan pinler veya postlar ve bunları destekleyen vidalar ile mandibulanın altına sabitlenmiş metal plakadan oluşur. Bu implantların tasarlanmasındaki ana amaç, implantlara gelen yükü azaltmak ve mukozada oluşturulan perforasyonları küçültmektir. Transosteal implantlar ile ilgili en sık görülen komplikasyonlar; gingival hiperplazi, krestal kemik kaybı ve enfeksiyonlar iken, nadiren transosseoz pinlerde osseointegrasyon kaybı, kırılma ve mandibula kırıkları gözlemlendiği bildirilmiştir. Transosteal implantların osseointegre olmaları nedeniyle, başarısızlık durumlarında çıkarılmaları zordur (37, 45).



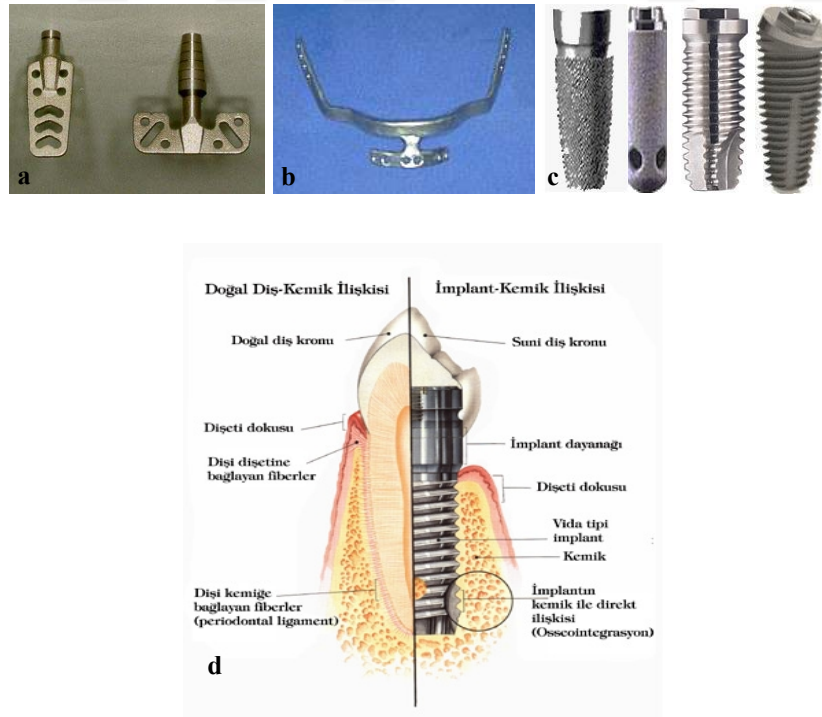
Şekil 3. Transosteal implantlar (48, 49)

Endosteal İmplantlar

Bu implantlar; öncelikle proteze dayanak olmak için, kalan alveoler kemiğinin içerisine cerrahi olarak yerleştirilen alloplastik materyallerdir. Geometrik şekillerine göre kök formu (silindirik şekilli, vida şekilli ve ikisinin kombinasyonu), blade, pin,

disk ve ramus frame şeklinde ayrılabilen bu endosteal implantların günümüzde en yaygın kullanılan tipi, kök formu olanlardır (38).

Kök formu implantlar; doğal diş köküne benzer şekilde olan, kemiğin vertikal boyutundan destek alması için tasarlanmış ve kısmi veya tam dişsiz hastaların tedavisinde kullanılabilen bir endosteal implant sınıfıdır. Ayrıca bu implantlar içinde en sık kullanılan tasarım; kemik iyileşmesi sırasında sadece implant gövde kısmının kemik içerisine yerleştirilebilmesini mümkün kılan, gövde ve abutmentin ayrı olarak hazırlandığı iki parçalı kombinasyondur. Bu implantların makroskobik görünümüne göre; silindir, vida veya ikisinin kombinasyonu olmak üzere de 3 farklı tasarımı mevcuttur. Silindir şekilli implantlar; kemikte hazırlanan implant yuvasına genellikle itilerek veya çakılarak yerleştirilir ve yüzey kaplaması veya yüzey özellikleri sayesinde mikro retansiyon ile kemiğe tutunurlar. Vida şekilli implantlar ise; kemikte hazırlanan implant yuvalarına vidalanarak yerleştirilir ve yivleri sayesinde makro retansiyon sağlarlar (38). Bu implantlarda diğer implant tiplerine göre daha iyi primer stabilizasyon sağlandığı, ayrıca iyileşme sırasında mekanik fiksasyon sağlayan vida yivlerine doğru kemik birikimi olduğu belirtilmiştir (50).



Şekil 4. Endosteal implantlar (a: Blade implantlar, b: Ramus frame, c ve d: Kök formu implantlar) (46, 51, 52)

4.4. Osseointegrasyon

4.4.1. Kemik-İmplant Teması

İlk olarak 1940 yılında Bothe ve ark., titanyuma kemiğin bağlandığını bildirmişler ve bu durumu “*bone fusing*” yani “kemik kaynaması” olarak adlandırmışlardır. Sonrasında Strock, istenilen kemik-implant ara yüzeyini, direkt kemik-implant bağlantısının oluştuğu “ankiloz” olarak ifade etmiştir (38)

İmplant yüzeyi ile kemik arasındaki temas konusunda farklı görüşler ileri sürülmüştür. Bazı araştırmacılar, implant yüzeyi ile kemik arasında periodontal ligamente benzeyen bir fibröz doku oluştuğunu savunmuşlar ve bu durumu “fibroosseöz integrasyon” olarak adlandırmışlardır. Ancak bu durumun, istenen ve beklenen bir sonuç olması fikri çok destek görmemiş ve fibröz dokuya bağlanan implantlar yüksek klinik başarısızlık oranları göstermiştir (45). Diğer taraftan; İsveçli bilim adamı Per-Ingvar Branemark ve ark., 1960’ lı yıllarda yaptıkları deneysel çalışmalarda kemik dokusunun titanyuma yapıştığını görmüşler ve bu durumu “osseointegrasyon” olarak adlandırmışlardır. Günümüz implant diş hekimliğinin temeli sayılan osseointegrasyon kavramı; ilk olarak 1977 yılında P-I. Branemark ve ark. tarafından “canlı kemik dokusu ile implant yüzeyi arasında oluşan ve ışık mikroskobu düzeyinde görülebilen direkt temas” olarak tanımlanmıştır (3). Schroeder ve ark. ise kemik ile implant arasındaki rijit bağlantıyı “fonksiyonel ankiloz” olarak tanımlamışlardır (53). Günümüzde implantoloji alanında yaygın şekilde kullanılan osseointegrasyon terimi; mikroskobik durumun yanı sıra, klinik bir durum olan rijit fiksasyonu da içermektedir (38).

Osseointegrasyon kavramının, dental implantların uzun dönem başarısı ile sonuçlanmasının ardından, pek çok araştırmacı tarafından farklı bakış açılarında tanımlamalar yapılmıştır. Bu tanımlamalardan ilki, 1981 yılında Albrektsson ve ark. tarafından (54) yapılmış olan “canlı kemik dokusu ile yük taşıyan implant yüzeyi arasındaki direkt fonksiyonel ve yapısal bağlantı” tanımlamasıdır.

Ayrıca Albrektsson ve ark. (54) yaptıkları çalışmalar sonucunda; başarılı osseointegrasyonun sağlanmasında altı farklı parametrenin kontrol edilmesi gerektiğini belirtmişler ve bu parametreleri 1986 yılında tekrar düzenlemişlerdir (45).

Bu parametreler:

1. İmplant materyalinin biyouyumluluğu
2. İmplant yüzeyinin makroskobik ve mikroskobik özellikleri
3. İmplantın yerleştirileceği kemiğin sağlık ve kalite durumu
4. Kullanılan cerrahi teknik
5. Uygun iyileşme dönemi
6. Yapılacak protezin tasarımı ve yükleme koşulları

Osseointegrasyon; Zarb ve Albrektsson tarafından, histolojik tanımlamaların klinik uygulamadaki sınırlılıkları nedeniyle klinik yaklaşım da eklenerek yeniden tanımlanmıştır. Bu tanımlamaya göre osseointegrasyon; “alloplastik materyal ve kemik arasında fonksiyonel yükleme sırasında klinik olarak asemptomatik rijit fiksasyonun sağlanması ve idame ettirilmesi” olarak ifade edilmiştir (55). Osseointegrasyon ayrıca histolojik olarak Dorland Resimli Sözlüğü’ ne göre; kemik-implant ara yüzünde fibröz doku oluşmaksızın, implantın çevresinde oluşan kemik dokusuna direkt bağlantısı şeklinde tanımlanmıştır (56).

Rickard Branemark, daha önceden önerilen tüm tanımlamaları temel almış ve osseointegrasyon tanımını farklı bakış açılarına göre yeniden düzenlemiştir (57, 58). Bu tanımlamaya göre:

1. Hastanın bakış açısına göre osseointegrasyon;

Hastanın yaşamı boyunca ağrıya neden olmayan, inflamasyon veya gevşeme göstermeyen ve fonksiyonel yükler altında protetik restorasyona stabil destek sağlayan implant osseointegredir.

2. Makro ve mikroskobik biyoloji ve tıbbi bakış açısına göre osseointegrasyon;

Bir implantın kemiğe osseointegrasyonu; implantın tüm girintili çıkıntılı yüzeyleri dahil olmak üzere, yeni oluşan kemik ve yeniden şekillenen kemiğin implant yüzeyi ile uyum içindeki teması olarak tanımlanmaktadır. Bu durum ışık mikroskobu düzeyinde, arada bağ dokusu veya fibröz doku olmaksızın, implant ile kemiğin direkt yapısal ve fonksiyonel bağlantısı ile karakterizedir. Bu bağlantı aşırı bozulma göstermeden ve konağın reddetme mekanizmalarını başlatmadan, normal fizyolojik yükleri taşıma kapasitesine sahiptir.

3. Makroskobik biyomekanik bakış açısına göre osseointegrasyon

Hastanın yaşamı boyunca, implant ve implantı çevreleyen canlı kemik dokusu arasında fonksiyonel yükler altında hareket olmaması ve aynı yükler doğrudan kemiğe uygulandığında implantın eşit oranda deformasyon göstermesi, o implantın osseointegre olduğunu gösterir.

4. Mikroskobik biyofiziksel bakış açısına göre osseointegrasyon

Osseointegrasyon; ışık ve elektron mikroskobunda incelendiğinde, implant yüzeyine yakın bölgelerde normal kemik ve kemik iliğinin gözlenmesi ve bunların devamlı olarak implantı çevreleyen normal kemik yapısına dönüşmesini ifade eder. Bu mineralize doku, nano düzeyde implant yüzeyinin çok büyük kısmı ile temas halindedir ve arada bu bütünlüğü bozacak bir yapı bulunmamaktadır.

4.4.2. Osseointegrasyon Süreci

İmplant yerleştirilmesinden sonra oluşan osseointegrasyon süreci, kemik kırığı iyileşmesi ile benzer özellikler taşımaktadır. Kemik iyileşmesi, bölgedeki mevcut matrikste oluşan lezyon ile aktive olur. Osseointegrasyon sürecinde bu durum, implant bölgesinin hazırlanması sırasında yapılan frezleme ile başlar. Frezleme nedeniyle bölgede oluşan yaralanma kemik iyileşmesindeki olaylar zincirini başlatır. İlk olarak kemik matriksi ekstrasellüler sıvılara maruz kalır. Bu durum çeşitli protein molekülleri ve büyüme faktörlerini ortaya çıkarır ve kemik tamirini aktive eder. Kemotaksis yoluyla çevreden bölgeye göç etmeye başlayan osteoprogenitör hücreler osteoblastlara farklılaşarak, implant yüzeyinde yeni kemik oluşumuna öncülük eder. Bu olaylar sırasında osteoklastlar nadiren görülmektedir ve genellikle aktivasyon sürecinde yer almamaktadır (59, 60).

Yeni kemik oluşumu, osseointegrasyon aktive olduktan sonra özel bir dizi olayı takip eder (59). Bu olaylar 3 evrede değerlendirilebilir:

1. Woven kemik oluşumu
2. Lamellar ve paralel fibrilli kemik depozisyonu
3. Kemik remodelasyonu

Kemik ile implant arasında ilk önce hızlı bir şekilde woven kemik oluşur ve bütün yönlerde doğru hızla büyür. Woven kemik; kollajen liflerinin düzensiz oryantasyonu,

hücresel yapısının fazlalığı ve düşük mineral yoğunluğu ile karakterize olduğundan dolayı, biomekanik kapasite olarak zayıftır. Bu nedenle osseointegrasyonun erken dönemlerinde okluzal yükler kontrol edilmeli veya önlenmelidir (60). Ancak woven kemik olağan üstü bir gelişme kapasitesine sahiptir. Genellikle kemiğin öncül tipi olarak düşünülen woven kemik, bir çatısal yapı oluşturarak büyür ve hızlı bir şekilde kendisini çevreleyen dokunun içine doğru yayılır. Woven kemik, implant yüzeyi ile kemik duvarı arasında ilk kemik köprünün kurulmasındaki ideal dolgu materyalidir ve genellikle çevre kemikten implant yüzeyine doğru gelişmeye başlar. Bu kemik tipinin oluşumu implant cerrahisi sonrasındaki 4-6 haftalık dönemde gerçekleşmektedir (59).

İkinci aydan itibaren, implant çevresinde yeni oluşan kemiğin mikroskopik yapısı iki şekilde değişir. Bu değişim, iyi bilinen lamellar kemiğe veya onun kadar önemli olan, ancak çok fazla bilinmeyen paralel lifli kemiğin oluşumuna doğru meyil gösterir. Paralel lifli kemik, woven kemik ile lamellar kemik arasındaki bir aşamadır. Bu kemik, lamellar kemiğe göre yaklaşık 3-5 kat daha hızlı çizgisel apozisyon gösterirken, zamanla lamellar kemiğe dönüşmektedir (59). Sonuçta, implant çevresinde oluşan yeni kemiğin yapısı, fibrilleri birbirine paralel olan, daha dayanıklı ve mekanik direnci yüksek kemik dokusuna dönüşür. Hızlı büyüyen woven kemiğin aksine, lamellar kemik formasyonu yavaş hızda oluşur (59, 60).

Osseointegrasyonun en son basamağı olarak değerlendirilen kemik remodellingi, cerrahi sonrası üçüncü ay gibi başlar. Kemik remodellingi, birkaç hafta giderek artan yüksek aktivite gösterirken, sonrasında yavaşlayarak ömür boyu devam eder. Remodelling, osteoklastik rezorbsiyon ile başlayıp lamellar kemik birikimi ile devam eden bir dizi olayı içerir ve kemik yapımı ile kemik yıkımı aynı zamanda gerçekleşir. Bu süreçte, osteoklast zincirleri osteon çapında silindirik rezorbsiyon kanalları oluşturup ilerlerken, osteoblastlar da osteoklastların arkasında rezorbsiyon kanallarının duvarlarında sıralanıp lamellar kemiği biriktirmeye başlarlar. 2-4 ay sonra yeni osteonlar bu şekilde tamamlanmış olur (59).

Sonuç olarak; remodelling osseointegrasyonun üçüncü evresinde oluşur ve iki yolla kemik yapının yüklere karşı adaptasyonuna katkıda bulunur (59). Şöyle ki; remodelling, önceden var olan nekrotik kemik ve/veya başlangıçta oluşan daha basit woven kemiği, olgun ve canlı lamelli kemik ile değiştirerek kemik kalitesini artırır.

Aynı zamanda remodelling, destek yapıların boyut ve oryantasyonlarını değiştirerek kemiğin yüklere karşı fonksiyonel adaptasyonuna yol açar.

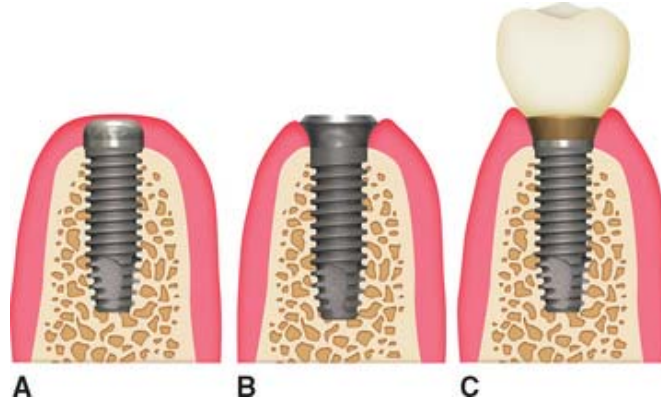
İmplant tedavisinde, başarılı osseointegrasyonun elde edilmesi için ideal şartlar sağlanmalı ve korunmalıdır (60). Bu şartlar aşağıda belirtilmiştir:

1. İmplantın primer stabilizasyonu iyi olmalıdır. Yani, implantın kemik içinde hareketsiz olması sağlanmalıdır.
2. Erken iyileşme döneminde implanta aşırı kuvvet uygulamasından kaçınılmalıdır.
3. İmplant yerleştirme işlemi atravmatik olmalı ve aşırı ısı artışı oluşumu önlenmelidir. Kemik hücreleri, bir dakikadan uzun süre 47 derecenin üzerinde sıcaklığa maruz bırakılmamalıdır.
4. İmplant tedavisi, kontaminasyonu önlemek için steril şartlarda yapılmalıdır.

Kemik-implant ara yüzeyi denge durumuna ulaştıktan sonra, bu yapının onlarca yıl kendisini muhafaza edebildiği histolojik olarak kanıtlanmıştır. Ayrıca osseointegrasyon elde edildikten sonra, implantlar okluzal yükler altında yıllarca fonksiyon gösterebilmektedir (60).

4.5. Dental İmplant Uygulaması

İmplantların yerleştirilmesinde farklı cerrahi yaklaşımlar kullanılmaktadır. Branemark, başlangıç iyileşmesi döneminde implantların mukozanın altında kaldığı iki aşamalı tekniği kullanmıştır (3). Branemark'ın iki aşamalı cerrahi yaklaşımını takiben çok sayıda araştırmacı tarafından; tek aşamalı cerrahi (61), çekim sonrası immediat implant yerleştirilmesi (62) ve immediat yükleme (63) gibi yaklaşımları içeren modifikasyonlar kullanılmıştır. Ayrıca, tek aşamalı cerrahi yaklaşım da modifiye edilerek, flepsiz (direkt tek aşamalı) cerrahi yaklaşım ile implant yerleştirilmesi yapılabilmektedir (64).



Şekil 5. Farklı implant cerrahisi yaklaşımları (A: İki aşamalı teknik, B: Tek aşamalı teknik, C: İmmEDIATE restorasyon) (38)

İki Aşamalı Teknik

Bu teknik; birincisi dental implantın uygulanması, ikincisi protetik işlemler öncesi implantın üstüne protetik bağlantının yerleştirileceği implant kısmının açığa çıkarılması olmak üzere iki cerrahi işlem gerektirdiğinden dolayı, bu şekilde adlandırılmıştır. Bu teknikte; implant, birinci aşamadaki cerrahi sırasında flep kaldırıldıktan sonra kemik kreti seviyesinde veya daha apikalde olacak şekilde uygulanır ve implanta kapama vidası yerleştirilir. Takiben flep, implant mukozası ile örtülü olacak şekilde primer olarak kapatılır ve osseointegrasyonun sağlanması için genellikle 3-6 aya kadar iyileşmeye bırakılır. Başarılı osseointegrasyon sonrası ikinci aşamada, cerrahi işlem ile implant açığa çıkarılarak iyileşme başlığı yerleştirilir ve restoratif işlemler öncesinde yumuşak dokuların iyileşmesi beklenir (65).

İki aşamalı tekniğin fonksiyonel yükleme öncesinde yeni kemik oluşumuna ve mevcut kemiğin şekillenmesine izin vererek bu süreçlerin tamamlanmasını sağladığı düşüncesi araştırmacılar tarafından savunulmuştur (3). Bu tekniğin mantığı, implantın kemik seviyesinin altına yerleştirilmesi ve üzerinin yumuşak doku ile kapatılması esasına dayanmaktadır. Bu sayede implantın gövdesi boyunca oral epitelin apikale migrasyonunun engellenmesi, bakteriyel enfeksiyon riskinin en aza indirgenmesi ve kemik remodellingi süresince erken implant yüklenmesi riskinin azaltılması hedeflenmektedir (66).

Uzun dönem implant başarısının elde edilmesi için; implantın primer stabilitesinin sağlanması ve iyileşme döneminde implantta mikro hareket dahi olmaması

gerekmektedir (54). İyileşme döneminde implantta hareket olduğunda, implant çevresi yumuşak doku ile sarılıp kemiğe integre olması engellendiğinden dolayı, tedavide başarısız olunabilir (67). Bu nedenle, bu riski azaltmak için iyileşme süresince implantın mukoza altında kalması ve kuvvet almaması önerilir. Ayrıca, iki aşamalı cerrahi ile istenmeyen yüklerin, doğrudan implanta ve sonucunda implant çevresinde iyileşmekte olan kemiğe iletilme riski de azaltılmış olur (68).

Tek Aşamalı Teknik

Bu teknikte, ikinci cerrahi işleme gerek kalmadan, ilk cerrahi sırasında implanta kapama vidası yerine iyileşme başlığı takılır ve flep iyileşme başlığının çevresini saracak şekilde primer olarak kapatılırken, iyileşme başlığı ağız ortamına açık bırakılmaktadır (65).

Bu tekniğin en önemli avantajı, özellikle medikal sorunları olan hastalar için ikinci bir cerrahi işleme gerek duyulmamasıdır. Tek cerrahi ile hem kemik-implant arayüzü hem de implant çevresi yumuşak doku iyileşmesi sağlanmaktadır. İkinci cerrahiye bağlı yara iyileşmesi beklenmeyeceği için, protetik tedavi daha erken başlayabilir. Ayrıca osseointegrasyon süresi boyunca, iyileşme başlığı sayesinde implant görünür düzeyde olduğu için, klinik değerlendirmelerin yapılabilmesine olanak sağlanır (69). Bununla birlikte; implant stabilitesi ile ilgili herhangi bir sorun varsa, sert ve yumuşak doku augmentasyonu gerekiyorsa ve implantın ağız içi ortamındaki hareketlilikten ya da mikrobiyal plak birikiminden etkilenmemesi gereken durumlarda tek aşamalı teknik önerilmemektedir. Üstelik implant tasarımıındaki farklılıklar sebebiyle de her implant için uygun bir cerrahi teknik değildir (70).

İmmediat İmplant Yerleştirilmesi

Aynı seansta, diş çekimi yapıldıktan sonra çekim boşluğuna frezleme yapılarak implantın yerleştirilmesidir. Cerrahi işlem sayısının azalması, tedavi süresinin kısalması, bazı durumlarda flep kaldırılmasına gerek olmaması, çekim sonrası kemikte oluşan fizyolojik kemik kaybının azalması ve bunun neticesinde daha iyi estetik sonuçlar elde edilmesi, bu tedavi yönteminin avantajları olarak düşünülmektedir (71).

Bu tekniğin avantajlarının yanı sıra, bazı dezavantajları da bulunmaktadır. Bu dezavantajlar arasında; soketin enfekte olmasına bağlı olarak artan enfeksiyon riski ve enfeksiyon sonucundaki başarısızlık riski (72), implant yüzeyi ile soket duvarları

arasındaki uyumsuzluk ve implantın yumuşak doku ile kapatılması için mukoperiosteal flep kaldırma gereksinimi sayılabilir (73). Ayrıca implant çevresine greft uygulaması gerektiğinde, implantın üzerinin primer kapatılabilmesi için kaldırılan mukoperiosteal flebin koronal pozisyonda konumlandırılması gerekebilir. Bunun sonucunda fasiyal bölgede KM miktarının azalması sonucu KMG' yi arttırmak için ilave cerrahi işleme gereksinim duyulabilir (74).

İmmediat Yükleme

İmplantların immediat yüklemesi, tek aşamalı cerrahi sonrasında implantların geçici veya daimi restorasyonlar ile rehabilitasyonunu da kapsamaktadır. Bu yöntem, tek aşamalı tekniğin tüm avantajlarını kapsamaktadır. Ayrıca, tek cerrahi işlem sonrasında hastanın estetik gereksinimlerinin karşılanması, bu tekniğin en önemli avantajıdır. Ancak bu teknikte, krestal kemik kaybına veya implantın başarısızlığına neden olabilecek implant mikrohareketliliği riski iki aşamalı teknikten daha yüksektir. Buna ek olarak, dil veya farklı alışkanlıklardan kaynaklanan parafonksiyonel hareketler, travma ve krestal kemik kaybına veya implantın başarısızlığına neden olabilir (75).

Flepsiz Teknik

Bu teknik, implant yerleştirilecek bölgede yeterli keratinize doku ve kemik hacmi mevcut olan hastalar için önerilmiştir. Bu teknikte, implant yerleştirilecek bölgede flep kaldırılmaz ve sadece kret üzerindeki implant çapına uygun keratinize yumuşak doku uzaklaştırılır. Takiben, açığa çıkarılan kemikte frezleme yapılır ve implant yerleştirilir (66, 76).

Bu tekniğin avantajları; tek aşamalı tekniğin avantajlarına ilave olarak cerrahi travmanın azalması, işlem süresinin kısılması, cerrahi sonrası daha hızlı iyileşme ve cerrahi sonrası oluşan rahatsızlıkların azalması sonucu hasta konforunun artmasıdır (77, 78). Flepsiz tekniğin en önemli dezavantajı; implant yerleştirilecek bölgedeki kemik hacmi değerlendirmesinin tam olarak yapılamamasıdır. Bunun sonucunda, estetik problemlere veya implant kayıplarına neden olabilecek perforasyonların oluşma riski artmaktadır (79). Bu tekniğin kullanılabilmesi için, ilgili bölgedeki kemik genişliğinin fazla olması (>8 mm) ve implant bölgesinin çevresindeki KM miktarının ideal düzeyde olması gerekmektedir (66).

4.6. Dental İmplant Tedavisinin Başarısının Değerlendirilmesi

Dental implant tedavilerinin başarısının değerlendirilmesine yönelik standart bir protokol oluşturulması için çok sayıda araştırmacı çeşitli başarı kriterleri bildirmiştir (45, 80-82). İlk olarak bildirilen kriterler; 1978 yılında Amerikan Ulusal Sağlık Enstitüleri (*National Institutes of Health, NIH*) tarafından, Dİ tedavilerinin avantajları ve risklerini değerlendirmek amacıyla düzenlenen konferans sonucunda ortaya konulmuştur. Harvard Üniversitesi'nde yapılan konferansta ortaya çıkan uzlaşmaya göre; implant sistemlerinin başarılı olarak değerlendirilmesi için, vakaların %75' inde 5 yıl fonksiyon göstermeleri gerektiği belirtilmiştir. Bununla birlikte, Dİ tedavilerinin başarısı objektif ve subjektif olarak iki kategoride değerlendirilmiştir (Tablo 1) (80).

Tablo 1. 1978 Harvard Konferansı sonuçlarına göre dental implantlarda başarı kriterleri

1. Subjektif Kriterler	2. Objektif Kriterler
✓ Yeterli fonksiyon	✓ 5 yıllık periyod sonrası fonksiyonel
✓ Rahatsızlık hissinin olmaması	stabilite olması ve kemik kaybının
✓ Estetiğin daha iyi hale gelmesi	implantın vertikal boyutun 1/3' ünden daha
✓ Duygusal ve psikolojik açıdan	fazla olmaması
hastanın daha iyi duruma gelmesi	✓ Uygun okluzal denge ve vertikal boyut
	✓ Tedavi edilebilir düzeydeki gingival
	inflamasyon
	✓ İmplantın herhangi bir yöndeki
	mobilitésinin 1 mm' den az olması
	✓ İmplant ile ilgili semptom ve enfeksiyon
	olmaması
	✓ Komşu dişlere ve bu dişlerin destek
	dokularına zarar verilmemesi
	✓ Parestezi veya mandibular kanal, maksiller
	sinüs veya burun tabanında herhangi bir
	perforasyon durumunun olmaması
	✓ Kollajen dokuların sağlıklı olması

Albrektsson ve ark. (45), 1986 yılında özellikle implant mobilitesi ve implant etrafındaki kemik düzeyini esas alan başarı kriterlerini önermişlerdir. Bu kriterler; periodontal ölçütleri kapsamamasına rağmen, günümüzde en sık kullanılan başarı kriterleridir ve aşağıdaki şekilde sıralanmıştır:

1. İmplant, herhangi bir diş veya implanta bağlı olmadan klinik olarak tek başına değerlendirildiğinde mobilite göstermemelidir.
2. Radyografik incelemede, implant çevresinde herhangi bir radyolüseni gözlenmemelidir.
3. İmplantın ilk yıl fonksiyonunun ardından, implant çevresindeki kemik kaybı yıllık ortalama 0.2 mm' den az olmalıdır.
4. İmplantlar, geri dönüşümü olmayan ağrı, enfeksiyon gibi bulgular göstermemeli ve parestezi veya mandibular kanal perforasyonu gibi durumlara neden olmamalıdır.
5. İmplant destekli protezler yukarıda belirtilen kriterler göz önüne alınarak değerlendirildiğinde; 5 yıllık gözlem periyodu sonunda en az %85 lik, 10 yıllık gözlem periyodu sonunda ise en az %80 lik başarı oranları göstermelidir.

1989 yılında Smith ve Zarb (81), başarı kriterlerinde hasta memnuniyetinin önemli bir ölçü olduğunu savunmuşlar ve Albrektsson ve ark. (45) tarafından bildirilen başarı kriterlerini yeniden düzenlemişlerdir. Bu düzenleme ile; “implantın, hem hasta hem de hekim için, tatmin edici estetik sonuçlar ortaya koyacak protezin yerleştirilmesine engel olmaması gerektiği“ düşüncesini başarı kriterlerine ilave etmişlerdir. Ayrıca bu araştırmacılar, bildirmiş oldukları başarı kriterlerinin implantlara ayrı ayrı uygulanması gerektiğini önemle belirtmişlerdir (81).

2000 yılında Amerikan Periodontoloji Akademisi (*American Academy of Periodontology, AAP*) tarafından (82), başarılı implant kriterleri ile ilgili yayınlanan raporda, Albrektsson ve ark. (45) ile Smith ve Zarb (81) tarafından belirtilen kriterler esas alınmıştır. Bu kriterlere göre:

1. Ağrı, enfeksiyon, nöropati, parestezi gibi kalıcı belirti/bulgular olmamalı ve bölgedeki önemli yapılar ihlal edilmemelidir.
2. İmplantta mobilite olmamalıdır.
3. Radyografik olarak implant çevresinde ilerleyen radyolüseni görülmemelidir.

4. İlk bir yıllık fonksiyon sırasındaki fizyolojik remodelling sonrasında, yıllık 0.2 mm' den daha az kemik kaybı olmalıdır.
5. İmplant destekli restorasyon, hasta/hekim memnuniyetini sağlamalıdır.

Çok sayıda araştırmacı tarafından, çeşitli implant başarı kriterleri bildirilmiş olmasına rağmen, kabul edilen evrensel bir implant başarı tanımlanmamıştır. Araştırmacıların farklı başarı kriterleri kullanmış olmaları, verilerin değerlendirilmesini ve karşılaştırılmasını zorlaştırmaktadır. Çoğu çalışmada araştırmacılar; implantın fonksiyonda olup olmadığını, implant çevresinde kemik kaybı veya başka bir sorunun var olup olmadığını değerlendirmemişlerdir. Bu çalışmaların sonuçlarında genellikle; implantın başarısından çok değerlendirme zamanında ağızda olup olmaması, yani *survival* (sağkalım) durumu bildirilmiştir (83). Ayrıca başarı veya başarısızlığı rapor eden klinik çalışmaların büyük çoğunluğunda; başarı terimi, primer olarak implantın sağkalım durumu olarak değerlendirilmiştir. Failure (başarısızlık) terimi ise; çıkarılması gereken implantı veya artık ağızda mevcut olmayan implantı ifade etmek için kullanılmıştır (84).

Literatürde, doğal dişler için klinik başarı veya başarısızlık yerine sağlık kalite skalası kullanılarak ideal şartlar bildirilmiştir. Dental implantlar için ise; 1993 yılında James tarafından belirlenip, sonrasında Misch tarafından geliştirilen implant sağlık kalite skalası, 2007 yılında İtalya' da düzenlenen ICOI (*International Congress of Oral Implantology*) kongresinde modifiye edilmiştir. Bu skala ile, klinik ve radyolojik değerlendirme sonuçlarına göre; implant başarı, sağkalım ve başarısızlık durumları ifade edilmiş ve belirlenen diagnostik durumdaki tedavi veya yönetim modelleri de önerilmiştir (Tablo 2) (84, 85).

Tablo 2. Dental implant sağlık kalite skalası

GRUP	KLİNİK DURUM	TEDAVİ
I. Başarı (Optimum Sağlık)	✓ Fonksiyonda ağrı veya hassasiyet olmaması ✓ Mobilite olmaması ✓ İlk cerrahiden itibaren < 2 mm kemik kaybı ✓ <5mm sondalama derinliği ✓ Eksüdasyon hikayesinin olmaması	✓ Normal idame fazı
II. Tatmin edici sağkalım	✓ Ağrı olmaması ✓ Mobilite olmaması ✓ 2-4 mm radyolojik kemik kaybı ✓ 5-7 mm sondalama derinliği ✓ Eksüdasyon hikayesinin olmaması	✓ Stresin azaltılması ✓ Kontrollerin sıklaştırılması ✓ Gingivoplasti ✓ Yıllık radyograf alınması
III. Riskli sağkalım	✓ Fonksiyonda ağrı olmaması ✓ Mobilite olmaması ✓ >4 mm radyolojik kemik kaybı ✓ >7 mm sondalama derinliği ✓ Eksüdasyon hikayesi olabilir	✓ Stresin azaltılması ✓ İlaç tedavisi (antibiyotik, klorheksidin) ✓ Cerrahi tedavi ✓ Protez ve/veya implantların yenilenmesi
IV. Başarısızlık (Klinik veya kesin başarısızlık)	✓ Fonksiyonda ağrı olması ✓ Mobilite varlığı ✓ İmplant boyunun yarısından fazla radyolojik kemik kaybı ✓ Kontrol edilemeyen eksüdasyon ✓ İmplantın ağızda olmaması ✓ Fonksiyonda ağrı olması	✓ İmplantın çıkarılması ✓ Kemik grefti uygulaması

Literatürde, başarı kriterlerinin yanı sıra bazı araştırmacılar tarafından implant başarısızlığı da kategorize edilmiş ve bu durum ile ilgili kriterler belirtilmiştir. El Askary ve ark. tarafından yayınlanan derlemede (86); implant başarısızlığı, implantın mekanik veya biyolojik nedenlerden dolayı fonksiyonunu yerine getirememesi olarak

tanımlanmıştır. Ayrıca implant başarısızlığını gösteren belirtiler ise şu şekilde sıralanmıştır:

1. Abutment vidasının gevşemesi veya kırılması
2. Dişeti kanaması veya dişeti büyümesi
3. Geniş dişeti ceplerinden inflamatuvar eksüda gelmesi
4. Ağrı
5. Protetik parçaların kırılması
6. Radyolojik olarak dikkat çeken açısal kemik kaybı
7. Birinci cerrahi sonrasında iyileşme döneminde uzun süren enfeksiyon ve yumuşak doku kaybı.

Esposito ve ark. tarafından yayınlanan derlemede (58) implant başarısızlıkları; biyolojik, mekanik, iatrojenik ve yetersiz hasta uyumu olmak üzere 4 gruba ayrılmış ve aşağıda belirtilen şekillerde ifade edilmiştir.

Biyolojik:

- Erken veya Primer (yükleme öncesi): Osseointegrasyonun elde edilmesinde başarısızlık
- Geç veya Sekonder (yükleme sonrası): Osseointegrasyonun sağlanması sonrasında, idame edilmesinde başarısızlık

Mekanik: İmplantta, bağlantı vidalarında, protezlerde veya kaplamalarda oluşan kırılma

İatrojenik: İmplantların yanlış yerlere yerleştirilmesi nedeniyle işlev görememesi ve sinir hasarı, sinüs perforasyonu ... gibi anatomik yapıların ihlal edilmesi nedenlerinden dolayı implantların çıkarılması

Yetersiz hasta uyumu: Psikolojik, estetik ve fonetik problemler

4.7. Dental İmplant Tedavisinin Sonuçlarını Etkileyen Faktörler

Dental implantolojideki bilimsel gelişmeler sayesinde, implant başarıları gün geçtikçe artmakta ve hasta beklentileri daha iyi karşılanabilmektedir. Günümüzde Dİ tedavisinin sonuçları, sadece çiğneme ve fonetik fonksiyonların restorasyonu ile sınırlı olarak düşünülmektedir. Aynı zamanda, dişsiz bölgelerin yapısal ve estetik rejenerasyonunu sağlamak ve ideal tedavi sonuçlarına ulaşılması modern implant dişhekimliğinin en önemli hedeflerinin başında gelmektedir (8).

İdeal implant tedavisi sonuçlarını elde edebilmek için (8);

- Yeterli kemik hacmi
- Optimal implant pozisyonu
- İdeal profil
- Estetik yumuşak doku konturları
- Stabil ve sağlıklı periimplant yumuşak dokulara ihtiyaç vardır

Dental implant tedavisiyle ilgili olarak yüksek başarı oranları bildirilmektedir ve bu tedavi uzun dönem öngörülebilir bir tedavi yöntemi olarak uygulanmaktadır. Buna rağmen, bazı hastalarda Dİ' lerle ilişkili çeşitli sorunlara rastlanabilmektedir (58, 87, 88). Bu sorunlar ile karşılaşmamak için; tedaviye başlamadan önce risk faktörlerinin belirlenmesi ve hastaların bu risk faktörleri ile ilgili olarak bilgilendirilmesi, tedavinin planlanması açısından önem taşımaktadır. Bu faktörlerin mümkün olduğu durumlarda ortadan kaldırılması, azaltılması veya değiştirilmesi tedavi sonuçlarındaki başarı oranlarının artmasına katkı sağlayacaktır.

Literatürde, Dİ tedavisinin başarısını veya Dİ tedavisi sonrasında oluşan sorunları etkileyen birçok faktör incelenmiş ve bildirilmiştir. Ancak bu faktörlerin çok sayıda olması ve farklı kriterler göz önüne alınarak incelenmesi ... gibi durumlar nedeniyle, bu faktörlerin sınıflandırılması zorlaşmış ve bunlar ile ilgili bir standardizasyon sağlanamamıştır. Bu faktörleri genel olarak; hasta ile ilişkili, implant ve cerrahi-protetik prosedürler ile ilişkili ve implant bölgesinin genel durumu ve anatomisi ile ilişkili faktörler olarak sıralayabiliriz.

Hasta ile ilişkili faktörler:

- Yaş (88-91)
- Sistemik durumu
 - Diabet (88, 90-96)
 - Osteoporoz (95-97)
 - Hormon tedavisi (88, 98)
 - Bifosfonat kullanımı (95, 96, 99)
 - Baş-boyun bölgesi radyoterapisi (88, 96, 97, 99, 100)
- Periodontal hastalık hikayesi (5, 90-92, 96, 99, 101-105)
- Alışkanlıklar ve davranışsal durumlar
 - Parafonksiyonel alışkanlıklar (91, 106, 107)

- Sigara kullanımı (5, 88, 89, 91-93, 96-102)
- Alkol kullanımı (92, 96, 108)
- Oral hijyen alışkanlıkları (92, 94, 101)
- Genetik (109-111)

İmplant ve cerrahi-protetik prosedürler ile ilişkili faktörler:

- Kullanılan cerrahi teknik
 - Tek aşamalı veya iki aşamalı teknik (112-116)
 - Flepsiz veya flepli yaklaşım (79, 117)
 - Erken veya geç yerleştirme (90, 113, 114, 118, 119)
 - Yerleştirme torku (120, 121)
- İmplantın yüzey özellikleri (100, 104, 105, 115, 122)
- İmplantın boyu/çapı (12, 89-91, 98, 105, 113-116, 118, 123)
- Yükleme zamanı (91, 120, 121, 124)
- Okluzal faktörler (58, 107, 121, 122)

İmplant bölgesinin durumu ve anatomisi ile ilişkili faktörler:

- Kalan diş sayısı (93, 98, 100, 125)
- Kemik kalitesi ve kalan kemik hacmi (58, 89, 91, 98, 99, 126)
- Enfeksiyon varlığı (91, 93, 96, 127)
- Augmentasyon gereksinimi (91, 100, 112, 128)
- Keratinize dişeti genişliği (12, 15, 20, 22-24, 101, 129, 130)

4.8. Keratinize Dişeti Genişliği

Keratinize dişeti; serbest ve yapışık dişetini kapsayan, gingival marjinden mukogingival birleşime kadar uzanan, keratin veya parakeratin ile kaplanmış özelleşmiş mukoza olarak tanımlanmaktadır. Dişler etrafındaki keratinize dişeti genişliği (KDG); bireyin yaşı ve çenesi ile dişin lokalizasyonu ve pozisyonuna bağlı olarak 1-9 mm arasında değişiklik göstermektedir (28). KDG, genellikle kesiciler bölgesinde en fazla genişliğe sahip olup, posterior bölgelerde daha dardır ve bu genişlik yaş ve dişlerin supraerüpsiyonu ile artmaktadır (131).

Periodontal sağlığın sürdürülmesi ve yumuşak doku çekilmesinin önlenmesinde, belli miktardaki KDG' nin önemli olduğuna dair genel kanı halen devam etmektedir. Ancak yıllar boyunca, KDG' nin gerekli olup olmadığı veya yeterli KDG miktarı ile

ilgili genel görüş birliğine varılamamış ve bu konular hakkında çok sayıda çalışma yapılmıştır (132-137).

Lang ve L  e tarafından yapılmış olan ve KDG ile dişeti sağılığı arasındaki ilişkinin incelendiğı klinik çalışma (132), konu hakkındaki klasik çalışmaların başında gelmektedir. Araştırmacılar tarafından 1972 yılında yayınlanan bu çalışmada; iyi oral hijyen sağılanmış olmasına rağmen, 2 mm' den daha az KDG' ye sahip bölgelerin klinik inflamasyon gösterdikleri, 2 mm' den fazla KDG' ye sahip bölgelerin %80' inin sağılıklı kaldığı bildirilmiştir. Yine bu çalışmanın sonuçlarına göre; periodontal dokuların sağılığının korunması için en az 1 mm' si yapışık dişeti olmak üzere, 2 mm' lik KDG' nin gerekli olduğı ileri sürülmüştür. Ancak Miyasato ve ark. tarafından yapılan çalışmada (133), oral hijyen alışkanlıklarına 25 gün ara verilmiş olan 1 mm veya daha az KDG' ye sahip bireyler ile 2 mm ve daha fazla KDG' ye sahip bireylerde benzer oranda klinik inflamasyon belirtileri görüldüğü bildirilmiştir. Wennstrom ve Lindhe tarafından yapılan deneysel çalışmanın sonuçlarında (134); plak birikimi nedeniyle oluşan inflamasyonun, yapışık dişeti genişliğınden bağımsız olarak, gruplar arasında klinik ve histolojik bakımdan farklılık göstermediğı ortaya konulmuştur. Yine Wennstrom tarafından yapılan ve 5 yıllık takip periyoduna sahip başka bir çalışmanın sonuçlarında (135); iyi plak kontrolü sağılandığında, yetersiz yapışık dişeti genişliğinin dişeti çekilmesi üzerine etkisi olmadığı belirtilmiştir. Benzer şekilde yapılan birçok çalışmada (136, 137), KDG yetersiz olsa bile gingival inflamasyonun kontrol edilmesiyle, periodontal ata  man düzeylerinin değışiklik göstermeden idame ettirilebildiğı ifade edilmiştir.

Literatürde, KDG ile ilgili yapılan uzun dönem çalışmalarda, dişeti çekilmesi ile KDG arasındaki ilişki konusunda çelişkili bulgular ortaya konulmuştur (138, 139). Freedman ve ark. tarafından yapılan çalışmada (138); KDG yetersiz olsa bile, iyi oral hijyen sağılanabilen durumlarda dişeti kenarının stabil kaldığı ve dişeti çekilmesi g  r  lmediğı belirtilmiştir. Bu çalışmanın aksine Agudio ve ark. tarafından yapılan çalışmada (139), yapışık dişeti genişliğı yetersiz olan bölgelerde ortalama 0.7-1 mm dişeti çekilmesi oluştuğı bildirilmiştir.

Stetler ve Bissada tarafından yapılan çalışmada (140), subgingival olarak bitirilen restorasyona sahip dişlerde, yapışık dişeti genişliğı 2 mm' den az veya 2 mm' den fazla

olan bölgelerdeki inflamasyon durumları değerlendirilmiştir. Bu çalışmanın sonuçlarında; subgingival restorasyon ile yetersiz yapışık dişeti genişliğinin bir arada bulunduğu bölgelerde daha fazla inflamasyon bulguları gözlemlendiği, ancak subgingival restorasyon olmayan bölgelerde yapışık dişeti genişliği miktarının inflamasyon bulgularında bir fark göstermediği belirtilmiştir. Bu çalışma ile benzer olarak, Ericsson ve Lindhe tarafından yapılan deneysel çalışmada (141), dar KDG' ye sahip bölgelere yerleştirilen subgingival restorasyonların etrafında dişeti çekilmesi olduğu bildirilmiştir.

Genel olarak, ideal dişeti sağlığının devam ettirilebilmesi için yeterli sayılabilecek KDG' nin miktarı ve gerekliliği konusunda bir görüş birliği sağlanamamıştır. Ancak klinisyenler arasında geniş keratinize dişeti varlığı ile ilgili olarak;

- ✓ Çiğneme ve fırçalama travmalarına karşı daha dayanıklı olduğu,
- ✓ Oral hijyen alışkanlıklarını ve plak eliminasyonunu kolaylaştırdığı,
- ✓ Plak ilişkili inflamasyona karşı daha dayanıklı bir bariyer oluşturduğu,
- ✓ Dişeti çekilmesi ile ataçman kaybını önleyerek estetiğin idamesini sağladığı
- ✓ Restorasyonlar etrafındaki inflamasyonu azaltıp dişeti sağlığının idamesine katkıda bulunduğu, düşünceleri yaygındır (142).

4.8.1. Keratinize Mukoza Genişliği

Doğal dişler çevresindeki dokuların sağlığının idamesinde KDG miktarı ve gerekliliği konusunda tartışmalar sürerken, aynı soru gün geçtikçe kullanımı artan dental implantlar için de gündeme gelmiştir. Periimplant doku sağlığı için KM miktarı önemli midir?

Dental implantların uzun dönem fonksiyonel ve estetik başarısının, sert ve yumuşak dokular arasındaki denge ve uyuma bağlı olduğu düşünülmektedir. Bu nedenle, mekanik kuvvetlere karşı dirençte önemli bir etken olan periimplant doku sağlığından bahsedebilmek için hem bakteriyel plak hem de mukozal stresin elimine edilmesi gerekmektedir (8)

Dental implantların çevresindeki yumuşak doku, keratinize mukoza (KM) veya alveoler mukoza (AM) olarak sınıflandırılmaktadır. KM; yoğun, kollajenden zengin bağ dokusundan oluşup, elastik lif içermemektedir ve lamina propriası direkt olarak altındaki periosta sıkıca bağlanmaktadır. Diğer taraftan AM, lamina propriası KM' ye

oranla kollajen bakımından zengin olmasa da çok sayıda elastik lif içermektedir. Submukozasında bulunan kollajen ve elastik lifler ile kaslara ve altındaki kemiğe tutunmaktadır. Sonuç olarak, keratinize olmayan AM' nin yapısı, yumuşak dokulardan kaynaklanan kas gerilmelerine uyum sağlamasına izin verecek şekildedir (143).

Dental implant ile yumuşak doku arasında kurulan yumuşak doku bariyerinin; implantın uzun dönem stabilitesi ve fonksiyonunun devam ettirilmesinde, etkili işlev görmesinin önemli olduğu ileri sürülmüştür. Ancak, keratinize olmayan mukozanın uygun yumuşak doku bariyeri oluşturma kapasitesine sahip olup olmadığı konusunda bazı kaygılar ifade edilmekle birlikte, dental implantların çevresinde yumuşak doku çekilmesinin önlenmesi ve oral hijyen işlemlerinin kolaylaştırılması için yeterli miktarda KM bandına ihtiyaç olduğu düşünülmektedir (143). Buna rağmen periimplant doku sağlığının uzun dönem korunabilmesi için yeterli miktardaki KMG' ye ihtiyaç olup olmadığı ve ne kadar genişliğin yeterli sayılabileceği konularında bir fikir birliği sağlanamamıştır. Bu durum KMG' nin periimplant sağlık üzerine etkilerini önemli bir ilgi alanı haline getirmiş ve bu konu ile ilgili çok sayıda araştırma yapılmıştır.

İmplant diş hekimliğinin ilk yıllarında, bazı araştırmacılar tarafından KMG ile periimplant sağlık arasındaki ilişkiyi inceleyen karşılaştırmalı çalışmalar yapılmıştır (16, 17, 144-150):

Warrer ve ark. (17) tarafından yapılan hayvan çalışmasında, 5 maymuna 30 Dİ yerleştirilmiştir. Etrafı keratinize olmayan mukoza veya KM ile çevrili olan implantlar ligatürlendikten sonra 9 ay boyunca plak birikimine maruz bırakılmış ve ligatürle indüklenen plak birikiminin oral hijyeni yetersiz olan hastalar ile ilişkilendirilebileceği öne sürülmüştür. Bu çalışmanın sonuçlarına göre; KMG yetersiz olan bölgelerde, KMG yeterli olan bölgelere göre daha fazla çekilme ve ataçman kaybı gözlenmiş ve periimplant bölgelerdeki KM eksikliğinin, plak ile ilişkili doku yıkımına yatkınlığı artırdığı öne sürülmüştür. Hanisch ve ark. tarafından yapılan başka bir hayvan çalışmasında (144), 4 maymunun posterior bölgelerine 32 Dİ yerleştirildikten sonra implantlar ligatürlenmiş ve oral hijyen işlemleri kesilerek implantlar plak birikimine maruz bırakılmıştır. Bu çalışmanın sonuçlarında; KMG' nin yetersiz olduğu bölgelerde daha derin cepler oluştuğu ortaya konulmuş ve önceki çalışma ile benzer şekilde,

keratinize olmayan mukoza ile çevrili periimplant bölgelerin KM ile çevrili olanlara göre plak birikimine karşı savunmada daha yetersiz olduğu bildirilmiştir.

Block ve Kent tarafından yapılan çalışmada (145); posterior mandibuladaki KM varlığının uygun mukozal sağlık ile ilişkili olduğu, KM eksikliğinin ise kemik kaybı ile ilişkili olduğu bildirilmiştir. Ayrıca bazı araştırmacılar tarafından, restorasyonlar etrafında keratinize doku bandının koruyucu etkisi olmadığında devamlı iyi oral hijyen sağlamanın zor olduğu, plak eliminasyonunu kolaylaştırmak ve plağa bağlı oluşan periimplant hastalıkları azaltmak için KM' nin önemli olduğu savunulmuştur (14). Bu bulgular, implantların etrafındaki KM varlığının sert ve yumuşak dokuların ideal sağlığı ile ilişkili olduğunu öne süren farklı çalışmalar ile benzerlik göstermektedir (146-148).

Bazı erken çalışmalarda ise, yukarıda bahsedilen çalışmalardan farklı ve karışık sonuçlar ortaya konulmuştur. Strub ve ark. tarafından yapılan hayvan çalışmasında (149), ligatürlendikten sonra 6 ay plak birikimine maruz bırakılan implantların çevresindeki KMG' nin yumuşak doku çekilmesi veya kemik kaybında bir fark oluşturmadığı bildirilmiştir. Ayrıca uzun dönem klinik çalışmalarda, iyi düzeyde plak kontrolü sağlandıkça KMG' nin periimplant doku sağlığı üzerinde önemli bir etkisinin olmadığı öne sürülmüştür (16, 150). Wennström ve ark. tarafından yapılan çalışmada (16), en az 10 yıl tam sabit protez ve en az 5 yıl kısmi sabit protez kullanan 39 hastada bulunan toplam 171 Dİ' nin periimplant yumuşak doku genişlikleri değerlendirilmiştir. Bu çalışmanın sonuçlarında; KMG' nin, plak kontrolü veya periimplant doku sağlığı üzerinde önemli etkisi olmadığı bildirilmiştir. Bu çalışmanın sonuçları ile benzer şekilde Mericke-Stern ve ark. tarafından yapılan çalışmada (150), hareketli protezlere dayanak olan implantların 5 yıllık takibi sonrasında, implantların etrafında KM olmasa bile periimplant dokuların sağlıklı şekilde idame ettirilebileceği belirtilmiştir.

Literatüre baktığımızda, yukarıdaki çalışmalara göre daha yakın zamanlarda yapılan ve KMG ile periimplant doku sağlığı arasındaki ilişkiyi inceleyen birçok klinik çalışma bulunmaktadır:

Chung ve ark. (20), 69 hastada toplam 339 Dİ' yi en az 3 yıl takip ettikleri çalışmanın sonuçlarında; plak birikimi ve mukozal inflamasyonun, KMG' si 2 mm den az olan bölgelerde daha fazla görüldüğünü ve bu durumun posterior bölgelerde daha

belirgin olduğunu ortaya koymuşlardır. Buna karşılık bu çalışmada, KMG ile kemik kaybı arasında bir ilişki bulunamadığı rapor edilmiştir.

Schrott ve ark. (130), 58 tam dişsiz hastanın mandibulasına yerleştirilen 307 Dİ' nin 5 yıllık takibini yaparak, KM' nin periimplant doku sağlığına etkisini değerlendirmişlerdir. Bu çalışmanın sonuçlarında; bukkal bölgelerdeki KMG' nin plak birikimini ve kanama eğilimini etkilemediği, ancak KMG yetersiz olan bölgelerde daha fazla mukoza çekilmesi görüldüğü rapor edilmiştir. Ayrıca, KMG' si yetersiz olan lingual bölgelerde daha yüksek plak ve kanama skorları elde edildiği ve bu durumun lingual bölgelerdeki oral hijyen önlemlerinin zorluğu ile ilişkili olduğu ifade edilmiştir.

Kim ve ark. (151), 100 hastada bulunan toplam 276 Dİ' yi KMG yeterli/yetersiz olarak 2 gruba ayırmışlar ve 13 ay boyunca takip etmişlerdir. Bu çalışmanın sonuçlarında; KMG yetersiz olan grupta kanama ve plak skorlarında hafif düzeyde artış görülmesine rağmen iki grup arasında anlamlı farklılık oluşmadığı bildirilmiştir. Bu sonuca rağmen; KMG yetersiz olan grupta daha fazla mukozal çekilme ve marjinal kemik kaybı gözlenmesi nedeniyle, Dİ' lerin uzun dönem başarılı idamesinde uygun miktarda KMG' nin gerekli olduğu ileri sürülmüştür.

Bouri ve ark. (15), KMG ile periimplant doku sağlığı arasındaki ilişkiyi değerlendirmek için 200 implantı KMG' lerine göre iki gruba ayırmışlardır. Bu çalışmada; yetersiz KMG' ye sahip olan bölgelerde, yeterli KMG' ye sahip olan bölgelere göre daha fazla inflamasyon bulguları, plak birikimi, sondalamada kanama değerleri ve alveoler kemik kaybı görüldüğü belirtilmiştir. Bu sonuçlara bağlı olarak; KMG' nin, sert ve yumuşak doku sağlığının devamlılığı için gerekli olduğu savunulmuştur.

Adibrad ve ark. (22), KMG' nin hareketli protezlere destek olan implantların çevresindeki doku sağlığına etkisini değerlendirmişlerdir. Araştırmacılar; toplam 66 dental implant üzerinde yaptıkları çalışmada, KMG yetersiz olan dental implantların çevresinde plak ve gingival indeks skorları ve sondalamada kanama değerlerinin daha yüksek bulunduğunu gözlemlemişlerdir. Ayrıca, geniş KM bandının daha az mukozal çekilme ve ataçman kaybı ile ilişkili olduğu bildirilmiş ve KMG' nin periimplant doku sağlığına önemli düzeyde etkileri olduğu kanısına varılmıştır.

Crespi ve ark. (23), anterior ve premolar bölgelere yerleştirdikleri 164 Dİ' ye immediat yükleme yaptıklarında; implantları KMG' lerine göre 2 gruba ayırarak, 4 yıl sonundaki periimplant sağlık durumlarını değerlendirmişlerdir. Bu çalışmanın sonuçlarında; yetersiz KMG grubunda yer alan Dİ' lerin çevresinde daha yüksek plak ve kanama skorları ve daha fazla mukozal çekilme görüldüğü belirtilmiştir. Bu sonuçlara göre; KM varlığının plak birikimi, gingival inflamasyon ve mukozal çekilmenin azalmasında faydalı olduğu ileri sürülmüştür.

Romanos ve ark. (152), 118 hastada bulunan toplam 320 Dİ üzerinde gerçekleştirdikleri çalışmada, dental implantları KMG' lerine göre yeterli/yetersiz olacak şekilde ayırıp karşılaştırmışlar ve yeterli KMG' ye sahip Dİ' lerin plak ve kanama skorlarının daha düşük, çekilme miktarının daha az olduğunu rapor etmişlerdir. Bu çalışmada ayrıca; dental implantlara uygulanan idame tedavilerinin, plak kontrolüne katkı sağladığı ancak periimplant inflamasyon belirtileri karşısında yeterli KMG' nin önemini ortadan kaldırmadığı ifade edilmiştir.

Souza ve ark. (26), 80 hastada bulunan 270 Dİ üzerinde yaptıkları çalışmada, KMG' nin periimplant doku sağlığına etkisini değerlendirmişlerdir. Bu çalışmada; KMG yetersiz olan implantlarda plak skorlarının ve sondalamada kanama değerlerinin daha yüksek bulunduğu rapor edilmiştir. Ayrıca, hastaların oral hijyen önlemlerini yerine getirirken KMG yetersiz olan bölgelerde daha fazla rahatsızlık hissi duydukları bildirilmiştir.

Roccuzzo ve ark. (153), posterior mandibulaya yerleştirdikleri toplam 98 Dİ' yi 10 yıl boyunca takip ederek yaptıkları uzun dönem çalışmada; KMG yetersiz olan Dİ' lerin çevresinde, daha fazla plak birikimi ve yumuşak doku çekilmesi görüldüğünü bildirmişlerdir. Bu çalışmada; KMG yetersiz olan bölgelerde daha fazla antibiyotik tedavisi ve/veya ilave cerrahi işleme ihtiyaç olduğu ve bazı implantların etrafında oluşan rahatsızlığı azaltmak ve plak kontrolünü kolaylaştırmak için bu bölgelere SDG uygulandığı ifade edilmiştir. Ayrıca özellikle posterior mandibulada, kret rezorbsiyonu sonrası azalan vestibular derinlik ve KM miktarının SDG uygulaması ile artırılmasının, düzenli oral hijyen işlemlerini kolaylaştırmak bakımından yararlı olabileceği belirtilmiştir.

Zigdon ve Machtei (129), 63 Dİ üzerinde yaptıkları çalışmada; periimplant klinik parametrelere ilave olarak, PİOS' tan elde edilen örneklerdeki Prostoglandin E₂ (PGE₂) seviyelerini analiz etmişlerdir. Böylece KMG' nin, periimplant dokular üzerindeki klinik etkilerinin yanı sıra immünolojik parametrelere olan etkisini de incelemişlerdir. Bu çalışmanın sonuçlarında; geniş KM bandına sahip implantların etrafında daha az çekilme ve ataçman kaybı gözlemlendiği rapor edilmiştir. Ayrıca, PGE₂ düzeylerinde KMG' lerine göre ayrılan gruplar arasında önemli bir farklılık gözlenmemesine rağmen, KMG' deki artışın PİOS' ta azalan PGE₂ düzeyleri ile ilişkili olduğu bildirilmiştir.

Boynueğri ve ark. (24) ise, 36 Dİ' yi bukkal bölgedeki KMG' lerine göre 2 gruba ayırarak, 12 ay boyunca takip etmişlerdir. Bu çalışmada; periimplant klinik parametrelerin yanı sıra, PİOS' tan elde edilen örneklerdeki Interlökin-1 β (IL-1 β) ve TNF- α seviyeleri analiz edilmiştir. Bu çalışmanın sonuçlarında; yetersiz KMG' ye sahip olan Dİ' lerin etrafında daha fazla plak birikimi ve mukozal inflamasyon gözlemlendiği, ayrıca bu bölgelerden elde edilen PİOS örneklerindeki TNF- α düzeylerinin daha yüksek bulunduğu ve bu durumun klinik sonuçları desteklediği rapor edilmiştir. Buna karşılık, IL-1 β düzeylerinin ise KMG' ye göre ayrılan gruplar arasında farklılık göstermediği belirtilmiştir.

Daha yakın zamanda Büyüközdemir Aşkın ve ark. (25), 60 Dİ üzerinde gerçekleştirdikleri 6 aylık takip çalışmasında, KMG' nin periimplant klinik parametreler ve PİOS' tan elde edilen örneklerdeki IL-1 β düzeylerine etkilerini incelemişlerdir. Bu çalışmada, Dİ' ler önce yeterli/yetersiz KMG' ye göre 2 gruba ayrılmış ve takiben yetersiz KMG' ye sahip olan Dİ' ler idame tedavisi uygulanan ve SDG uygulanan gruplar olarak ayrıca 2 gruba ayrılmıştır. Bu çalışmanın sonuçlarında; KMG' deki yetersizliğin, sondalamada kanama ve gingival indeks değerlerindeki yükselme ile beraber inflamasyonu artırdığı ortaya konulmuştur. Ayrıca bu sonuçların, SDG ile KMG' nin artırılması sonrasında klinik inflamasyon bulguları ve IL-1 β düzeylerinin azalması ile desteklendiği belirtilmiştir. Bu sonuçlara göre; yetersiz KMG durumunda, periimplant sağlığı elde edebilmek ve idame ettirebilmek için SDG' nin güvenli ve etkili bir teknik olarak uygulanabileceği ileri sürülmüştür.

Çok sayıda araştırmacı, Dİ' lerin çevresinde belirli miktarda KMG' nin gerekli olduğunu savunmuş ve bunun için çok sayıda sebep ileri sürmüştür. Bu sebepler genel

olarak, klinik izlenimler veya anatomik ve fizyolojik unsurların yorumlanmasına bağlı olarak ortaya konulmuştur. Glick ve ark. (154), bu sebepleri gözden geçirmişler ve şu şekilde özetlemişlerdir (27):

1. Yeterli yapışık dişeti/KMG, özellikle çenelerde aşırı atrofi oluşması sonucu ortaya çıkan dil ve dudak stresinin zorlaştırdığı oral hijyen alışkanlıklarının uygulanmasına, hasta konforunun sağlanmasına ve mekanik travmaya karşı direnç oluşturulmasına yardımcı olmaktadır.
2. Keratinize olmayan epitel fonksiyonel birleşim epitelini oluşturmada tam olarak etkili olmamakla birlikte, KM varlığı, daha iyi işlev gören periimplant dokuların oluşmasında rol oynayabilmektedir.
3. Alveoler mukoza, elastik ve hareketli yapısı nedeniyle, fonksiyonel hareketler sırasında Dİ' ler çevresindeki epitelyal bağlantıda hasar oluşturabilir. Buna karşın, mukogingival stresi önleyecek miktardaki KM' nin periimplant doku sağlığının idamesine katkı sağlayacağı düşünülmektedir.
4. Protetik bileşenlerin bağlanması veya uzaklaştırılması sırasında dokularda yer değişikliği oluşabilir. Yeterli KM, doku stabilitesini sağlayarak protetik işlemlerde oluşabilecek uyumsuzlukların önüne geçilmesine yardımcı olabilir.

4.8.2. Keratinize Mukoza Genişliğini Artırmaya Yönelik İşlemler

Sağlıklı ve stabil yumuşak dokular, ideal implant tedavisinin elde edilmesinde gerekli olan etkenlerden biri olarak düşünülmektedir. Bundan dolayı, özellikle yumuşak doku defektleri uzun dönem implant başarısında kritik önem taşımaktadır (8).

Periodontal plastik cerrahi teknikler çok sayıda yumuşak doku defektinin tedavisinde rutin olarak uygulanan işlemlerdir. Bu tekniklerin dental implantolojiye uyarlanması sonrasında, aynı zamanda “ periimplant yumuşak doku management/augmentasyonu ” olarak da bilinen “ periimplant plastik cerrahi (PİPC) ” kavramı ortaya atılmıştır (18, 155-157).

Periimplant plastik cerrahi yaklaşımı; yumuşak ve sert dokuların tatmin edici estetik sonuçlarını ortaya koyarken, okluzal kuvvetlere ve mukogingival streslere karşı koyabilen sağlıklı periimplant yapıların oluşturulmasını kolaylaştırmaktadır (155, 156). PİPC'nin bir başka önemli amacı; implantasyon sonrası ortaya çıkan sert ve yumuşak doku problemlerinin tedavisidir (18, 155, 156). PİPC aynı zamanda; periimplant

dokuların stabilizasyonuna katkı sağladığı düşünölen periimplant KM' nin oluşturulmasına olanak sağlar (18). Yumuşak doku greftlerinin uygulanması, plastik periodontal cerrahide ve implant cerrahisinde önemli bir unsur haline gelmiştir. Keratinize doku genişliğini ve yumuşak doku hacmini artırmak için çok sayıda yumuşak doku greftleme girişiminde bulunulmuştur (18, 158, 159).

Keratinize mukoza eksikliğinin uzun dönem implant sonuçları üzerindeki etkisi halen tartışmalıdır. Ancak çok sayıda araştırmacı tarafından, implantların çevresindeki KM' nin korunması veya yeniden oluşturulmasının restoratif işlemleri kolaylaştırdığı, plak kontrolünün sağlanmasına yardımcı olduğı ve estetiğı geliştirdiğı savunulmaktadır (18). Literatüre baktığımızda; dişler ve Dİ' ler çevresindeki keratinize doku miktarını artırmak için birçok farklı cerrahi teknik uygulandığını görmekteyiz. Sadece bu işlemler ile sınırlı olmamakla beraber en sık kullanılan cerrahi teknikler; serbest dişeti grefti (SDG) tekniğı, bağ dokusu grefti (BDG) tekniğı, apikale pozisyone flep (APF) ve yumuşak doku yerine kullanılan materyaller ile gerçekleştirilen cerrahi işlemlerdir (28, 158-162).

Serbest dişeti grefti (SDG) tekniğı

Mukogingival cerrahi devrinin başlangıcında, periodontal sağlığın devam ettirilmesi için, bir miktar keratinize dişetinin var olması gerektiğı düşüncesiyle çeşitli cerrahi işlemler yapılmıştır. Bu dönemde keratinize dişeti elde etmek için birçok farklı teknik uygulanmıştır. Ancak dişeti dokusunun genetiğinin açığa çıkarılmasından sonra bu girişimlerin yerini özellikle SDG almıştır (159). SDG tekniğı, ilk olarak 1963 yılında Björn tarafından, doğal dişlerdeki keratinize doku miktarını artırmak için tarif edilmiştir. Bu cerrahi işlemde, damaktan elde edilen ve keratinize epitel ile birlikte bir miktar bağ dokusu içeren SDG alıcı bölgede hazırlanan bağ dokusu yatağına yerleştirilmiştir (163).

Serbest dişeti grefti tekniğı, keratinize doku miktarını artırmak için en sık kullanılan işlemlerden biridir. Uzun dönem çalışmalar, SDG tekniğinin doğal dişler etrafındaki keratinize doku miktarını artırarak doku stabilitesini sağladığını ve bu sayede periodontal sağlığın geliştirilmesine katkıda bulunduğunu ortaya koymuştur (136, 137, 164, 165). Aynı zamanda SDG tekniğı, bazı araştırmacılar tarafından açık

kök yüzeylerinin kapatılması, çekim soketlerinin korunması ve yumuşak doku kret augmentasyonları için kullanılmaktadır (159).

Serbest dişeti grefti tekniği, doğal dişlerde olduğu gibi implantların etrafındaki KMG' yi artırmak için de kullanılmaktadır. Stimmelmayer ve ark.'nın Dİ' ler üzerinde yaptığı çalışmanın sonuçları ile doğal dişlerde ortaya koyulan sonuçlar benzerlik göstermiş ve araştırmacılar SDG tekniğinin Dİ' lerin çevresindeki KMG' nin artırılmasında etkili bir yöntem olduğunu ileri sürmüşlerdir (166). Bu çalışmanın sonuçları ile benzer şekilde Büyüközdemir Aşkın ve ark. (25), yetersiz KMG durumunda, bu genişliğin SDG tekniği ile güvenli ve etkili bir şekilde artırılabilceğini göstermiştir. Buna karşın bu tekniğin dezavantajları da bulunmaktadır. Bu dezavantajlar; greftin elde edilmesi için ek cerrahi alan gerektirmesi, verici bölgenin neden olduğu operasyon sonrası rahatsızlık, elde edilebilecek dokunun sınırlı olması ve bazen bu nedenle hastanın rahatsızlığını artıracak ikinci verici bölgeye ihtiyaç duyulmasıdır. Ayrıca iyileşme sonrası SDG' nin yerleştirildiği bölgede komşu dokulardan farklı bir renk ve yapı oluşabilmesi, estetik açıdan önemli olan bölgelerde dezavantaj oluşturmaktadır (160).

Bağ dokusu grefti (BDG) tekniği

İlk defa Edel tarafından tarif edilen bu teknik, “ bağ dokusunun taşıdığı genetik kodların epitelin keratinizasyonuna yardımcı olması “ temeline dayanmaktadır. Bu nedenle, keratinize bölgeden elde edilen bağ dokusu tek başına greft olarak kullanılabilir (163). BDG, çeşitli yöntemler ile damaktaki farklı bölgelerden ve tüber bölgesinden elde edilebilir. Farklı bölgelerden elde edilen greftler, histolojik yapıları bakımından birbirlerinden farklar göstermektedirler. Verici bölge, ihtiyaç duyulan greft miktarına ve operasyon sonrası ağrı ve komplikasyon riskine göre değişkenlik göstermektedir. Bu tekniğin dezavantajları; sınırlı miktarda doku elde edilmesi, işlem sonrası hasta konforunun olumsuz etkilenmesi ve komplikasyon riskinin bulunması şeklinde sayılabilir. Ancak, BDG tekniğinde, verici bölgenin primer olarak kapatılmasının, SDG tekniğine göre operasyon sonrası oluşan hasta rahatsızlığını azalttığı düşünülmektedir. Ek olarak iyileşme sonrasında alıcı bölgedeki komşu dokular ile renk uyumu ve doku bütünlüğünün olması, SDG' ye göre avantajı olarak görülmektedir (159).

Apikale pozisyone flep (APF)

Bu teknik, hem cep eliminasyonu hem de keratinize doku miktarının artırılması için kullanılabilir. APF, kullanım amacına göre, yarım veya tam kalınlık flep şeklinde uygulanabilir. Flebin apikale pozisyonlandırılması için cerrahi öncesinde bölgenin yeterli vestibül derinliğine sahip olması gerekmektedir (163). Bu teknik tek başına kullanıldığında; istenilen etkiyi sağlamadığı, ağırlı olduğu ve sıklıkla operasyon sonrası komplikasyonlar görüldüğü bildirilmiştir (160). Ayrıca iyileşme sırasında meydana gelen doku büzülmesi nedeniyle, yeni oluşan KM miktarında kayıp olduğu ve kas yapılarının eski pozisyonlarına dönme eğiliminde olduğu belirtilmiştir (167). Ancak Carnio ve ark. tarafından ortaya koyulan modifiye apikale pozisyone flep (MAPF) tekniğinde; cerrahinin basitleştirilip, cerrahi süresinin kısaltıldığı, ek cerrahi alan gereksiniminin ortadan kaldırıldığı ve daha iyi estetik sonuçlar elde edildiği iddia edilmiştir (161).

Yumuşak doku yerine kullanılan materyaller

Otojen greftler ile gerçekleştirilen yumuşak doku augmentasyonlarının bazı dezavantajları vardır. Bu dezavantajların en başında, elde edilebilecek doku miktarının sınırlı olması ve bazı durumlarda hasta rahatsızlığını artıracak ilave cerrahi alana ihtiyaç duyulması sayılabilir. Ayrıca, verici bölgedeki iyileşmenin uzun zaman alması ve hasta konforunun olumsuz yönde etkilendiği de görülmektedir. Tüm bu dezavantajların yanı sıra; bu uygulamaların palatinal bölgedeki damar ve sinir yapılarının lokalizasyonu, damağın derinliği gibi anatomik kısıtlamaları ve elde edilen dokunun kalitesi ve miktarına bağlı olarak doku özelliklerinin değişkenlik göstermesi gibi bireysel kısıtlamaları da bulunmaktadır (159, 160, 168). Bu dezavantajlar ve kısıtlamaları ortadan kaldırmak için, keratinize doku miktarının artırılmasında çeşitli endüstriyel materyaller kullanılmaktadır. Yumuşak doku greftlerinin yerine kullanılmak üzere üretilen bu materyaller genel olarak, allojenik (insan kaynaklı), ksenojenik (sığır veya domuz gibi diğer türlerden köken alan), ve alloplastik (yapay kökenli) olarak ayrılabilir (159). Bu materyallerden bazıları aşağıda anlatılmaktadır:

Asellüler dermal matriks greftleri (ADM Greftleri)

Bu greftler, aseptik şartlarda insan derisinden elde edilen ve esas olarak yanık yaralarının tedavisinde kullanılan allojenik materyallerdir. Bu greftlerin elde edilmesi

sırasında, konak tarafından reddedilmesine neden olabilecek dermal hücresel bileşenleri ile epitel tabakası uzaklaştırılmakta ve sadece bazal tabakası ile ekstrasellüler matriksi korunmaktadır (160, 169). ADM greftleri, çevre dokulardan göç edecek fibroblastlar ve damarsal endotelial hücreler için çatı görevi görür ve böylece bağ dokusu matriksi oluşumuna destek olarak keratinize doku artışı sağlar. Ancak bu greftlerde otojen greftlere göre daha fazla büzülme görüldüğü rapor edilmiştir (169). Ayrıca ADM greftlerinin kullanımında, kadavradan elde edilmeleri nedeniyle etik kaygılar ve muhtemel hastalık bulaştırma riski bulunduğu belirtilmiştir (28).

Kollajen matriksler

Kollajen matriksler; saf tip 1 ve tip 3 kollajen içeren, çift katlı kollajen membrandan oluşan, domuz kaynaklı ksenojenik materyallerdir. Bu materyal, KMG' nin artırılmasında, hem palatal verici bölgeyi hem de allograft materyal ihtiyacını ortadan kaldırmak için kullanılmaktadır (28, 160). Kollajen matriksler, iki fonksiyonel tabakadan oluşmaktadır. Bu tabakalardan biri, dikişe izin veren ve yaranın açılması durumunda grefti koruyan kompakt tabakadır. Diğer tabaka ise, pıhtının stabilizasyonunu kolaylaştırarak hücre büyümesini ve erken damarlanmayı destekleyen ve böylece yumuşak doku iyileşmesini hızlandıran tabakadır (170). Bu materyalin kullanılmasının, otojen greftlere göre; hastalardaki operasyon sonrası ağrıyı azalttığı, işlem süresini kısalttığı ve estetik açıdan komşu dokular ile uyum içinde olan renk ve yapı ortaya koyduğu bildirilmiştir (28, 171, 172). Ancak kollajen matrikslerin, KMG' yi artırma konusundaki etkinliğinin değerlendirilmesinde uzun dönem takip çalışmalarına ihtiyaç duyulmaktadır (160).

Ekstrasellüler matriks membran (ECM Membran)

Bu materyaller, domuzların ince bağırsak submukozasından ekstrasellüler matriks moleküllerinin doğal yapısı korunarak elde edilmektedir. KMG' nin artırılmasında, otojen greftlere göre daha az KM kazancı sağladıkları belirtilmiştir. ECM membranların, kısa dönem klinik ve histolojik değerlendirmelerde başarılı sonuçlar ortaya koydukları, ancak bu materyaller ile ilgili uzun dönem çalışmalara ihtiyaç olduğu belirtilmiştir (160, 173).

Bilayered cell therapy (BCT)/ Living cellular construct (LCC)

Yakın zamanda oral yumuşak dokularda kullanılmaya başlanan bu materyal, esas olarak kronik deri yaralarında yaygın şekilde kullanılmaktadır. (160). LCC, allojenik hücre tedavisinde kullanan bir doku mühendisliği ürünüdür ve dişler etrafındaki yara iyileşmesinin yanı sıra keratinize doku miktarını artırmak için kullanılmaktadır (174). LCC, canlı bir üründür ve yaşayan allojenik insan fibroblastları, keratinositleri, ekstrasellüler proteinleri ve domuz kaynaklı kollajenden oluşmaktadır (160, 174). Bu materyal, bir doku replasman grefti olarak değil, bireyin kendi dokusu ile iyileşmeyi artıran bir hücre salınım tedavisi olarak düşünülmelidir. LCC, bölgede bireyin kendi hücrelerinden uygun dokuya farklılaşmasını sağlayan büyüme faktörleri ve sitokinler üretmektedir (160, 174). SDG tekniği ile karşılaştırıldığı çalışmalarda, SDG' ye göre daha az keratinize doku kazancı sağlamış olsa dahi, renk ve yapı bakımından çevre dokular ile uyumu çok daha üstün bulunmuştur. Yine aynı çalışmalarda; LCC' nin kök yüzeyinin kapatılması gerekmeyen durumlarda gingival dokuların restorasyonu için, SDG' nin etkili ve güvenilir bir alternatifi olduğu öne sürülmüştür (175, 176). LCC' nin, çok merkezli randomize kontrollü çalışmalar ile desteklenen tek ticari ürün olmasına rağmen, konu ile ilgili uzun dönem takip çalışmaları önerilmektedir (160).

4.9. Periimplant Dokular

Periimplant dokular, yani implant çevresi dokular, implantı destekleyen çene kemiği ile implant çevresindeki yumuşak dokulardan oluşmaktadır ve periodontal dokular ile benzer yapısal ve morfolojik özellikler göstermektedir. Periimplant yumuşak dokular, epitel ile kaplanmış bağ dokusunundan oluşmaktadır. Hem periimplant dokular hem de periodontal dokularda; gingival/mukozal oluk, epitelyal ataçman ve destek kemiğin üzerini örten bir bağ dokusu bölgesi bulunmaktadır. Bu benzerliklere rağmen, periimplant dokularda dişteki sement ve diş çevresindeki periodontal ligament benzeri dokular yoktur. Bu durum, iki doku arasında en önemli farklılıktır (60).

Dental implantların başarısı genel olarak, implantın kemik dokusuna osseointegre olması ile belirlenmektedir. Buna rağmen, uzun dönem osseointegre durumunu korumasında periimplant yumuşak dokuların koruyucu rolü göz ardı edilmemelidir (177). Di' lerin transmukozal bölgesini çevreleyen ve "periimplant mukoza" (178) adı verilen yumuşak doku, periimplant kemiği oral kaviteden ayırır ve

aynı zamanda implanta bağlanarak inflamatuvar periimplant hastalıkların gelişmesini önleyen biyolojik bir bariyer olarak işlev görür. Böylece periimplant mukozanın oluşturduğu bu bariyer; sağlıklı koşulların korunmasına ve osseointegrasyonun stabilizasyonuna yardımcı olarak, implantın uzun dönem ağızda kalmasına katkıda bulunur (179).

Periimplant mukozanın özellikleri, implantın veya abutmentin yerleştirilmesi sonrasında oluşan yara iyileşmesi ile belirlenir. Mukozanın iyileşmesi, “ transmukozal ataçman “ adı verilen, implant ile yumuşak doku arasındaki bağlantının kurulması ile sonuçlanır. Periimplant mukoza ile dişeti arasında, çok sayıda ortak klinik ve histolojik özellik bulunmasına rağmen bazı önemli farklar da mevcuttur (178).

Periimplant mukozanın dış yüzeyi keratinize oral epitel ile örtülüdür. Oral epitel, periimplant oluşun iç yüzeyinde keratinize olmayan sulkuler epitel ile devam eder. *Sulkuler epitelin apikalinde, implant ile implant çevresindeki yumuşak dokular arasındaki bağlantıyı sağlayan birleşim epiteli bulunur.* Birleşim epiteli ile implant yüzeyi arasındaki bağlantı hemidesmozomlar ve bazal lamina varlığı ile karakterizedir (180).

Yaklaşık 2 mm yüksekliğe sahip olan birleşim epiteli, kemik kretinin 1-1,5 mm koronalinde sonlanır. Birleşim epitelinin apikal hücreleri ile kemik kreti arasındaki bölgede, epitel ile birlikte 3-4 mm yüksekliğindeki implant-mukoza bağlantısını oluşturan bağ dokusu mevcuttur (146, 181). Bu yoğun bağ dokusu bölgesindeki lifler koronal-apikal yönde veya sirküler doğrultuda yerleşir ve implant yüzeyine az/çok paralel olacak şekilde seyreder. Lif demetleri implant yüzeyine dik şekilde düzen almış olsa dahi hiçbir zaman implant yüzeyine gömülmez (60).

Bağ dokusunun implant yüzeyine adaptasyonu, implant çevresindeki yumuşak dokunun mobilitelerinden etkilenmektedir. KM yokluğunda; kollajen lifler implant yüzeyine çoğunlukla paralel olma eğiliminde iken, KM varlığında; kollajen lifler implant yüzeyine dik olacak şekilde yönelme eğilimindedir. Schupbach ve Glauser, fonksiyonel olarak yönelmiş olan bu liflerin, alveolar kemiğin osteoklastik remodellingine yol açabilecek bir durum olan, birleşim epitelinin apikale ilerlemesini engelleyebileceğini öne sürmüşlerdir. Araştırmacılar ayrıca, bu liflerin implant yüzeyine

dik şekilde yerleşmesinin arada daha sıkı bir bağlantının kurulması ile sonuçlanabileceğini belirtmişlerdir (182).

İmplant yüzeyine yakın bölgelerde; fibroblast oranında artış ile kollajen ve damarsal yapı oranında azalma, implant yüzeyinden uzaklaştıkça; kollajen ve damarsal yapılarda artış ile fibroblastlarda azalma gözlenmektedir. Genel olarak, periimplant bağ dokusu periodontal dokular ile karşılaştırıldığında; daha fazla kollajen fakat daha az fibroblast ve damarsal yapı içermektedir (183). Ayrıca, Romanos ve ark. (184) periimplant ve periodontal dokuların kollajen içeriğini incelediklerinde; tip 1, 3, 4, 7 kollajen ve fibronektinin benzer dağılım gösterdiğini, tip 6 kollajenin sadece periodontal dokularda gözlemlendiğini, ancak kollajenaza karşı dirençten sorumlu olan tip 5 kollajenin periimplant dokularda daha yoğun miktarda bulunduğunu rapor etmişlerdir.

Çok sayıda çalışma, sağlıklı periimplant dokular ile ilişkili mikrobiotanın dişler çevresindeki sağlık durumunda mevcut olan mikrobiota ile benzer olduğunu göstermiştir. Ek olarak, hastalık belirtisi gösteren implant bölgeleri ile derinleşmiş periodontal ceplerde benzer periodontopatojenlere rastlanmıştır (185).

Çeşitli hayvan deneyleri ve insanlar üzerinde yapılan çalışmalarda; dental plağa karşı verilen cevabın, dişeti ve periimplant mukozada benzer olduğu bildirilmiştir (186-188). Ayrıca bu dokuların, ilk plak oluşumuna verdiği cevap immunohistokimyasal olarak incelendiğinde; yumuşak dokudaki inflamasyonun plak oluşumuyla ilişkili olduğu, dişeti ve periimplant mukozadaki lezyonların boyutsal açıdan benzer şekilde büyüdüğü gösterilmiştir (187). Ancak 3 aylık plak birikimi sonunda periimplant mukozadaki lezyonun dişetindeki lezyona göre daha çok genişlediği ve apikale doğru daha çok ilerlediği görülmüştür (189).

Bazı hayvan çalışmalarında implant çevresi mukozada plak akümülyasyonuna karşı gelişen cevabı incelemek amacı ile deneysel periodontitis ve periimplantitis modelleri oluşturulmuştur. Bu çalışmaların dizaynlarındaki farklılıklara rağmen, benzer sonuçlar bildirilmiştir (190). Ayrıca, derin ceplerde oluşan plak formasyonunun hem doğal dişlerde hem de implantlar çevresinde benzer olduğu ve başlıca Gram negatif ve anaerobik türlerden meydana geldiği gösterilmiştir (191). Buna karşılık, inflamasyon yayılımının doğal dişler ve implantlar çevresinde farklılık gösterdiği bildirilmiştir. Plakla ilişkili periodontitiste, lezyonun ilerlemesi bağ dokusu tarafından

sınırlandırılırken; implant çevresi dokularda lezyon doğrudan alveoler kemikle ilişkidir (192). Sonuç olarak; implant çevresi dokuların, periodontal dokulardan farklı olarak plakla ilişkili, ilerleyen lezyonlara karşı daha az organize olduğu bildirilmiştir (190).

4.9.1. Periimplant Hastalıklar

Dental implant tedavisinde görülen en önemli komplikasyon, DI' lerin destek kemiğinde oluşan yıkımdır. İmplantı çevreleyen krestal kemik kaybının ana nedeni, periimplant dokularda oluşan hastalıkların seyri sırasındaki lokal inflamasyondur (193). Dental implantların çevre dokularında gelişen bu inflamatuvar lezyonlar “ periimplant hastalıklar “ olarak ifade edilmektedir. Periimplant enfeksiyonlar; gingivitise karşılık gelen *periimplant mukositis* ve periodontitise karşılık gelen *periimplantitis*, olarak adlandırılan iki klinik durumu içermektedir (194).

Yapılan çalışmalarda, periimplant hastalıkların prevalansı ile ilgili farklı sonuçlar ortaya konulmuştur. Nitekim Derks ve Tomasi tarafından 2015 yılında yayınlanan derlemede (195), farklı araştırmacılar tarafından bildirilen sonuçlara göre; implanta sahip olan bireylerde, periimplant mukositis prevalansının % 19-65 arasında, periimplantitis prevalansının ise % 1-47 arasında değiştiği rapor edilmiştir.

4.9.1.1. Periimplant Mukositis - Periimplantitis

1994 yılında Albrektsson ve İsidor, 1. EWOP (*European Workshop on Periodontology*) sonrasında yayınladıkları konsensüs raporunda periimplant hastalıkları aşağıdaki şekilde tanımlamışlardır(194) :

- *Periimplant mukositis*: Fonksiyonda olan implantı çevreleyen yumuşak dokulardaki “*reversible*” (geri dönüşebilir) inflamatuvar reaksiyondur.
- *Periimplantitis*: Fonksiyonda olan implantın çevresindeki destek kemik kaybı ile ilişkili inflamatuvar reaksiyondur.

Zitzmann ve Berglundh (194), 2008 yılında yapılan 6. EWOP sonrasında, Albrektsson ve İsidor tarafından yapılan periimplant hastalık tanımlarında değişiklik yapmışlardır. Periimplant mukositis tanımında yer alan “*reversible*” (geri dönüşebilir) ifadesinin, periimplantitisin tedavi edilemeyen bir durum olarak düşünülmesine neden

olabileceğini belirtmişlerdir. Bu ifadeyi çıkarmışlar ve tanımları yeniden düzenlemişlerdir. Zitzmann ve Berglundh'a göre;

- *Periimplant mukositis*: İmplant destekleyen kemikte kayıp olmaksızın implant çevresi mukozadaki inflamasyon varlığını tanımlamaktadır
- *Periimplantitis*: Mukozadaki inflamasyona ilave olarak implantı destekleyen kemiğin kaybını içeren durumu tarif etmektedir.

Lang ve Berglundh (196), 2011 yılında yapılan 7. EWOP' ta, periimplant mukositisin belirlenmesindeki en önemli kriterin, uygun sondalama (< 0.25 N) sonrası oluşan kanama olduğunu ifade etmişlerdir. Ayrıca periimplantitisin, sondalamada kanama ile beraber görülen krestal kemik kaybı ile karakterize olduğunu ve supurasyonun periimplantitisli bölgelerde sıklıkla görülen bir bulgu olduğunu bildirmişlerdir.

Yine Lang ve Berglundh'a göre (196); bazı iatrojenik faktörlerin (siman artıkları, aşırı konturlu restorasyonlar, teknik komplikasyonlar), periimplantitisin başlamasına ve/veya devam etmesine neden olabileceği göz ardı edilmemelidir. Ek olarak implantın yerleştirilmesi sırasında, mevcut kemiğin adaptif kapasitesini aşan travma nedeniyle indüklenen kemik kaybının ilerleyen zamanlarda devam edebileceği de unutulmamalıdır.

Son olarak 2013 yılında Amerikan Periodontoloji Akademisi (*American Academy of Periodontology, AAP*) tarafından, periimplant hastalıkların tanımları yapılmıştır (197). Bu tanımlamaya göre;

- *Periimplant mukositis*: İyileşme sırasında oluşan başlangıç kemik remodellingini takiben destek kemikte kayıp olmaksızın, inflamasyonun dental implantı çevreleyen yumuşak doku ile sınırlı olduğu hastalıktır.
- *Periimplantitis*: İmplant çevresindeki, hem yumuşak doku inflamasyonunu hem de biyolojik kemik remodellingi sonrasındaki ilerleyen destek kemik kaybını içeren inflamatuvar süreç ile karakterize hastalıktır.

Periimplant mukozitisin etyolojisindeki en önemli faktör, bakteriyel plak birikimi ve biofilm oluşumudur (198). İnsanlarda yapılan deneysel çalışmalar, oral hijyen işlemlerine 3 hafta ara verilmesinin periimplant mukositise sebep olabileceğine dair açık kanıtlar sunmaktadır (186, 187). Ek olarak, bu plak kaynaklı lezyonların; klinik (örn:

kızarıklık, ödem, sondalamada kanama), histolojik (inflamatuvar hücre infiltrasyonu, cep oluşumu) ve immünolojik (örn: bazı sitokinler ve Matriks Metalloproteinaz (MMP) -8 de artış) parametreler ile ilişkili olduğu belirtilmektedir (199). Periimplant mukozitisin klinik özellikleri gingivitise benzerdir ve şişlik, kızarıklık gibi inflamasyonun klasik semptomlarını göstermektedir (200).

Dişler ve dental implantlar üzerinde biriken mikrobiyal biofilm, marjinal yumuşak dokularda lokal inflamatuvar reaksiyonlara ve sonucunda periodontal/periimplant hastalıkların (gingivitis/periimplant mukositis) başlamasına neden olmaktadır. Bu biofilm bölgeden uzaklaştırılmazsa, yumuşak doku inflamasyonunun kronik hale gelmesine yol açacak patojenik türler için uygun ortam oluşmakta ve yatkınlığı olan bireylerde marjinal dokulardaki inflamasyonun devamlılığı lezyonun ilerleyerek periodontitis/periimplantitise dönüşmesi ile sonuçlanmaktadır (201).

Bazı araştırmacılar, insan biyopsilerinde periimplant mukositis ve periimplantitisin histolojik özelliklerini analiz etmişlerdir. Zitzmann ve ark.(187), periimplant mukositis bulunan bölgelerdeki inflamatuvar hücre lezyonuna T lenfositlerin hakim olduğunu ve apikal ilerlemenin bariyer epiteli tarafından sınırlandırıldığını bildirmişlerdir. Buna karşılık bazı araştırmacılar ise; periimplantitiste, lezyonun cep epitelinin apikaline kadar ilerlediğini, büyük oranda plazma hücresi ve lenfosit içerdiğini ve fazla sayıda polimorfonükleer (PMN) hücreler ve makrofajların da bu duruma eşlik ettiğini rapor etmişlerdir (202, 203).

Mombelli ve ark. (204), periimplantitisin klinik özelliklerini aşağıdaki şekilde tarif etmiştir:

1. Radyografik olarak gözlenebilen vertikal krestal kemik kaybı
2. Radyografik kemik kaybı ile ilişkili implant çevresi cep oluşumu
3. Hafifçe sondalama sonrasında genellikle süpürasyonla birlikte olan kanama
4. Mukozada ödem ve hiperemi
5. Tipik olarak ağrı görülmemesi.

Deneysel olarak oluşturulan periimplant mukositisin, biofilm uzaklaştırılıp, oral hijyen işlemleri pekiştirildiğinde, klinik ve biomarkır düzeyinde *reversible* olduğu bildirilmiştir (186, 205). Periimplant mukositis lezyonlarının tedavisinde, cerrahi olmayan tedavinin etkili olduğu, ancak periimplantitis tedavisinde, tek başına yapılan

mekanik temizliğin sınırlı etkiye sahip olduğu belirtilmiştir (206, 207). Periimplantitisin başlangıç dönemlerinde alınacak ilave önlemler (lokal antibiyotik/antiseptik, lazer uygulaması), hastalık ilerlemesinin önlenmesinde etkili olabilir. Ancak orta düzeyli veya ilerlemiş lezyonlarda sıklıkla cerrahi girişimlere ve hatta implantın çıkarılmasına ihtiyaç duyulabilir (207, 208). Periimplant mukositisin erken klinik belirtilerinin tedavisi, periimplantitis gelişiminin engellenmesi bakımından önemli bir strateji olarak düşünülmelidir (209).

Sonuç olarak periimplant hastalıkların önlenmesinde; periimplant mukositisin önlenmesi, var olan periimplant mukositisin tedavisinin yapılması yoluyla devamlılığının engellenmesi ve ilerleyerek periimplantitise dönüşmesinin engellenmesi önemlidir (209).

4.10. Dental İmplantların Değerlendirilmesi

Dental implant tedavisi sonrasında, implantların, protezlerin ve periimplant dokuların değerlendirilmesi başarılı tedavinin önemli bir parçasıdır. Bu yapılarda oluşabilecek komplikasyonlar erken dönemde fark edildiğinde, daha kolay tedavi edilebilir. Ancak hasta bu komplikasyonları fark edemeyebilir veya göz ardı edebilir. Bu nedenle; bu komplikasyonları erken dönemde fark edip, ilerlemeden çözebilmek için düzenli kontrollerin yapılması gereklidir. Bu kontrollerde, protezleri, implantların stabilitesini ve periimplant dokuların sağlığını değerlendirmek için çok sayıda parametre kullanılabilir. Bu parametrelerin çoğu dental veya periodontal muayenede kullanılan parametreler ile benzerlik göstermektedir.

4.10.1. Klinik Değerlendirme

4.10.1.1. Oral Hijyen Durumunun Değerlendirilmesi

Dental implantları çevreleyen mukoza sağlıklı olduğu sürece, bu mukozanın oluşturduğu yumuşak doku bariyeri en iyi şekilde işlev görmeye devam edecektir. Di'lerin uzun dönem başarısı sağlıklı periimplant dokuların idamesini gerektirmekle birlikte, iyi oral hijyen ve düzenli profesyonel bakım implantların idamesinde önem taşımaktadır. Hastalara implantlar yerleştirilmeden önce, iyi oral hijyenin önemi özellikle belirtilmeli ve plak kontrolü için gerekli oral hijyen eğitimi mümkün olduğu kadar erken başlatılmalıdır. Ayrıca her kontrol seansında hastanın oral hijyeni

sağlamadaki etkinliği kaydedilerek, pekiştirilmeli ve hastaya özel eğitimler verilmelidir (210).

Dental implant yüzeyleri, diş yüzeyleri gibi biofilm oluşumuna maruz kalmaktadır. Dİ yüzeylerinde mikrobiyal biofilm oluşması periimplant hastalıklara neden olabilecek önemli bir etyolojik faktörü ortaya çıkarmaktadır (186-188). İmplantların çevresinden elde edilen subgingival biofilmin sahip olduğu çok sayıdaki mikrobiyolojik özelliğin, klinik olarak belirlenebilir plak varlığı ile ilişkili olduğu düşünülmektedir (211). Ağızda kalan doğal dişler etrafında bulunan periodontal patojenler, implantların üzerine yerleşebilir ve biofilm oluşumuna neden olabilir (212). Bu nedenle Dİ tedavisinin öncesinde ve sonrasında, hastanın oral hijyen alışkanlıklarını ve bu konudaki etkinliğini belirlemek için plak birikim miktarı değerlendirilmelidir. Hastanın oral hijyen durumu belirlendikten sonra, plağı uzaklaştırmadaki etkinliğini artırmak için gerekli bilgilendirme ve düzeltmeler yapılabilir. Bu amaçla, Mombelli ve ark. tarafından, Silness ve Löe' nün doğal dişler için geliştirmiş oldukları “Plak İndeksi (Pİ)” nin (213) yeniden düzenlenmesiyle elde edilen “Modifiye Plak İndeksi (mPİ)” (214) ve Lindquist ve ark. tarafından geliştirilen ve biriken plak yüzdesinin değerlendirilmesine dayanan “Plak İndeksi” (215) kullanılmaktadır.

4.10.1.2. Periimplant Marjinal Dokuların Değerlendirilmesi

Periimplant marjinal dokularda oluşan değişiklikler periimplant enfeksiyonların karakteristik belirtilerini gösterir. Bu nedenle, bu dokuların dikkatli şekilde değerlendirilmesi, periimplant enfeksiyonların teşhisinde önemli rol oynamakta ve enfeksiyonun ilerlemesini durdurmak için gerekli tedavilerin başlatılmasına olanak sağlamaktadır. Bu dokulardaki değişiklikleri değerlendirmek için çeşitli parametreler kullanılmaktadır.

Mukozal durumlar

Çok sayıda çalışmada, doğal dişlerdeki dişeti inflamasyonuna benzer şekilde, plak miktarındaki artışın periimplant mukositis neden olduğu ortaya konulmuştur. Periimplant mukositisin, tedavi edilmediği takdirde periimplantitise dönüşebileceği göz ardı edilmemelidir. Sağlıklı ve hastalıklı bölgelerin ayırt edilmesi ve hastalıklı bölgelerin erken dönemde tedavi edilebilmesi için, implantların çevresindeki mukozanın klinik durumunun dikkatlice değerlendirilmesi önemlidir. Bu amaçla, marjinal

periodontal dokulardaki inflamasyonu değerlendirmek için geliştirilmiş olan “Gingival İndeks (Gİ)” in (216), Mombelli ve ark. tarafından dental implantlara uyarlanmasıyla elde edilen “Modifiye Gingival İndeks (mGİ)” (214) ve Apse ve ark. tarafından geliştirilmiş olan “Basitleştirilmiş Gingival İndeks” (217) kullanılmaktadır.

Dental implantların çevresindeki yumuşak dokunun yapısı ve rengi, implantlar yerleştirilmeden önce bölgede mevcut olan dokunun durumu ile yakından ilişkilidir (180). Bu bölgede keratinize olmayan mukoza mevcut ise, KM’ ye oranla daha kırmızı bir görünüm oluşmasına neden olabilir ve bu durum mukozal inflamasyonun kaydedilmesinde zorluklara yol açabilir (29).

Sondalamada kanama (SK)

Sondalamada kanama, periodontal sondun hafif bir kuvvet (< 0.25 N) ile oluk içine yerleştirilmesi sonrasında, dişetinde/mukozada kanamanın varlığı/yokluğu değerlendirilerek, bölgenin klinik durumunun belirlenmesi için kullanılmaktadır. SK’ nın olmaması periodontal/periimplant dokuların stabil olduğunun kuvvetli bir göstergesi olarak kabul edilmektedir (218).

Periimplant cep derinliği (PİCD)

Periimplant cep derinliği, mukozal marjinden cep tabanına kadar olan mesafe olarak tanımlanmaktadır (58). PİCD’ nin ve klinik ataçman kaybının artması periodontal hastalığın göstergeleri olarak değerlendirilmektedir. Bundan dolayı; periodontal sondalama, periodontal sağlık/hastalık durumunun ve yapılan tedavi sonuçlarının değerlendirilmesinde önemli bir diagnostik işlem olarak kabul edilmektedir (29). Benzer şekilde Dİ’ lerin çevresinde hafif bir kuvvetle (0.25 N) yapılan sondalamanın, periimplant mukozal ataçmana zarar vermediği (219), periimplant sağlık/hastalık durumunun teşhis ve takibinde önemli ve güvenilir bir araç olduğu düşünülmektedir (220, 221).

Doğal dişlerde, ortalama cep derinliği değerleri belirtilmiş olmasına rağmen, başarılı bir şekilde osseointegre olan implantların ortalama fizyolojik cep derinliği konusunda tartışmalar sürmektedir (29). İmplantların çevresindeki sondalama derinliği; periodontal sondun tipi, sondalama kuvveti, sondun yerleştirilme açısı, periimplant dokuların sağlık/hastalık durumu, implantın şekil ve yüzey özellikleri ve protetik üst yapının tasarımı gibi çok sayıda faktörden etkilenmektedir (222). Ayrıca implant

uygulanacak bölgenin durumuna göre, implantların değişik pozisyon ve seviyede yerleştirilmeleri standart cep derinliği aralığı belirlenmesini zorlaştırmaktadır (29).

Yapılan çalışmalarda, artmış cep derinliğinin periimplant mukozanın yüksek derecedeki inflamasyonu ile ilişkilendirilebileceği (186, 223-225), ancak kemik kaybı ile ilişkisi konusunda kesin kanıya ulaşılamayacağı sonucuna varılmıştır (226). Bunun neticesinde; patolojik durumların belirleyicisi olarak, sadece cep derinliği değerlerinin kullanılması yerine, değerlerdeki devam eden artışların göz önünde bulundurulması önerilmektedir. Bu amaçla, protetik restorasyonun yerleştirilmesi sırasında başlangıç cep derinliği değerlerinin belirlenmesi, ilerleyen dönemlerdeki kontrollerde yapılacak ölçümler ile karşılaştırma olanağı sağlayacağı için kritik öneme sahiptir (29).

Supurasyon

Supurasyonun; SK ve cep oluşumu ile birlikte periimplant enfeksiyonların klinik sonuçlarından biri olduğu düşünülmektedir. Periodontal dokularda yapılan histolojik incelemelerde, hastalık varlığında dokularda nötrofil infiltrasyonu gözleendiği (227) ve yüksek sayıdaki nötrofil varlığının dişeti oluşu sıvısını (DOS) pürülan eksudaya dönüştürdüğü bildirilmiştir (228). Periimplant dokular için ise, mukozal inflamasyon belirtileri gösteren implantların çevresinde yüksek sayıda PMN hücre varlığı belirlenmiştir (229). Yapılan çalışmalarda ayrıca, periimplant enfeksiyon alanlarında fazla sayıda elastaz enzimi bulunan hücrelere rastlanmış ve bu durumun yüksek PMN hücre aktivitesini işaret ettiği belirtilmiştir (202).

Salvi ve Lang tarafından yapılan derlemede (29), PMN hücreler de dahil olmak üzere, bağ dokusunda çok sayıda inflamatuvar hücre gözlenmesinin ilerlemiş periimplant hastalık olan bölgelerde ortaya çıkan supurasyonun varlığını açıklayabileceği öne sürülmüştür. Bu nedenle, klinik muayene sırasında periimplant dokulardaki aktif yıkımının göstergesi olan fistül yolu, supurasyon gibi durumların gözden kaçırılmamasına özen gösterilmelidir.

4.10.1.3. Stabilitenin Değerlendirilmesi

Primer stabilitenin sağlanması, Dİ yerleştirilmesi sırasında osseointegrasyonun elde edilmesindeki önemli ön koşullardan biri olarak kabul edilmektedir. Uzun dönem implant başarısı için, kemik-implant ara yüzünde direkt temasın sağlanması ve bu temasın sürdürülmesi gerekmektedir (3, 9). Dİ stabilitesinin (mobilité) ölçülmesi,

kemik-implant ara yüzündeki ilişkinin değerlendirilmesinde ve osseointegrasyonun devam edip etmediğinin belirlenmesinde önemli bir parametre olarak düşünülmektedir. Ancak bazen implantın çevresinde aşırı kemik kaybı olmasına rağmen, kalan kemik-implant teması implantın mobilitesine engel olabilir. Bu durum, kemik desteğinin çoğunu kaybetmiş bu tarz implantların stabilite ölçümleri ile saptanmasını zorlaştırmaktadır. Yine de Dİ mobilitesinin, osseointegrasyon eksikliğini işaret ettiği ve Dİ tedavisinin başarısızlığının fark edilmesinde son derece önemli bir bulgu olduğu yadsınamaz bir gerçektir (210).

Tarihsel olarak, osseointegrasyon durumunun değerlendirilmesindeki altın standart, mikroskopik veya histolojik analizlerdir. Ancak bu yöntemlerin invaziv olmaları nedeniyle, farklı analiz yöntemleri önerilmiştir. Bu analiz yöntemleri; radyograflar, kesme torku rezistans analizi, *reverse tork* testi, model analizi ve rezonans frekans analizini içermektedir (230). Bu yöntemler arasında klinikte en sık kullanılanlar; invaziv olmayan, uygulanabilirliği ve tekrar edilebilirliği kolay olan Periotest ve Rezonans Frekans Analizi (RFA)'dır.

Periotest, orijinalde diş mobilitesini kantitatif olarak değerlendirmek amacıyla tasarlanmış elektronik bir cihazdır. Bu cihaz, diş çevresi dokuların *damping* (sönüm) özelliklerini kullanır ve bu dokuların diş kronuna uygulanan belirli bir darbe yüküne karşı verdiği cevabın objektif ölçümünü sağlar (231). Periotest, daha sonra Dİ'lerin mobilitesini belirlemek için de kullanılmıştır. Birçok çalışmada, Periotest' in Dİ stabilite/mobilitesini değerlendirmede güvenilir bir yöntem olduğu öne sürülmüştür (232-234). Ancak günümüzde Periotest'in; çözünürlüğünün yetersiz, hassasiyetinin düşük ve kullanan kişiye bağlı ölçümünde farklılıklar olabileceği nedenleri prognostik doğruluğunda şüphelere yol açmakta ve Dİ stabilitesinin değerlendirilmesinde klinik diagnostik bir alet olarak kullanımını sınırlandırmaktadır (222, 235).

Rezonans frekans analizi, Meredith ve ark. tarafından geliştirilmiş olup, yapısal analiz prensibi ve titreşim yolu ile farklı zamanlarda Dİ stabilitesini ve kemik yoğunluğunu ölçen invaziv olmayan diagnostik bir elektronik yöntemdir. Bu yöntem; abutment veya implanta bağlanan bir *transducer* sayesinde kemik-implant kompleksine uygulanan sinyallere karşı oluşan cevabı ölçerek, kemik-implant arayüzündeki sertliği değerlendirmektedir (236). RFA; çok sayıda klinik çalışmada, implant stabilitesini

değerlendiren bir parametre olarak kullanılmıştır. Ancak RFA' nın; implantın boyu, çapı ve yüzey özellikleri ile kemik dokusunun özelliklerinden etkilenmesi gibi nedenler, bu yöntemin güvenilirliği konusunda soru işaretleri oluşturmaktadır. Yapılan çalışmalarda, takip dönemlerinde yüksek değerler veren Dİ' lerin stabilitelerinin devam ettiği ve başarılı olduğu düşünülmektedir. Buna karşın, düşük veya azalan değerler veren implantların ise, stabilite kaybı gösterdiği ve bu durumun başarısızlığa işaret ettiği öngörülmektedir. Bu yöntemin Dİ' lerin başarılı veya başarısız kabul edilebilmesi için yerleşmiş değer aralıkları henüz belirlenmemiştir (234).

Sonuç olarak; RFA değerinin bir kez ölçülmesi, kemik-implant arayüzeyi özelliklerinin tanımlanmasına veya kemik dokusuna integrasyonun kantitatif değerlendirilmesine kesin olarak olanak sağlamamaktadır. Aynı zamanda hiçbir RFA değerinin Dİ' de stabilite kaybı gelişeceğini göstermemesi nedeniyle, farklı zamanlarda ölçümler yapılmalı ve elde edilen sonuçların karşılaştırılması gerekmektedir. Dİ stabilitesinin farklı zamanlarda ölçülmesinin ve kaydedilmesinin, kemik-implant ara yüzeyinde meydana gelebilecek sorunların erken dönemde belirlenmesine yardımcı olabileceği düşünülmektedir. Bununla birlikte, bu yöntemlerle farklı sistemlerdeki Dİ stabilitelerinin değerlendirilmesi amacıyla diagnostik ve prognostik değerlerin elde edilebilmesi ve ayrıca bu yöntemlerin doğruluğunun ve güvenilirliğinin kanıtlanabilmesi için uzun dönem ileri çalışmalara ihtiyaç duyulmaktadır (230, 234).

4.10.2. Radyolojik Değerlendirme

Radyolojik teknikler, Dİ' lerin osseointegrasyonlarının değerlendirilmesinde ve uzun dönem takibinde önemli yer tutmaktadır ve birçok aşamada yaygın olarak kullanılmaktadır. Radyograflardan esas olarak, hem implant cerrahisini takiben istenmeyen durumların oluşup oluşmadığının kontrolünde, hem de abutment yerleştirilmesini takiben abutment ile implant bağlantısının tamamen sağlanıp sağlanmadığının kontrolünde yararlanılmaktadır. Ayrıca final restorasyonların yerleştirilmesinin ardından alınacak radyograflar, ilerleyen dönemlerde alınacak radyograflar için referans olacaktır. Bu referans radyograflar ile takip dönemlerinde alınacak radyograflar arasında karşılaştırma yapılması, osseointegrasyonun ve periimplant kemik dokusundaki değişikliklerin izlenmesinde yarar sağlayacaktır (210).

Radyografik muayenenin amacı; implanta komşu kemiğin yüksekliğini ölçmek ve marjinal kemik kaybı durumunu gözlemek, implant boyunca kemiğin varlığını ve kalitesini değerlendirmek ve radyolusent lezyon varlığını incelemektir (237). Marjinal kemik kaybı, radyograflar üzerinde belirlenen sabit referans noktasından, kemik-implant temasının başlangıcına kadar olan mesafe ölçülerek hesaplanmaktadır. Ancak uygulanan tekniklerin hassasiyetinin düşük olması nedeniyle, kemikte meydana gelen patolojik değişiklikler erken dönemde gözlenemeyebilir (29). Ek olarak; radyografların iki boyutlu olması nedeniyle, sadece interproksimal bölge ile ilgili bilgi vermesi, standardizasyon sağlamada güçlükler ... gibi sınırlamaları vardır (222). Bu nedenle, radyograflar ile klinik parametrelerin birlikte kullanılması önerilmektedir. Ayrıca klinik parametrelerin periimplant hastalığa işaret ettiği durumlarda kemik kaybı düzeyini belirlemek için, ilave radyograflara başvurulması tavsiye edilmektedir. Dİ'lerin uzun dönem takiplerinde; genellikle standart paralel teknik kullanılarak başlangıçtan sonra 1, 3 ve 5. yıllarda, sonrasında ise periimplant marjinal kemikte kayıp görülmediği takdirde her beş yılda bir, radyografik değerlendirme yapılması önerilmektedir (29).

4.10.3. Mikrobiyolojik ve Biyokimyasal Değerlendirme

Plak Analizi

Dental implantlar, bakteri birikimi için yapay yüzeyler ortaya çıkarır ve ağız ortamına açık implant yüzeyleri -doğal dişlerde olduğu gibi- mikrobiyal biofilm oluşumuna maruz kalır. Biofilimde bulunan mikroorganizmalar, ilerledikleri takdirde implantı destekleyen dokularda kayıp ile sonuçlanabilecek periimplant doku inflamasyonuna neden olabilirler (201). Araştırmacılar tarafından yapılan çalışmalarda; sağlıklı periimplant dokular ile ilişkili mikrobiotanın sağlıklı periodontal dokulardaki ile benzerlik gösterdiği, hastalık bulunan periimplant dokularda ise periodontal ceplerde bulunan periodontopatojenlere rastlandığı bildirilmiştir (185). Ek olarak çok sayıda çalışmada, mikrobiyal biofilm oluşumunun periimplant hastalık için önemli bir etyolojik faktör olduğu ortaya koyulmuştur (186-188).

Sonuç olarak; enfeksiyon belirtileri ve kemik kaybı gösteren bölgeler için yapılan mikrobiyal testler, biofilmi oluşturan mikroorganizmaların saptanmasına yardımcı olur. Bu mikroorganizmaların belirlenmesi ve klinik bulgular ile ilişkilendirilmesi, etken

mikroorganizmaya karşı uygulanabilecek ve oluşan klinik durumun iyileştirilmesini sağlayabilecek, uygun tedavi modelinin geliştirilmesine katkı sağlayabilir (222).

Periimplant Oluk Sıvısı (PİOS) Analizi

Lokal ve sistemik olarak üretilen biomarkırları içeren ve kolay toplanabilen oral sıvıların, periodontal ve periimplant hastalık/sağlık durumunun değerlendirilmesine yönelik olarak, hastaya özgü diagnostik testlerin oluşturulmasında temel olabileceği düşünülmektedir (238). Bu amaçla yapılan araştırmalarda, doğal dişlerden elde edilen DOS ve implantların çevresinden elde edilen PİOS örneklerinin içerik bakımından benzer olduğu ve konak kaynaklı enzimler ve inhibitörlerini, inflamatuvar mediatörleri, konak yanıtını düzenleyen ajanları ve doku yıkım ürünlerini içerdikleri gösterilmiştir (30).

DOS/PİOS analizi, periodontal/periimplant hastalık durumunda konak yanıtının incelenmesinde invaziv olmayan bir araçtır ve aktif hastalık riski bulunan bireyler için erken bir belirti sağlayabilmektedir (31). Literatüre baktığımızda; DOS'ta bulunan birçok biyokimyasal mediatör, periodontal hastalık aktivitesini ve ilerlemesini gösteren potansiyel konak markırı olarak tanımlanmıştır (239). Bu durumdan yola çıkarak, içerik olarak benzerlik gösteren PİOS analizinin; periimplant dokulardaki erken metabolik ve biyokimyasal değişikliklerin belirlenmesi, hastalık oluşumu ve ilerlemesi hakkında bilgi sahibi olunması ve idame fazında konak yanıtının takip edilmesine yardımcı olabileceği düşünülmektedir (29, 31).

4.11. Dişeti Oluğu Sıvısı (DOS) ve Periimplant Oluğu Sıvısı (PİOS)

19. yy' dan bu yana varlığı bilinen, 1950' lerde yapısı ve oral savunmadaki rolü açıklanmaya başlanan DOS; dentogingival boşluğu saran epitel duvarın altındaki gingivada bulunan kan damarlarının gingival pleksusundan köken alan biyolojik bir sıvıdır ve aynı zamanda inflamatuvar bir eksüdadır (238).

Dişeti oluğu sıvısı ile ilgili çalışmaların geçmişi 1950' li yıllara kadar uzanmaktadır. Bu yılların başında Waerhaug tarafından, dişeti oluğu anatomisi ve periodontitis gelişimi sürecinde dişeti oluğunun patolojik cep haline dönüşmesinin araştırıldığı çalışma, bu konuda öncü olmuştur (240). Brill ve ark. tarafından yapılan çalışmalar konu hakkında yeni bir çığır açmış, DOS oluşumunun fizyolojisi ve DOS'un yapısının anlaşılmasının temellerini atmıştır. Løe ve ark. tarafından yapılan çalışmalar

ise DOS'un periodontal hastalığın belirleyicisi olarak kullanımında önemli rol oynamıştır (241). Egelberg, DOS akışı ile ilgili olarak, dentogingival alandaki kan damarları ve bunların geçirgenliği üzerine çalışmalar yapmıştır. 1974 yılında Cimasoni tarafından DOS ile ilgili yayınlanan kapsamlı derleme, çalışmalara önemli katkılarda bulunmuştur (242). Devam eden yıllarda, DOS ile ilgili çalışmalarda önemli derecede artış olmuş ve bu çalışmalar ile DOS' un içerdiği bileşenlerin kaynak ve fonksiyon gibi özellikleri açıklanmaya başlamıştır (241).

Dişeti oluğu sıvısı oluşumu ile ilgili olarak, yapılan çalışmaların sonucunda birkaç farklı görüş ortaya atılmıştır. Hem Brill hem de Egelberg; DOS oluşumunun, sulkuler epitel ve birleşim epitelinin altında bulunan bağ dokusunda meydana gelen inflamatuvar değişiklikler sonucu, bölgedeki kan damarlarının geçirgenliğinin artması ile ilişkili olduğunu öne sürmüşlerdir (243).

Diğer taraftan Alfano; DOS oluşumunu, 1) Sürekli bir ozmotik basınç farkı oluşması, 2) Klasik inflamasyonun başlaması, şeklindeki iki farklı mekanizmaya dayanan bir teori ile açıklamaya çalışmıştır. Alfano'ya göre; klinik olarak sağlıklı dişeti oluğunda bulunan az miktardaki bakteriyel plak yan ürün olarak makromoleküller ortaya çıkarır. Bu makromoleküller, dişeti oluğu epitelini geçer, ancak bazal membran tarafından durdurulurlar ve bölgede biriktikçe bağ dokusundaki dokular arası sıvının dişeti oluğuna akışına yol açan ozmotik basınç farkı oluşmasına neden olurlar. Bu mekanizma ile oluşan sıvı, klinik ve histolojik olarak sağlıklı olan gingival dokulardan köken alır. Bakteriyel plak ortamdan uzaklaştırılmazsa, makromoleküler yan ürünlerin enzimatik, toksik ve antijenik özelliklerine bağlı olarak klasik inflamatuvar eksüdasyon başlar. Sonuç olarak Alfano; başlangıçta ozmotik basınç farkı nedeniyle dişeti oluğuna geçen sıvının dokular arası sıvıya benzediğini ve transüda olduğunu, ancak uyarı sonrası bu sıvının içeriğinde oluşan değişiklikler ile inflamatuvar eksüdaya dönüştüğünü öne sürmüştür (244).

Pashley tarafından DOS oluşumunu açıklamak için geliştirilmiş olan modele göre; DOS oluşumu, kapillerden dokulara sıvı geçişi ve bu sıvının lenfatik sistem tarafından uzaklaştırılması ile yönetilir. Yani; kapillerden dokulara geçen sıvı, lenfatik sistem tarafından uzaklaştırılan sıvıdan fazla olduğunda, bu sıvı ödem olarak birikir ve/veya DOS olarak dokuyu terk eder. Böylece sağlık durumunda dahi, muhtemelen plak

kaynaklı moleküllerin birikimine bağlı olarak, dişeti oluğu bölgesindeki ozmotik basınç doku sıvısındaki aşarsa DOS akışında artış olur (245).

Son zamanlarda DOS' un; bir kan ultrafiltratı olarak oluştuğu, ancak bu duruma ek olarak dişeti oluğu bölgesinde bulunan bakteri ve konak hücrelerinin metabolizmaları sonucu ortaya çıkan bileşenleri de içeren bir sıvı olduğu, yaygın biçimde kabul görmektedir (246).

Dişeti oluğu sıvısı, birleşim epitelinin hücreler arası boşlukları sayesinde bazal membranı geçerek dişeti oluğuna ulaşır. DOS' un başlıca görevlerinin (131);

1. Dişeti oluğundaki materyallerin temizlenmesi
2. İçerdiği plazma proteinleri ile epitelin dişe adezyonunu kuvvetlendirmesi
3. Antimikrobiyal aktiviteye sahip olması
4. Dişetin savunmasında antikor aktivitesi göstermesi, olduğu düşünülmektedir.

Dişeti oluğu sıvısı, sağlıklı dişeti durumunda çok az miktarda elde edilir ve transüda olarak isimlendirilirken; dişetindeki inflamasyon arttıkça, daha fazla serum kaynaklı moleküllü, inflamasyonun damarsal kaynaklı hücresel bileşenlerini ve lokal olarak gingival dokulardan köken alan molekülleri içeren inflamatuvar bir eksüdaya dönüşür. Bunlara ek olarak, içeriğinde artan inflamasyon ile ilişkili inflamatuvar ve immün hücre çeşitlerini de bulundurur (247).

DOS' un içeriği genel olarak (248);

1. Hücresel bileşenler (bakteriler, deskuame epitel hücreleri ve lökositler, eritrositler, virüsler ve yan ürünleri),
2. Elektrolitler (potasyum, sodyum, kalsiyum),
3. Organik bileşikler (karbonhidrat ve proteinler),
4. Metabolik-bakteriyel ürünler (laktik asit, üre, hikroksiprolin, endotoksin, sitotoksik maddeler, hidrojen sülfid, antibakteriyel faktörler),
5. Konak ve bakteri kaynaklı enzim ve enzim ürünleri-inhibitörleri (asit fosfataz, alkalin fosfataz, aspartat aminotransferaz, laktat dehidrogenaz, arilsülfataz, hiyalinuridaz, endopeptidaz, miyeloperoksidaz vb.),
6. İmmünoglobulinler,
7. Sitokinlerden oluşmaktadır.

Mikrobiyal plak, konak yanıtının hümmoral ve hüccresel kısımlarını içeren serum kaynaklı DOS akışına maruz kalır. Bu durumun bakteri birikimini azaltan mekanik bir faktör olduğu düşünölmektedir (247). Ayrıca inflamasyon sırasında artan DOS akışı, bakteri kolonileri ve ürünlerini yıkayarak dişeti oluğundan uzaklaştırır ve bunların dokulara girişlerini sınırlandırarak konak savunmasına katkıda bulunur (249). DOS' un; hem içerik hem de varlık olarak, bölgesel savunma için önemli fonksiyonlara sahip olduğu düşünölmektedir (247, 249).

Konak duyarlılığı, periodontal hastalığın patogeneğinde önemli etkenlerden birisidir ve periodontal hastalığın ilerlemesi büyük ölçüde konak yanıtına bağıdır. DOS bileşenleri, mikrobiyal plağa karşı verilen konak yanıtının yapısını ve genişliğini ortaya koymaktadır. Şöyle ki; DOS' un bileşimi, diş yüzeyinde bulunan bakteriyel biofilm ile periodontal dokulardaki hücreler arasında gerçekleşen etkileşimden kaynaklanır. DOS' un içeriğinde; bu etkileşim sonucu lokal olarak üretilen doku yıkım ürünleri, inflamatuvar mediatörler ve antikorlar gibi bileşenler ve serum bulunur. Bu içerik sayesinde DOS, hücreler ve periodontal dokular tarafından homeostazı yeniden sağlamak için oluşturulan cevabı yansıtan güçlü bir potansiyel ortaya koyar. DOS' taki belirli bileşenlerin analizi, bireyin periodontal sağık durumunu gösteren lokal hüccresel metabolizmanın değeriendirilmesinde kantitatif indikatörler sağlamakla birlikte, bireyde periodontal hastalık gelişme riskinin değeriendirilmesinde de önemli bir değeri oluşturur. Ayrıca DOS içeriğinin incelenmesi; periodontal hastalık aktivitesi, periodontal tedaviye verilen cevabın değeriendirilmesi ve prognozun belirlenmesine katkıda bulunmaktadır (250).

Dişeti oluğu sıvısı toplamak invaziv olmayan bir yöntemdir. DOS' un toplanmasının kolay olması ve aynı anda çok sayıda bölgeden örnek alınmasının mümkün olması, kendisine olan ilgiyi artırmakta ve diagnostik bir sıvı haline gelmesine neden olmaktadır (238). Sonuç olarak DOS; periodontal dokularda devam eden ve ortaya çıkmasına sebep olan olayları gösteren bir inflamatuvar eksuda olması nedeniyle, periodontal hastalığın potansiyel diagnostik veya prognostik biomarkerlarının araştırılmasında yaygın olarak kullanılmaktadır (228).

Hastalık biomarkırları son yıllarda önemli derecede ilgi kazanmıştır. Periodontal hastalık biomarkırları, 2011 yılında yapılan 7. EWOP' ta (European Workshop on

Periodontoloji), 2007 yılında Wilson ve ark. (251) yapmış olduğu sınıflandırma modifiye edilerek, şu şekilde sınıflandırılmıştır (252).

1. Duyarlılık: Olası hastalık riski taşıyan bölge veya bireyleri belirleyen biomarkır
2. Diagnostik: Periodontal hastalığın varlığını belirleyen biomarkır
3. Prognostik: Belirli müdahalelere cevap verme olasılığı yüksek bölge veya bireyleri belirleyen biomarkır
4. Prediktif: Hastalığın ilerlemesinin tahmin edilmesini sağlayan biomarkır
5. Terapötik: Periodontal tedaviye verilen cevabın ölçülebilir değerlerini sağlayan biomarkır

Bugüne kadar çok fazla sayıda DOS bileşeni, periodontal hastalık gelişiminde potansiyel diagnostik veya prognostik markır olarak değerlendirilmiştir (253, 254). Bu markırlar genel olarak 3 kategoriye ayrılmıştır (255).

1. Konak kaynaklı enzimler ve inhibitörleri
2. İnflamatuar mediatörler ve konak yanıtını modifiye edici ajanlar
3. Doku yıkım ürünleri

Apse ve ark. tarafından 1989 yılında yayınlanan çalışmada (256), periimplant olukta DOS'a benzer bir sıvı olduğu bildirilmiş ve bu sıvı periimplant oluk sıvısı (PİOS) olarak adlandırılmıştır. İçerik olarak DOS' a benzeyen PİOS, gingival pleksustaki damarlardan köken alan ve ozmotik olarak mediate edilen inflammatuar bir eksuda olarak tanımlanmıştır (30). Ayrıca PİOS' un akış hızı ve içeriğinin, periimplant dokuların sağlık/hastalık durumuna göre değişkenlik gösterdiği belirtilmiştir (257).

Periimplant mukoza ile dişetinin benzer yapılar gösterdikleri (177), aynı zamanda içerdikleri bileşenlerin biyokimyasal olarak benzer özelliklere sahip oldukları rapor edilmiştir (258). Birçok çalışmada, periimplant dokuların fizyopatolojik ve inflammatuar/immünolojik uyaranlara karşı gösterdiği cevap sonucu PİOS'ta oluşan değişikliklerin, periodontal dokular ile DOS arasındaki etkileşime benzer yollar ile meydana geldiği gösterilmiştir (29, 225, 259).

Sonuç olarak PİOS analizi; osseointegrasyon sürecini ve yüklemeye karşı implant etrafındaki kemik dokusunda oluşan doku cevabını gözlememize yardımcı olabilir. Bununla beraber; klinik olarak fark edilemeyen, erken dönemdeki metabolik ve

biyokimyasal lezyonların belirlenmesine yardımcı olarak implantın uzun dönem başarısına katkıda bulunabilir (29, 31, 257).

Yapılan çalışmalarda; umut verici sonuçlar elde edilmesine rağmen, periimplant hastalıkların potansiyel diagnostik veya prognostik biomarkırlarının belirlenebilmesi için daha çok çalışmaya ihtiyaç olduğu belirtilmektedir.

4.12. Sitokinler

Sitokinler, hücreler arası sinyal taşıyan çözünebilir proteinlerdir. Hedef hücreler üzerindeki özel reseptörlere bağlanan sitokinler, gen regülasyonunda değişiklikler meydana getirirler ve böylece hücrede fenotipik değişimler ile sonuçlanan hücre içi sinyal yollarını başlatırlar. Sitokinler, otokrin (sitokin salgılandığı hücre üzerine etki etmesi) veya parakrin (bir hücre tarafından salgılanan sitokin komşu hücreler üzerine etki etmesi) yollar ile kendi ekspresyonlarını indükleyebilirler. Ayrıca sağlık/hastalık durumlarında, birçok farklı hücre tipi üzerine çok çeşitli biyolojik etkiler gösterirler (32). Düşük konsantrasyonlarda dahi etkili olan sitokinler, dokularda geçici olarak üretilirler ve öncelikli olarak üretiltikleri dokularda etki gösterirler (260).

Sitokinler, çok düşük konsantrasyonlarda (nano/pikomolar) humoral düzenleyici olarak hareket eden ve normal veya patolojik durumlarda hücre ve dokuların fonksiyonel aktivitesini düzenleyen çeşitli çözünür peptidler grubudur. Araştırmacılar tarafından, kompleks organizmalarda sitokin salgılanmasının fizyolojik ve patolojik etkileri incelenmiş ve bu mediatörlerin; immün yanıt, inflammatuar süreçler ve yara iyileşmesinin düzenlenmesi gibi önemli süreçler dâhil olmak üzere, organizmanın tüm sistemik reaksiyonlarında var olduğu gösterilmiştir. Sitokinlerin, her çeşit hücreler arası etkileşim sürecinde çok önemli rol oynadığı düşünülmektedir; ancak, henüz çoğu etki mekanizması açıklanamamıştır (261).

Sitokinlerin; çok sayıda hastalığın immunopatolojisinde hayati öneme sahip olduğu, bununla birlikte immün sistemin koruyucu yanının gelişmesi için uygun sitokinlerin üretilmesi gerektiği kabul edilmektedir. Çünkü bazı araştırmaların sonuçlarında, uygun olmayan sitokinlerin ortaya çıkmasının yıkıcı ve ilerleyici hastalıklar ile sonuçlanabileceği bildirilmiştir. Ancak immün sistemin özel bir patojene karşı doğru cevabı nasıl belirlediği henüz açıklığa kavuşturulamamıştır. Buna karşın, sitokinlerin bir ağ içinde karşılıklı etkileşimde bulundukları belirtilmiştir. Bu ağ içinde

sitokinlerin; önce birbirlerini indükledikleri, sonra hücre yüzey reseptörlerini düzenledikleri ve son olarak hücre fonksiyonları üzerinde sinerjistik, additif veya antagonistik etkileşimler gerçekleştirdikleri rapor edilmiştir (262).

Sitokinler, homotipik ve heterotipik hücre tipleri arasındaki karmaşık iletişim ağının idamesinden sorumludur. Buna bağlı olarak; proliferasyon, gelişme, farklılaşma, homeostaz, rejenerasyon, tamir ve inflamasyon gibi birçok farklı biyolojik aktivitede önemli görevlere sahiptir. Dokuyu oluşturan hücreler tarafından yapısal olarak salgılanan sitokinler, doku homeostazında birinci derecede rol oynarlar. Diğer taraftan hastalıklı bölgelerde, inflammatuar yanıt sırasında lokal olarak dokuya infiltrate olan immun sistem hücreleri tarafından salgılanan sitokinler, inflammatuar yanıtın başlangıcı ve/veya ilerlemesi ile ilişki içindedirler (263).

Tablo 3. Sitokinlerin fonksiyonlarına göre sınıflandırması (264).

Hematopoietik sitokinler	IL-3, Kök hücre faktörü, Trombopoietin, Eritropoietin, Granülosit-makrofaj koloni stimüle edici faktör, Granülosit koloni stimüle edici faktör, Monosit-makrofaj koloni stimüle eden faktör
Kemotaktik sitokinler	IL-8, makrofaj inflammatuar protein-1 α , makrofaj inflammatuar protein-1 β , monosit kemotaktik protein-1, RANTES
Pro-inflammatuar sitokinler	IL-1 α , IL-1 β , IL-6, IL-17, TNF- α , Lenfotoksin, Lösemi inhibitör faktör
Anti-inflammatuar sitokinler	IL-1 reseptör antagonisti, IL-4, IL-10, IL-13
Büyüme faktörü sitokinler	Platelet kökenli büyüme faktörü (PDGF), Transforming büyüme faktörü- β (TGF- β), Epidermal büyüme faktörü, İnsülin benzeri büyüme faktörü, Vasküler endotelyal büyüme faktörü, Fibroblast büyüme faktörü
İmmün cevabı düzenleyen sitokinler	İnterferon- γ , IL-2, IL-4, IL- 5, IL- 7, IL-9-18, TGF- β

Çok geniş bir protein grubu olan sitokinlerin, birçok ortak özellikleri vardır ve bu özellikler aşağıdaki şekilde düzenlenmiştir (265).

1. Sitokinler; doğal ve kazanılmış immunitenin efektör fazında üretilerek, bağışıklık ve inflammatuar yanıtların oluşmasını ve düzenlenmesini sağlarlar.

Doğal bağışıklıkta; lipopolisakkarid gibi mikrobiyal ürünlerin mononükleer fagositleri direkt olarak uyarması, bu hücrelerin kendi sitokinlerini salgılamalarına yol açar. T hücrelerinden salgılanan sitokinler ise, yabancı antijenlerin tanınması sonucunda üretilirler.

2. Sitokin salınımı, kısa ve kendini sınırlayan bir olgudur. Genel olarak sitokinler, öncül moleküller olarak depolanmazlar ve sitokinlerin sentezleri yeni gen transkripsiyonu ile başlatılır. Bu transkripsiyonel aktivasyon genellikle geçici olup, sitokinleri kodlayan mesajcı RNA (mRNA)' lar stabil değildir. Bu nedenle, sitokin salınımı geçicidir ve sitokinler bir kez sentezlendiği zaman hızla salınırlar.
3. Sitokinlerin; birçok farklı hücre tipi tarafından meydana getirilebilmesine bağlı olarak, bu moleküllere lenfokin ya da monokin gibi hücre kökenlerini belirtmeden topluca sitokin demek daha uygundur.
4. Sitokinlerin birçok farklı hücre tipine etki etme özelliklerine “pleiotropizm” denir.
5. Sitokinlerin; aynı hedef hücre üzerinde mevcut olan birçok farklı etkisi bazen aynı anda meydana gelirken, bazen ise farklı zaman aralıklarıyla gerçekleşebilir (dakikalar, saatler, günler).
6. Sitokinler, genellikle diğer sitokinlerin sentezini etkiler. Yani, ikinci ve/veya üçüncü sitokin, birinci sitokinin biyolojik etkisine ortam hazırlayabilir.
7. Sitokinler, genellikle diğer sitokinlerin fonksiyonlarını etkilerler. İki sitokin birbirini antagonize edebilir veya destekleyici etki gösterebilirken, bazı durumlarda ise sinerjistik etki gösterebilir.
8. Sitokinler; etkilerini, diğer polipeptid hormonlarda olduğu gibi hedef hücrenin yüzeyindeki özel membran reseptörlerine bağlanarak başlatırlar. Bu reseptörler transmembran proteinler olup, ekstrasellüler etkileri vardır ve özel olarak sitokinleri ve büyüme faktörlerini tanır ve bağlarlar. Söz konusu hücre, sitokini salgılayan hücrenin kendisi (otokrin etki) veya komşu hücre (parakrin etki) veya gerçek hormonlarda olduğu gibi dolaşıma salınan sitokinler tarafından uyarılan uzaktaki bir hücre olabilir (endokrin etki).
9. Sitokinlerin etkinliği gerektiğinden fazla olabilir, ayrıca biyolojik etki oluşturabilmek için çok küçük miktarlarda sitokin salınması yeterlidir.

10. Birçok sitokin reseptörünün ekspresyonu özel sinyaller tarafından üretilir.
11. Sitokinlere verilen hücresel yanıtların çoğu yeni mRNA ve protein sentezini gerektirmektedir.
12. Sitokinler; birçok hedef hücrede, hücre bölünmesini düzenleyen büyüme faktörü gibi etki edebilirler.

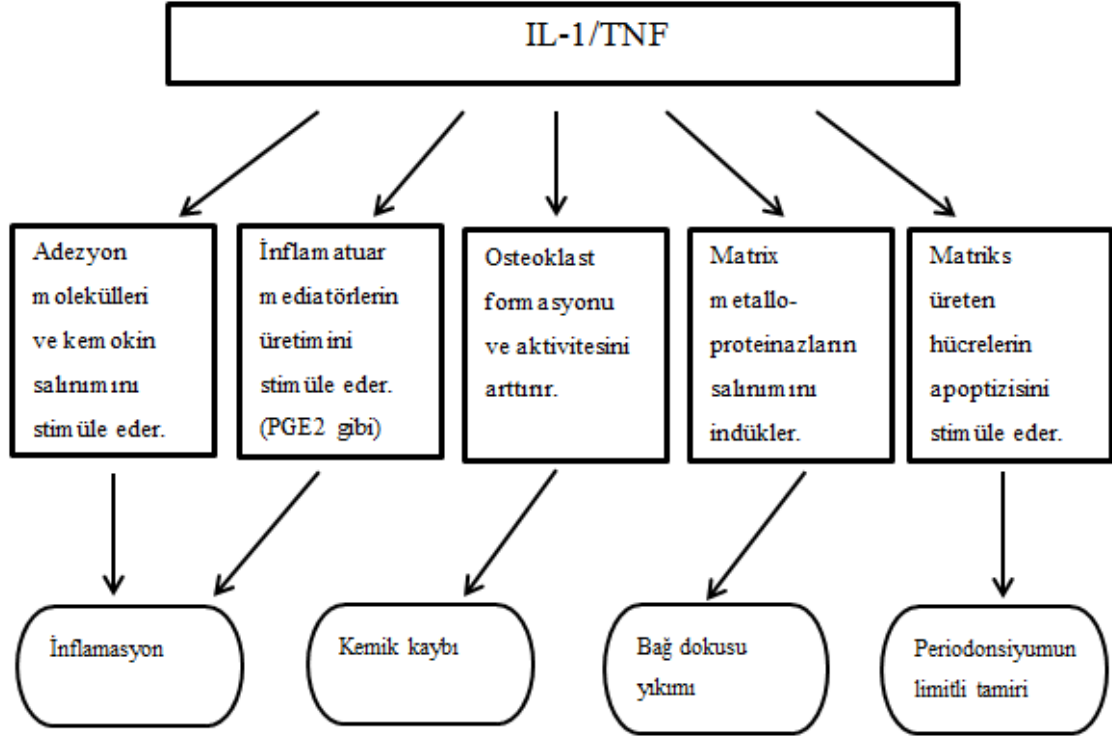
Sitokinler; periodonsiyumda var olan fibroblast ve epitel hücrelerinin yanı sıra, periodonsiyuma göç eden inflamatuvar hücreler olan nötrofil, makrofaj ve lenfosit gibi çok sayıda hücre tipi tarafından üretilirler (266). Bu moleküller esas olarak, enfeksiyona karşı mücadelede ve immuno-inflamatuvar yanıtın düzenlenmesinde önemlidir. Ancak sitokinlerin, kronik inflamasyon sürecinde doku hasarına yol açan biyolojik etkileri de vardır. Periodonsiyumda, sitokinlerin ve diğer inflamatuvar mediatörlerin uzun süreli ve aşırı üretilmesi, periodontal hastalığın klinik belirtilerini ortaya koyan doku hasarına neden olur (267).

Belirli bir dokuda bir nedenle inflamatuvar yanıt oluştuğunda, bölgede çeşitli sitokinlerin salınımı artmakta ve sonrasında bu lokal inflamatuvar yanıtı kontrol etmek için sitokinlerin salınımı baskılanmaktadır. Sitokinlerin aşırı üretilmesinin belirli hastalıkların başlamasına ve ilerlemesine neden olabileceğinin gözlenmiş olması; inflamasyon bulunan bölgelerdeki sitokin düzeyi veya sitokin profilinin incelenmesi yoluyla bölgedeki inflamasyon şiddetinin belirlenmesi olasılığını ortaya çıkarmaktadır. Bundan dolayı periodontal dokulardaki hastalık aktivitesinin belirlenmesi için, periodontal hastalık düzeyi veya durumu ile DOS' ta bulunan çeşitli inflamatuvar sitokin düzeyleri arasındaki ilişki araştırılmaktadır (263).

Sitokin ağı, beraber çalışarak temel hücresel fonksiyonları değiştiren ve düzenleyen sitokinler grubu olarak tanımlanmaktadır. Periodontitis patogeneğinde var olan sitokin ağı tam olarak açıklığa kavuşturulamamış olmasına rağmen, çok sayıda mevcut bilinen sitokinin periodontitis patofizyolojisinde önemli rol oynadığı belirtilmektedir. Bu ağ içinde fonksiyon gösteren sitokinler arasında en güçlü kanıtlar; IL-1 β , TNF- α , IL-6 ve Nükleer faktör kappa beta' nın reseptör aktivatör ligandı (RANKL) için gösterilmiştir (252).

Periodontal hastalık patogeneğinde, mikroorganizmaların tanınıp uygun hücrelere sunulması sonrasında ilk beliren sitokinler, TNF- α , IL-1 β ve IL-6' nın dahil olduğu

doğal bağışıklık sitokinleridir (266). Ayrıca hastalıklı bölgelerden elde edilen oluk sıvısı örneklerinde belirgin şekilde artan konsantrasyonlarda bulunmaları nedeniyle, TNF- α ve IL-1 β gibi pro-inflamatuar sitokinler periimplant hastalığının biyokimyasal markırları olarak araştırılmaktadır (268).



Şekil 6. IL-1/TNF' nin periodontal doku kaybındaki etki mekanizmaları (33)

4.13. Tümör Nekrozis Faktör - α (TNF- α)

Tümör Nekrozis Faktör; vücudun önemli bir tehlike belirleyici sistemi olarak çalışan, ciddi bir konak savunma molekülüdür. Bu molekül, herhangi bir yara veya stres sonrası kanda beliren ilk sitokindir. IL-1 veya IL-6 gibi diğer pro-inflamatuar mediatörler çok daha sonra ortaya çıkar ve IL-1 veya IL-6' nın çoğunun, TNF' nin daha erken salınmasına bağlı ortaya çıktığına dair kanıtlar bulunmaktadır (269). TNF ile ilgili yapılan çalışmalarda, TNF üst familyasını oluşturan çok sayıda ilişkili sitokin bulunmuştur. Bu sitokinlerin çeşitli fizyolojik rolleri üzerine yapılan bir araştırma, bu sitokinlerin; konak savunmasının yanı sıra, hücre çoğalması, apoptozu ve morfogenezi gibi çok geniş kapsamlı olaylarda var olduklarını ortaya çıkarmıştır (270).

Tümör Nekrozis Faktör' ün çok sayıda önemli süreçte ortaya çıkması nedeniyle, biyolojideki önemi vurgulanmaktadır. Bu molekül; ilk olarak 1975 yılında Carswell ve ark. tarafından, lipopolisakkaritlerin (LPS) antitümör etkilerinin araştırıldığı in-vitro çalışmalarda keşfedilmiştir. Araştırmacılar tarafından, TNF' nin damarsal aktivasyon ve tromboza bağlı olarak tümör nekrozuna neden olduğu belirlenmiş ve 'tümör nekrozuna neden olan, endotoksin tarafından indüklenen serum faktörü' olarak tanımlanmıştır (271). Devam eden yıllarda farklı araştırmacılar tarafından, endotoksin ile tedavi edilen hücrelerden izole edilen bir proteinin kaşektinin moleküler temelinde rol oynadığı düşünülmüş ve bu protein "kaşektin" olarak adlandırılmıştır. Yapılan genetik kodlamalar sonrasında, kaşektin ile TNF- α ' nın özdeş olduğu belirlenmiş ve TNF- α , *kaşektin* adı ile anılmıştır (272).

Günümüzde, TNF üst familyasındaki ligandları tanıyan ve TNF reseptör üst familyasını oluşturan 30'dan fazla farklı reseptör bulunmaktadır. Bu reseptörler içinde, hedef hücrelerin yüzeyinde bulunan ve TNF- α ' nın etkilerini yöneten 2 farklı membran reseptörü vardır. Bunlar; 55-kDa molekül ağırlığındaki tip-1 TNF reseptör (TNFR1) ve 75-kDa molekül ağırlığındaki tip-2 TNF reseptörüdür (TNFR2). Bu iki reseptör, farklı ekstrasellüler ve sitoplazmik etki alanlarına sahiptirler ve sonuç olarak farklı sinyal yollarını aktive ederler. TNF- α ' nın gerçekleştirdiği antimikrobiyal ve inflamatuvar etkilerin çoğu TNFR1 yolu ile ortaya çıkarken, TNFR2 ile gerçekleşen etkileşim ise inflamatuvar yanıtın azalmasına neden olmaktadır (33). Ayrıca TNFR2 üzerinden oluşan sinyal yolunun, anjiyogenez ve doku tamiri ile bağlantılı olduğu görülmektedir (273).

Önemli bir pro-inflamatuvar sitokin olan TNF- α , çeşitli düzeylerde antimikrobiyal immunitenin merkezidir. Günümüzde bu sitokinin, immun sistemin ötesinde temel fizyolojik özelliklere sahip olduğu ve nörolojik düzenlemedeki rolü dahil olmak üzere insan fizyolojinde gerçekleşen çok sayıda homeostatik olayda yer aldığı bilinmektedir (274, 275).

Çok sayıda enkesiyöz veya inflamatuvar uyaranlara (LPS, virüsler, mantar veya parazitler, IL-1, TNF- α) karşı oluşan cevapta, prekürsör TNF'nin hem transkripsiyonu hem de translasyonu artar ve matür proteinin büyük miktarı hızlı bir şekilde dolaşıma salıverilir. Ancak TNF- α 'nın tamamı salınmaz ve bir kısmı transmembran formunda hücre ile ilişkide kalır (272). TNF- α ; özellikle makrofajlar ve T hücreleri olmak üzere,

nötrofiller, B hücreleri, fibroblastlar, osteoklastlar ve endotelial hücreler tarafından da üretilir (273).

Tümör Nekrozis Faktör; IL-1, IL-6, PDGF ve TGF- β dahil olmak üzere, çok sayıda peptid düzenleyici faktörün yanı sıra, platelet aktive edici faktör ve adrenalın gibi eikosanoid ve hormon gruplarının salınımını düzenler. Ayrıca TNF- α , mRNA' nın yarı ömrünü kısaltan ve böylece bu güçlü peptidin yüksek miktarlarda üretimini sınırlandıran sekanslar içerir (272).

Tümör Nekrozis Faktör- α 'nın hücrel etkileri, oldukça farklı karakteristik özelliklere sahiptir. Düşük konsantrasyonlarda, lökosit ve endotelial hücrelerin parakrin veya otokrin regülasyonuna etki ederek, inflamatuvar yanıtın önemli bir düzenleyicisi olarak görev yapar. Şöyle ki; TNFR1 eksikliği olan farelerin, bakteriyel enfeksiyonların bazı türlerine karşı son derece duyarlı olduğu rapor edilmiştir. TNF- α ; makrofaj ve nötrofillerin kemotaksisini, fagositik ve sitotoksik aktivitelerini artırır ve inflamasyon bölgelerinde intrasellüler adezyon molekülleri ve endotelial lökosit adezyon moleküllerinin ekspresyonunu artırarak lökositlerin bölgeye toplanmalarını destekler.

Yüksek konsantrasyonlarda; fazla TNF- α 'nın dolaşıma salınması ile TNF- α üretimi hücre yüzeylerinde bulunan TNF- α reseptörlerinin miktarını aşar. TNF- α , bir kez serbest kaldığında; metabolik fazlalık, mikrovasküler koagülasyon, hipotansiyon ve ateşin başlaması gibi olayları içeren endokrin ve ekzokrin etkiler gösterir. TNF- α ; birbirleri ile çelişkili olsa da, hem doku yıkımı hem de dokunun yeniden oluşturulmasının düzenlenmesinde ortaya çıkmaktadır. TNF- α , fibroblast ve mezenşimal hücre proliferasyonunu direkt stimule eder ve diğer büyüme faktörlerinin biosentezini indükler. Bu etkilere karşın, endotelial hücrelere karşı direkt sitotoksiktir ve kollajenaz, proteaz, reaktif oksijen ürünleri ile araşidonik asit metabolitlerinin biosentezini indükleyebilir. Ayrıca çok farklı mekanizmalar aracılığıyla hücre apoptozlarında önemli rol oynadığı gösterilmiştir. Normal koşullarda bu sitotoksik etkiler, antitümör aktivitenin başlaması, hücre büyümesi ve farklılaşmasının düzenlenmesi yollarıyla konak savunmasında önem teşkil etmektedir. Ancak, TNF- α 'nın malignensi patogeneziindeki rolü halen tartışılmaktadır. Yumurtalık kanserlerinde, TNF ekspresyonu ile tümör derecesi arasında direk ilişki bulunmuştur. Ayrıca TNF ile

yapılan tedavilerin; tümör taşıyan farelerde yaşam süresini uzattığı, ancak tümör hücre adezyonu, nodül gelişmesi ve metastazı artırdığı belirtilmiştir. Ek olarak, aşırı TNF- α uygulamasının veya dokuya özel olmayan ekspresyonunun doku nekrozu ve apoptoza yol açtığı rapor edilmiştir. Yine bazı çalışmalarda, septik şok, romatoid artrit, hemolitik üremik sendrom, allogreft rejeksiyonu ve reyonel enterit gibi bir grup hastalıkta TNF- α 'nın nedensel rolü olduğu gösterilmiştir (272).

4.13.1. Periodontal Hastalıkta TNF- α 'nın Önemi

Periodonsiyumu etkileyen iki yaygın hastalık vardır. Bu hastalıkların ilki; bağ dokusu ataçmanının orijinal seviyesinde kaldığı ve dişetin inflamasyonu olarak tanımlanan gingivitistir. Gingivitiste; lezyon, dişeti epiteli ve bağ dokusunun yumuşak doku bölümleri ile sınırlı kalmaktadır. Diğer hastalık; dişin destek dokularının inflamasyonu olan ve devam eden ataçman kaybı ve kemik yıkımı ile birlikte görülen periodontitistir.

Belirli organizmalar ile periodontal hastalık arasındaki neden-sonuç ilişkisi açıklığa kavuşmamış olmasına rağmen, her iki durumda da hastalık dentogingival bölgede bakteri birikmesiyle ilişkilidir. Konak, periodontal cebin altındaki dokuya inflamatuvar hücre göçü meydana getirerek, bu bakteriyel yüke yanıt verir. Periodontal dokularda meydana gelen başlangıç inflamasyon, patoloji yerine mikrobiyal yüke karşı gösterilen bir fizyolojik savunma mekanizması olarak düşünülmelidir. Bu aşamadaki hastalığın klinik bulguları, genelde diştaşı oluşumu ve gingival inflamasyonun eşlik ettiği supragingival ve subgingival plak oluşumunu içermektedir. Eğer plak bölgeden uzaklaştırılırsa; homeostaza dönüş ile birlikte iyileşme sağlanır, ancak lezyon devam ederse; bu olay artık patoloji halini alır (266).

Başlangıçta, periodontitis patogenezi üzerine yapılan geleneksel araştırmalar bakteriyel enfeksiyona odaklanmıştır. Ancak son yıllarda, periodontal hastalığı ortaya çıkaran konak yanıtı faktörleri konusuna önemli düzeyde artan bir ilgi olmuştur. Günümüzde immün ve inflamatuvar yanıtın, periodontitis patogenezinde etkili ve önemli olduğu, ayrıca çok sayıda konak ilişkili faktörün bu olayları şekillendirdiği anlaşılmıştır.

Bakteriyel enfeksiyona karşı oluşan başlangıç konak yanıtı, innate immün sistemi aktive eden lokal inflamatuvar bir reaksiyondur. Bu lokalize başlangıç yanıtın genişlemesi, sitokin ve diğer mediatör dizilerinin ortaya çıkmasına ve gingival dokular

aracılığıyla inflamasyonun yayılmasına neden olur. Yayılan bu inflamasyonun gingival dokular içinde durdurulamaması, konak yanıtının alveoler kemiğe komşu olacak şekilde genişlemesi ile sonuçlanır. Böylece bu inflamasyon süreci, periodontal hastalığın başlıca işaretleri olan, bağ dokusu ve alveoler kemik yıkımı ile devam eder.

Kemik kaybının, inflamatuvar reaksiyona yanıt olarak ortaya çıkan bir durum olmasına rağmen, günümüzde iki önemli faktöre bağlı olduğu bilinmektedir. Bu faktörlerin birincisi; dişeti dokusunda bulunan inflamatuvar mediatör konsantrasyonunun kemik rezorbsiyonuna neden olan yolları aktive edecek yeterliliğe ulaşmasıdır. İkincisi ise; inflamatuvar mediatörlerin dişeti dokusuna girerek alveoler kemiğe yakın mesafelere nüfuz etmeleridir. Kemik rezorbsiyonuna yol açan inflamatuvar mediatörlerin kritik konsantrasyonlara ulaşması pro-inflamatuvar sitokinlerin salınımına bağlıdır (276). Periodontal hastalık patogeneğinde, bakterilerin tanınıp uygun hücrelere sunulması sonrasında ilk olarak beliren mediatörler; TNF- α , IL-1 ve IL-6 gibi doğal bağışıklık sitokinleridir (266).

Tümör Nekrozis Faktör- α ; inflamatuvar reaksiyon, alveoler kemik kaybı ve bağ dokusu ataçmanı kaybında merkezi rol oynamaktadır. Ek olarak TNF- α 'nın, kemik kaybını içeren lokal ve sistemik inflamasyon süreçleri ile ilişkili olduğu bilinmektedir. TNF- α ; hastalık bulunan periodontal dokularda, RANKL salınımı ile doğru orantılı olarak yüksek düzeylerde var olmaktadır (277)

Tümör Nekrozis Faktör - α , bakteri stimülasyonu sonucunda; monosit/makrofajlar, polimorfonükleer lökositler, fibroblastlar, epitel hücreleri, endotelial hücreler ve osteoblastlar tarafından üretilmektedirler (33). TNF- α 'nın innate konak yanıtını güçlendiren bir öncül sitokin olduğu kabul edilmektedir. Bu sitokinin pro-inflamatuvar etkileri genel olarak, endotel hücreleri üzerindeki etkileri ve bu hücrelerin lökositler ile olan etkileşiminden kaynaklanır. TNF- α ; endotelial hücreler ve lökositler üzerindeki adezyon moleküllerinin reseptörlerini artırır, bununla beraber hücre migrasyonu ile ilişkili kemotaktik sitokinler olan kemokinlerin üretimini uyarır ve bu olaylar lökositlerin inflame ve infekte bölgelerde toplanması ile sonuçlanır. Ayrıca endotel hücrelerinden COX-2 salınımını indükleyerek, vazodilatasyon ve damarsal geçirgenliğin artmasına neden olur (273). TNF- α , IL-1 β ve IL-6 gibi diğer pro-

inflatuar sitokinlerin üretimini artırır. Bu sitokinlerin, TNF- α gibi inflamatuvar hücre migrasyonu ve osteoklastogenez süreçleri ile ilişkileri bulunmaktadır (268).

Tümör Nekrozis Faktör - α 'nın, aynı zamanda monosit kaynaklı bir protein olduğu ve çok sayıda farklı hücre topluluğu üzerinde pro-inflatuar ve immunmodülatör etkileri olduğu belirtilmektedir. Bu sitokin, periodontal hastalıklarda meydana gelen doku yıkımında önemli rolü olan kollajenaz enzimini üretmesi ve kemik yıkımını artırması için gingival fibroblastları stimule edebilir (278, 279). TNF- α ayrıca, monositleri aktive eder ve IL-1 β , trombosit aktive edici faktör ve prostoglandinleri stimüle eder. Aynı zamanda, LPS'ler tarafından gerçekleşen monosit stimülasyonu da, kollejenaz salınımını ve kemik yıkımını artırdığı gözlenen TNF- α 'nın üretimini arttırmaktadır (278).

Tümör Nekrozis Faktör- α , MMP ve RANKL'ın salgılanmalarını artırır. Bu nedenle, osteoblastik ve osteoklastik aktiviteler arasındaki dengeyi bozar. Ayrıca alveoler kemik kaybının potansiyel bir uyarıcısı olan prostoglandin E₂'nin salgılanmasını da artırır. Bu faaliyetler, TNF- α ile periodontal dokularda meydana gelen ekstrasellüler matriksin parçalanması, bağ dokusu yıkımı ve kemik yıkımı durumları arasındaki ilişkiyi göstermektedir (266). TNF- α , osteoklastogeneze direkt etki ederek ve inflamatuvar immün yanıtın genişlemesine neden olarak, periodontal hasara katkıda bulunur. TNF- α sadece osteoklastlar üzerinde etki göstermez, aynı zamanda osteoblastların farklılaşmasını ve yeni kemik oluşumunu da inhibe eder (277). Ek olarak, matriks üreterek doku tamirine katkıda bulunan, fibroblastların apoptozisini stimule eder ve böylece periodontal doku tamirini kısıtlar (280). TNF- α antagonistlerinin kullanımının periodontal inflamasyonda azalmaya neden olması, TNF- α ile periodontal infeksiyon arasındaki neden-sonuç ilişkisini göstermektedir (281).

Yapılan deneysel çalışmalarda, periodontitisin temel özelliklerinden biri olan, kemik kaybının meydana gelmesinde TNF- α 'nın önemli rolü olduğu gösterilmiştir. Bu çalışmalarda; *Porphyromonas gingivalis* ile indüklenen osteoklastogenezin, TNF reseptör eksikliği olan farelerde yabani tip farelere göre azaldığı bildirilmiştir. Bu nedenle, osteoklast oluşumunun bakteriyel ürünlerin direkt etkisi yerine konak yanıtının stimülasyonundan kaynaklandığını öne sürülmüştür. Özellikle TNFR1 eksikliği olan farelerde, *Aggregatibacter actinomycetemcomitans* ile oluşturulan oral infeksiyona karşı

verilen yanıtta, daha az inflamatuvar reaksiyon ve daha az alveoler kemik kaybı ile karakterize daha düşük şiddetli periodontitis geliştiği belirtilmiştir. Ayrıca subkutan olarak rekombinant insan TNF- α uygulamasının, deneysel periodontitisin ilerlemesini hızlandığı bildirilmiştir.

İnsanlarda görülen periodontal hastalıklar ile ilgili yapılan bir çalışmada; periodontitisli bireyler ile sağlıklı bireyler karşılaştırılmış ve periodontitisli hastaların gingival dokularında, TNF reseptörleri ve TNF- α bulunan hücre düzeylerinin arttığı rapor edilmiştir. Başka bir çalışmada; DOS TNF- α konsantrasyonu, kronik periodontitis ve agresif periodontitis bulunan hastalarda sağlıklı kontrollere göre daha yüksek bulunmuştur. Ayrıca bölgeye ve hastaya dayalı analizlerde, cep derinliği arttıkça, DOS'ta bulunan çözünebilir TNFR1 ve TNFR2 ile TNF- α nın total miktarlarının arttığı bildirilmiştir. Tüm bu hayvan ve insan çalışmalarının sonuçları, TNF- α 'nın, bağ dokusu ataçmanının ve alveoler kemiğin yıkılması ile ilişkili konak inflamatuvar yanıtında merkezi rol oynadığını açıkça göstermektedir (282).

4.13.2. TNF- α ve Dental İmplantlar

Periimplant hastalıkların primer etyolojik faktörünün bakteriyel plak olduğu bilinmektedir. Ancak bakteriyel ürünlere karşı verilen inflamatuvar yanıtın şiddeti, konak inflamatuvar hücreler tarafından sitokinlerin salınmasına neden olur ve bazı sitokinlerin salınımı implantların çevresinde kemik kaybını stimule edebilir. TNF- α , IL-1 β , IL-6 ve IL-8 gibi pro-inflamatuvar sitokinlerin ve kemokinlerin salınımı, kemik kaybı meydana getirebilme özelliğine sahip olmaları nedeniyle, hastalığın ilerlemesi ile güçlü bir ilişki içindedir. Bazı çalışmalarda, periimplantitis bulunan bölgeler ile mukositisli bölgeler karşılaştırıldığında, periimplantitis bulunan bölgelerde bu pro-inflamatuvar sitokin düzeylerinde artış görülmüştür (283).

Bakteriyel enfeksiyonun dışında, dental implantın yerleştirilmesi sonrasında, implant yüzeyi ile karşılaşan monositlerin, yüksek miktarda TNF- α dahil olmak üzere, çok sayıda sitokin salınımı yaptığı belirtilmiştir. Yapılan çalışmalarda ek olarak; DOS ve PİOS' taki inflamatuvar sitokin düzeylerinin, sağlıklı bölgelere oranla, hastalık bulunan ve ilerleyen kemik yıkımı görülen implant bölgelerinde arttığı bildirilmiştir (284).

Sonuç olarak; IL-1 β ve TNF- α gibi pro-inflamatuar sitokinler, klinik çalışmalarda, hastalıklı bölgelerden elde edilen oluk sıvısı örneklerinde belirgin şekilde artmış konsantrasyonlarda bulunmaları nedeniyle, periimplant hastalığın biyokimyasal markırları olarak araştırılmaktadır (285).



5. GEREÇ ve YÖNTEM

Bu çalışma, Karadeniz Teknik Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi Periodontoloji Anabilim Dalı'nda, dental implant cerrahisi uygulandıktan sonra, 2. Faz cerrahisi tamamlanan ve çalışma protokolünü kabul eden hastalar üzerinde gerçekleştirildi. Tüm bireylere çalışmanın amacı, çalışmanın önemi ve tedavi yöntemi ile yapılacak uygulama hakkında bilgiler verildi. Çalışmaya başlamadan önce tüm bireylerin, hazırlanmış olan "Aydınlatılmış onam formu" nu okumaları istendi. Çalışmaya katılmak isteyen bireylerin yazılı onayları alındı. Ayrıca bireylere uygulanması planlanan tüm işlemler için Karadeniz Teknik Üniversitesi Etik Kurulu' na başvuruldu ve 2013/10 nolu etik kurul onayı alındı.

5.1. Çalışmaya Dahil Edilme Kriterleri

Hastalar aşağıda belirtilen kriterlere uygun olarak çalışmamıza dahil edildi:

- Yaşı 20-70 arasında olan,
- Mevcut periodontal hastalığı tedavi edilmiş ve idame fazında olan,
- Kötü ağız hijyeni olmayan (mevcut doğal dişlerinde oral hijyen motivasyonu işlemlerini düzenli olarak uygulayan ve oral hijyen seviyesi uygun olan),
- Hamile/laktasyon döneminde olmayan,
- Sistemik olarak cerrahi operasyon açısından risk taşımayan,
- Yara iyileşmesini etkileyebilecek herhangi bir sistemik sorunu olmayan,
- Örneklemeden önceki son 3 ay ve örnekleme süresi boyunca çalışma sonuçlarını etkileyebilecek ilaç (antibiyotik, non-steroidal anti-inflamatuvar) kullanmayan,
- Sigara kullanmayan ya da hafif içici olan (günde < 5 adet) hastalar.

5.2. Çalışma Gruplarının Belirlenmesi

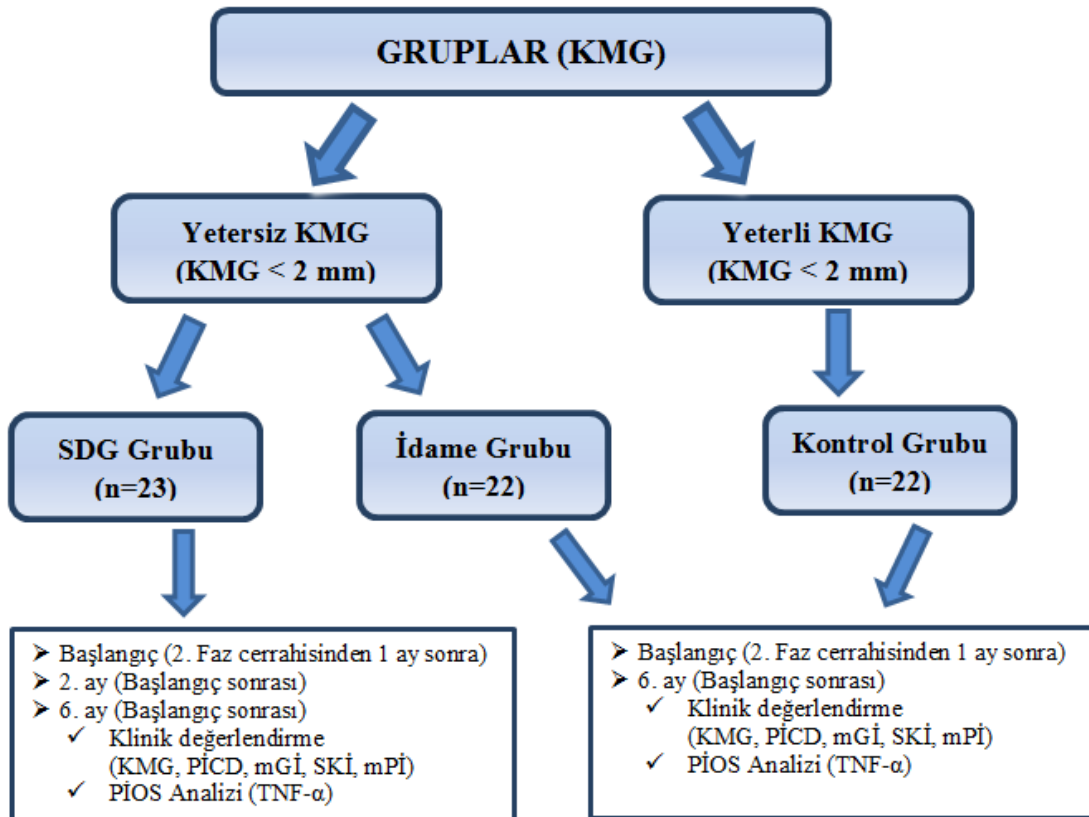
Yukarıda belirtilen kriterlere uygun olan 13 kadın ve 15 erkek toplam 28 hastadaki 67 Dİ çalışmaya dahil edildi. Dİ' lerin midbukkal bölgelerinden KMG ölçülerek kaydedildi. KMG yetersiz ($KMG < 2$ mm) olan ve cerrahi tedaviyi kabul eden hastalardaki toplam 23 Dİ' nin çevresine SDG uygulaması yapıldı. $KMG < 2$ mm olan, ancak cerrahi tedaviyi kabul etmeyen hastalardaki 22 Dİ ile KMG yeterli ($KMG \geq 2$

mm) olan ve cerrahi gereksinimi olmayan hastalardaki 22 Dİ' ye idame tedavisi prosedürleri uygulandı.

Sonuç olarak; dental implantlar, KMG' ye göre aşağıdaki gruplara ayrıldı:

1. Grup: KMG < 2 mm olan, cerrahi tedaviyi kabul eden hastalarda bulunan ve SDG uygulaması yapılan Dİ' ler (SDG grubu/n=23)
2. Grup: KMG < 2 mm olan, ancak cerrahi tedaviyi kabul etmeyen hastalarda bulunan ve idame prosedürleri uygulanan Dİ' ler (İdame grubu/n=22)
3. Grup: KMG $\geq$ 2 mm olan, cerrahi uygulama gereksinimi olmayan ve idame prosedürleri uygulanan Dİ' ler (Kontrol grubu/n=22)

Çalışma öncesinde dişler üzerinde bulunan bakterilerin Dİ bölgelerine yerleşmelerini önlemek için; tüm bireylere rutin diştaşı temizliği işlemleri yapılarak, ağız bakımı ve uygulamaları hakkında ayrıntılı bilgi verildi. Bu kapsamda; fırçalama yöntemi olarak *Modifiye Bass* tekniği anlatılırken, arayüz bakımı için arayüz fırçaları ve diş ipi kullanımı konusunda eğitim verildi.



Şekil 7. Çalışma gruplarının belirlenmesi

5.2.1. Serbest Dişeti Grefti Grubu

Öncelikle TNF- α 'nın biyokimyasal analizi için başlangıç PİOS örnekleri alındı. Sonrasında başlangıç periimplant klinik parametreler kaydedildi ve SDG uygulamasına geçildi.

Alıcı Sahanın Hazırlanması

İlgili bölgeye gerekli lokal anestezi (Ultracain D-S Ampul, Sanofi Aventis, İstanbul, Türkiye) uygulandı. Mukogingival birleşim hattında 15 nolu bistüri ile ilk insizyon gerçekleştirildikten sonra, insizyon hattının iki tarafına uygun greft yatağının elde edilebilmesi için vertikal insizyonlar atıldı. Alıcı yatağın apikalinde bulunan yumuşak doku ve kas ataçmanları önce periost elevatörü, sonrasında bistüri yardımıyla elimine edildi. Alıcı yatağın hazırlanmasını takiben, ihtiyaç duyulan greft miktarının belirlenmesi için periodontal sond yardımıyla greft yatağının boyutları ölçüldü. Yatağa yerleştirilecek greft elde edilene kadar, alıcı bölgeye tampon uygulaması yapıldı.

Serbest dişeti greftinin elde edilmesi ve verleştirilmesi

Herhangi bir anatomik/morfolojik engel görülmediği takdirde, greftin elde edilmesi planlanan bölge olarak, SDG' nin uygulanacağı alıcı bölge ile aynı taraftaki palatal bölge tercih edildi. İlgili bölgeye gerekli lokal anestezi uygulandıktan sonra 15 numaralı bistüri kullanılarak yaklaşık 1-1,5 mm kalınlığında SDG elde edildi. Verici bölgenin hemostazını sağlayabilmek için steril tampon uygulaması yapıldı ve kanama kontrolü sağlamak için yeterli sayıda 3-0 keskin suture (3-0 İpek Suture, Doğsan, Trabzon, Türkiye) ile bölge suture edildi. Bu esnada greft, üzerindeki hücrelerin canlılığını olabildiğince koruyabilmek amacıyla serum fizyolojik içinde bekletildi.

Öncelikle elde edilen greftin boyutları ölçülerek kaydedildi. Beslenmeyi engellememesi amacıyla, greft üzerinde kalan yağ dokuları uzaklaştırıldı. Hazırlanan SDG alıcı bölgeye adapte edildi ve greftin stabil şekildeki adaptasyonuna engel olabilecek engel olan ataçmanlar elimine edildi. Daha sonra greft hareketsiz kalacak şekilde bölgeye uyumlandı ve alıcı yatağa komşu olan mukozaya rezorbe olmayan 5-0 yuvarlak suture (5-0 Trofilen Suture, Doğsan, Trabzon, Türkiye) kullanılarak sabitlendi. Gerek görüldüğü takdirde; bölgedeki kas ataçmanlarının greft üzerine atake olmasının engellenmesi amacıyla, greft yatağının apikalinde bulunan kas ve yumuşak doku ataçmanları 3-0 suture kullanılarak bölgeden uzaklaştırıldı.

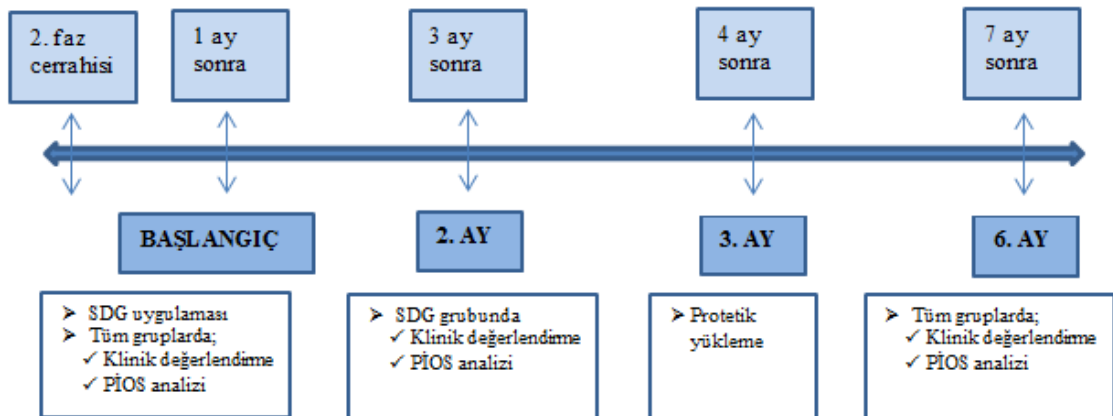
Operasyon sonrası bakım

Operasyon sonrasında alıcı bölge periodontal pat (Coe-Pak, GC America Inc., USA) uygulaması yapılarak kapatıldı. Hastalara operasyon sonrasında dikkat etmeleri gerekenler olarak; 24 saat içinde aralıklı olarak soğuk uygulaması yapmaları, operasyon bölgesinin olduğu taraf ile çiğneme yapmamaları ve periodontal pat ile kapatılan bölgelere dikkatli bir şekilde oral hijyen işlemlerini uygulamaları tavsiyelerinde bulunuldu. Ayrıca hastalara %0.12 Klorheksidin glukonat ve %0.15 Benzidamin HCl içeren gargalar reçete edildi.

Süturların alınacağı 10. günden önce periodontal patın yerinden oynaması, bölgeden ayrılması veya hasar görmesi durumunda bölge kontrol edildi ve gerektiğinde yeniden pat uygulaması yapıldı. Operasyon sonrası 10. günde süturlar alındı ve yara bölgeleri serum fizyolojik ile yıkandı. Süturlar alındıktan sonra hastaların operasyon bölgelerine dikkatlice mekanik temizlik yapmalarına izin verildi. Operasyonu takip eden 2. ve 6. aylarda gerek görülen hastalara profesyonel profilaksi uygulaması yapılarak, oral hijyen işlemleri tekrar anlatıldı.

5.2.2. İdame ve Kontrol Grupları

Bu gruplara dahil edilen hastalardan; başlangıç (2. Faz cerrahisi sonrası 1. ay) ve 6. ayda, öncelikle TNF- α 'nın biyokimyasal analizi için ilgili implant bölgelerinden PİOS örnekleri alındı ve hemen ardından periimplant klinik parametreler ölçülerek kaydedildi. Sonrasında hastalara oral hijyen işlemleri tekrar anlatıldı ve gerekli görüldüğünde profesyonel profilaksi uygulamaları yapıldı.



Şekil 8. Çalışma planı

5.3. Klinik Değerlendirme

Çalışmaya dâhil edilen Dİ'lerin klinik durumlarının değerlendirilmesi amacıyla;

- Periimplant cep derinliği miktarı (PİCD),
- Modifiye plak indeksi (mPI)
- Modifiye gingival indeks (mGI),
- Sondalamada kanama indeksi (SKİ)
- Keratinize mukoza genişliği (KMG) ölçülerek kaydedildi.

Ayrıca SDG grubunda, takip süresince greftin yüzey alanında meydana gelen değişimleri hesaplayabilmek için elde edilen greftin boyutları ölçüldü ve kaydedildi.

Yapılan tüm klinik ölçümler, PİOS örneklerinin alınması sonrasında gerçekleştirildi. Klinik ölçümler; SDG uygulanan grupta başlangıç (2. Faz cerrahisi sonrası 1. ay), 2. ve 6. aylarda, diğer gruplarda sadece başlangıç ve 6. ayda tekrarlandı. Tüm ölçümler tek bir kişi tarafından Williams Periodontal Sondu (Hu-Fridey, Chicago, IL, USA) kullanılarak gerçekleştirildi.

5.3.1. Periimplant Cep Derinliğinin Ölçülmesi

Periimplant cep derinliği ölçümleri, çalışmaya dahil edilen her bir Dİ için, toplam altı bölgeden (distobukkal, midbukkal, meziobukkal, distolingual, midlingual ve meziolingual) ölçülerek milimetre (mm) biriminde kaydedildi. PİCD değeri, her bir Dİ için, ölçülen 6 değer ortalamasının hesaplanmasıyla elde edildi. Ölçümler yapılırken sondun implant yüzeyine paralel olarak yerleştirilmesine özen gösterildi.

5.3.2. Plak İndeksinin Belirlenmesi

Dental implantların çevresindeki plak birikimi, Mombelli ve ark. (214) tarafından geliştirilen mPI kullanılarak kaydedildi. mPI' ye göre;

0. İmplant yüzeyinin dişeti kenarı bölgesinde hiç plak olmadığı,
1. Çıplak gözle görülemeyen, periodontal sond yardımı ile fark edilebilen serbest dişeti kenarına komşu implant yüzeyine tutunmuş film şeklinde plak varlığı,
2. Dişeti kenarına komşu implant yüzeyindeki çıplak gözle görülebilen orta düzeyli yumuşak eklenti varlığı,
3. Dişeti kenarına komşu implant yüzeyindeki aşırı derecede yumuşak eklenti varlığı, gösterilmektedir.

Modifiye plak indeksi değeri, ölçüm yapılan her bir Dİ için, 4 bölgeden (mezial, mid-bukkal, distal, mid-lingual/palatal) kaydedilen skorların ortalamasının alınmasıyla elde edildi.

5.3.3. Gingival İndeksin Belirlenmesi

Periimplant yumuşak dokulardaki klinik inflamasyon varlığı/derecesini belirlemek için Mombelli ve ark. (214) tarafından geliştirilen mGİ kullanıldı. Buna göre;

0. İnflamasyon olmayan normal dişeti,
1. Hafif derecede inflamasyon, hafif renk değişikliği ve ödemin var olduğu, ancak sondalamada kanama olmadığı,
2. Orta derecede inflamasyon, hiperemi, ödem ve parlaklıkla beraber sondalamada kanama varlığı,
3. Şiddetli inflamasyon, belirgin hiperemi ve ödem ile birlikte spontan kanamaya eğilim varlığı, gösterilmektedir.

Modifiye gingival indeks değeri, ölçüm yapılan her bir Dİ için, toplam 4 bölgeden (mezial, mid-bukkal, distal, mid-lingual/palatal) kaydedilen skorların ortalamasının alınmasıyla elde edildi.

5.3.4. Sondalamada Kanamanın Değerlendirilmesi

Sondalama ile meydana gelen dişeti kanamasının değerlendirilmesinde, Ainamo ve Bay tarafından geliştirilen SKİ kullanıldı (286). Bu indekse göre;

Pozitif (+): Sondalamada kanama varlığı,

Negatif (-): Sondalamada kanama olmadığı gösterilmektedir.

Sondalamada kanama, periodontal sond kullanılarak dişeti oluğu içerisinde sondun kendi ağırlığınca basınç uygulanmasını takiben, her bir Dİ' nin 4 bölgesi için (mezial, mid-bukkal, distal, mid-lingual/palatal) değerlendirilerek, pozitif (+) veya negatif (-) olarak kaydedildi.

5.3.5. Keratinize Mukoza Genişliğinin Belirlenmesi

Keratinize mukoza genişliği, her bir Dİ' nin mid-bukkal bölgesinde, periodontal sond kullanılarak serbest dişeti kenarından mukogingival birleşime dek olan mesafenin ölçülmesi ile elde edildi. Mukogingival birleşimin saptanmasında, yapışık dişetiyle

karşılaşılan kadar mukozanın katlanması şeklinde uygulanan “Rolling tekniği” kullanıldı (287).

5.3.6. Greft Genişliğinin Belirlenmesi

Serbest dişeti grefti operasyonu sırasında verici bölgeden elde edilen greftin kenar boyutları ölçülerek yüzey alanı hesaplandı. Devam eden takip dönemlerinde greft genişlikleri ölçülerek greftte meydana gelen doku kaybı miktarı belirlendi.

5.4. Periimplant Oluk Sıvısı Örneklerinin Elde Edilmesi ve Hacim Ölçümlerinin Yapılması

Tümör Nekrozis Faktör- α düzeylerinin değerlendirilmesi için; SDG uygulanan grupta başlangıç (2. Faz cerrahisi sonrası 1.ay), 2. ve 6. aylarda, diğer gruplarda sadece başlangıç ve 6. ayda PİOS örnekleri alındı. PİOS örnekleri, bu amaç için ticari olarak üretilmiş standart boyuttaki özel steril kağıt şeritler (Oraflow Inc. New York, USA) kullanılarak, her bir Dİ için 3 bölgeden (mezial, midbukkal, distal) elde edildi.

Modifiye plak indeksi kaydedildikten sonra örnek alınacak bölgeler tükrük kontaminasyonunu engellemek için rulo pamuklar ile izole edildi ve mukozaya temas etmemeye özen göstererek, supragingival plak pamuk peletlerle uzaklaştırıldı. Bölge hafifçe hava sıkılarak kurutulduktan sonra kağıt şeritler bir presel yardımıyla hafif bir direnç hissedilinceye kadar periimplant oluğun içine yerleştirildi. Bu sırada mukozada mekanik travma oluşturulmamaya ve kağıt şeritlerin kan ve salya ile kontamine olmamasına dikkat edildi. Kan ve salya bulaşan kağıt şeritler çalışmaya dahil edilmedi. Periimplant oluk içinde 2 dakika bekletilen kağıt şeritlerin her biri, örneklemeden hemen önce kalibre edilmiş olan Periotron 8000 cihazına (New York, USA) yerleştirilerek mikrolitre (μ l) cinsinden oluk sıvısı hacim değerleri ölçüldü. Her Dİ için elde edilen üç ölçümün ortalaması alınarak, bir Dİ için ortalama PİOS hacmi belirlendi. Ölçümün yapılmasının ardından her bir Dİ için kullanılan tüm kağıt şeritler tek bir steril Eppendorf tüp içine konuldu ve analiz gününe kadar -80 °C’ de saklandı.

5.5. Laboratuvar Aşamaları

Analizler, Karadeniz Teknik Üniversitesi Tıp Fakültesi Tıbbi Biyokimya Anabilim Dalı’nda “Enzyme Linked-Immuno-Sorbent Assay” (ELISA) yöntemi ile ticari kitler kullanılarak gerçekleştirildi.

5.5.1. PİOS Örneklerinin Analizi

5.5.1.1. Test Prensipleri

Test içerisinde hazır olarak çıkan kuyucuklar üzerine “*anti-human TNF- α coating*” antikor emdirilmiştir. Örnekte veya standartta bulunan *human TNF- α* , kuyucuklardaki emdirilmiş antikorlara bağlanır. Takiben biotin ile konjuge edilmiş *anti-human TNF- α* antikor ilave edilir ve bu antikor, kuyucuklarda hazır bulunan antikor tarafından yakalanmış olan *human TNF- α* ’ya bağlanır.

İlk inkübasyonu takiben, bağlanmamış “biotin ile konjuge edilmiş *anti-human TNF- α antikor*” yıkama aşaması ile uzaklaştırılır. Streptavidin-HRP ilave edilir ve biotin ile konjuge edilmiş *anti-human TNF- α antikoruna* bağlanır. İkinci inkübasyon sonrasında ise bağlanmamış Streptavidin-HRP yıkama aşaması ile uzaklaştırılır ve kuyucuklara HRP ile reaktif olan substrat solüsyonu ilave edilir.

Örnek veya standartta mevcut olan *human TNF- α* miktarı ile orantılı olarak bir renkli ürün oluşur. Reaksiyon asit ilave edilmesi ile sonlandırılır ve 450 nm’ de absorbans ölçülür. Standart dilüsyonlardan elde edilen absorbans değerleri ile bir standart eğri elde edilir ve *human TNF- α* örneklerinin konsantrasyonu belirlenir.

5.5.1.2. TNF- α Düzeylerinin Belirlenmesi

Periimplant oluşu sıvısındaki TNF- α düzeyleri, ticari “*Human TNF- α Platinum ELISA*” kit (eBioscience Platinum ELISA, Bender MedSystems GmbH, Vienna, Austria) kullanılarak, “Sandwich ELISA” yöntemiyle belirlendi. Analizde kullanılan çözeltiler, kitin kullanım kılavuzunda belirtilen prosedürlere uygun olarak hazırlandı.

Kuyucuklar yaklaşık 400 μ l yıkama tamponu ile iki kez yıkandı ve yıkama aşamaları arasında kuyucuklardaki içerikler tamamen aspire edildi. Aspirasyon öncesinde yıkama tamponunun 10-15 saniye kuyucuklarda kalmasına izin verildi ve kuyucukların yüzeylerinin çizilmemesine özen gösterildi. Son yıkama aşamasını takiben kuyucuklar boşaltıldı ve fazla kalan yıkama tamponu uzaklaştırıldı. Kit içerisinde bulunan stok standart, standartların hazırlanması amacıyla üreticinin belirttiği şekilde sulandırıldı. Tüm örneklerden dublike olarak çalışılacak şekilde, boş kuyucuklara 100 μ l standart, örnek mikrokuyucuklarına 50 μ l standart ve 50 μ l örnek eklendi. Sonrasında

tüm kuyucuklara 50 µl “Biotin-conjugate” ilave edildi. Takiben plağın üzeri yapışkan film ile kapatılarak, oda sıcaklığında (18-25°) 2 saat inkübe edildi.

Yapışkan film uzaklaştırılıp kuyucuklar boşaltıldı ve yıkama tamponu ile 4 kez yıkandı. Yıkamalar arasında yıkama solüsyonunun kuyucuklara yayılması için 10-15 saniye beklendikten sonra dikkatli şekilde aspirasyon yapıldı. Takiben tüm kuyucuklara 100 µl “Streptavidin-HRP” eklendi ve yukarıda bahsedilen şekilde 1 saat inkübe edildi. Bu inkübasyon sonrasında yine yıkama aşaması gerçekleştirildi ve takiben tüm kuyucuklara 100 µl TMB (Tetramethylbenzidine) substrat solüsyonu eklendi. Ardından plağın ışığa maruz kalması önlenerek şekilde oda sıcaklığında (18-25°) yaklaşık 10 dakika inkübe edildi.

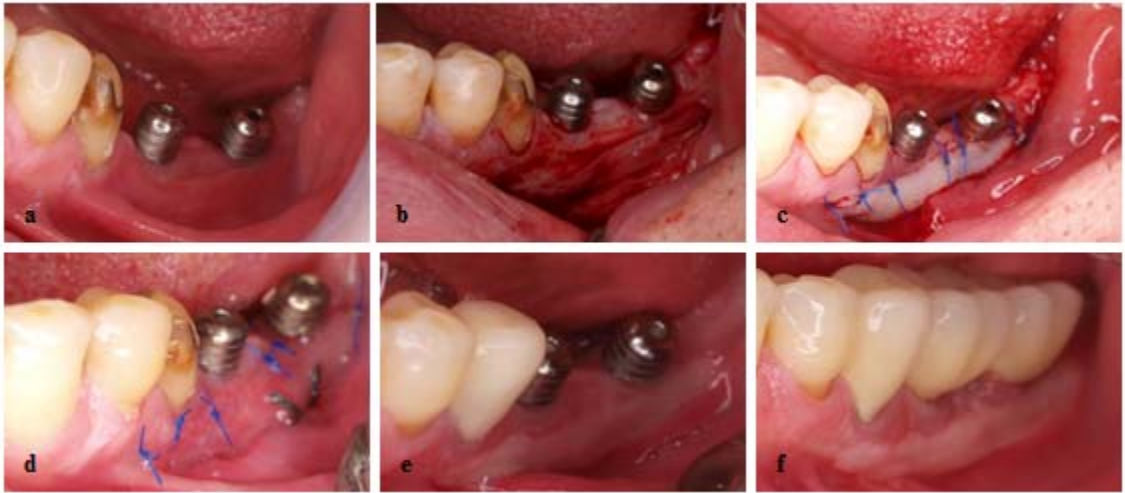
Son inkübasyonun ardından tüm kuyucuklara 100 µl stop solüsyonu ilave edilerek enzim reaksiyonu durduruldu ve primer dalga boyu olarak 450 nanometreyi kullanan spektrofotometre üzerinde her mikrokuyucuk için abzorban değerleri okunarak kaydedildi. Spektrofotometreden elde edilen abzorban değerlerine göre bir standart eğri oluşturuldu ve örneklerin TNF-α konsantrasyonları bu standart eğri üzerinden belirlendi. Her bir PİOS örneğindeki TNF-α konsantrasyonu, TNF-α ’nın total miktarının PİOS hacmine bölünmesiyle $[\text{TNF-}\alpha \text{ konsantrasyonu (pg/\mu l)} = \text{total TNF-}\alpha \text{ (pg)}/\text{PİOS hacmi (\mu l)}]$ elde edildi.

5.6. İstatistiksel Yöntem

İstatistiksel analizler için, bir paket program kullanıldı. Verilerin normal dağılıma uygunluğu Shapiro Wilk testi ile incelendi ve verilerin normal dağılıma uymadığı saptandı. Verilerin değerlendirilmesinde tanımlayıcı istatistiksel metotlar (ortalama, standart sapma) uygulandı. Gruplar arası karşılaştırmalarda; Kruskal Wallis, Mann Whitney U testi ve Bonferroni düzeltmesi kullanıldı. Grup içi karşılaştırmalarda ise; Friedman, Wilcoxon testleri ve Bonferroni düzeltmesi kullanıldı. Değişkenlerin birbirleri ile ilişkileri Spearman’s Korelasyon analizi ile değerlendirildi. $P < 0.05$ değeri istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.



Resim 1. SDG grubundaki bir olguya ait klinik görüntüler
a: Başlangıç, b: Operasyon sırasında, c: Süturlar alınmadan önce (10. gün),
d: 2. ay, e: 6. ay



Resim 2. SDG grubundaki bir olguya ait klinik görüntüler
a: Başlangıç, b: ve c: Operasyon sırasında, d: Süturlar alınmadan önce (10. gün), e: 2. ay, f: 6. ay



Resim 3. SDG grubundaki bir olguya ait klinik görüntüler
a: Başlangıç, b: ve c: Operasyon sırasında, d: Süturlar alınmadan önce (10. gün), e: 2. ay, f: 6. ay

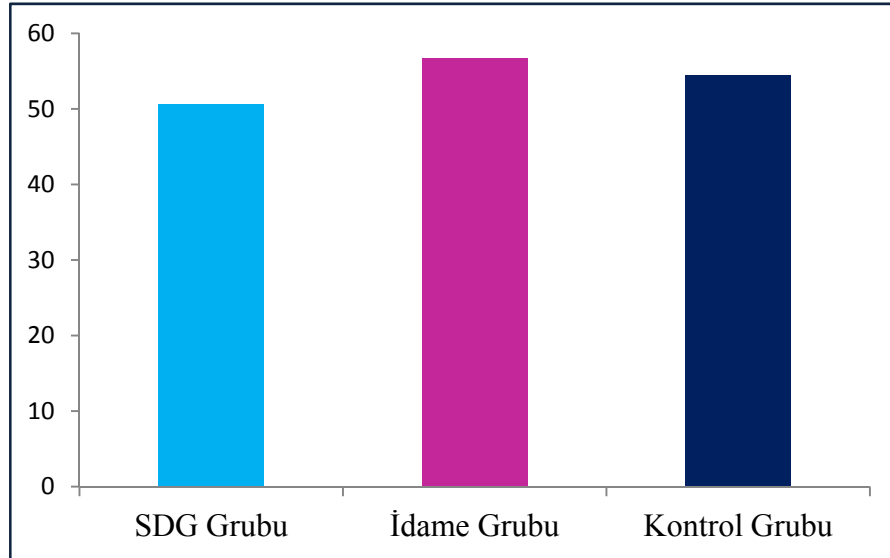
6. BULGULAR

6.1. Demografik Bulgular

Çalışmamıza dahil edilen bireylerin yaşları 36-69 arasında değişmektedir. Grupları tek tek ele aldığımızda; SDG grubundaki bireylerin yaşlarının 41 ile 67, idame grubundaki bireylerin 50 ile 68 ve kontrol grubundaki bireylerin 36 ile 69 arasında olduğu görülmektedir. Bireylerin yaşlarının aritmetik ortalama $\pm$ standart sapma değerleri tablo 4’de gösterilmiştir. Grupların yaş ortalamaları arasında istatistiksel olarak önemli bir fark gözlenmemiştir ($p>0.05$).

Tablo 4. Gruplar arası yaş dağılımları

	Genel	SDG	İdame	Kontrol
N	28	9	9	10
$\bar{X} \pm \text{Std. Spm}$	53.74 $\pm$ 8.38	50.67 $\pm$ 8.59	56.67 $\pm$ 6.60	54.44 $\pm$ 9.42



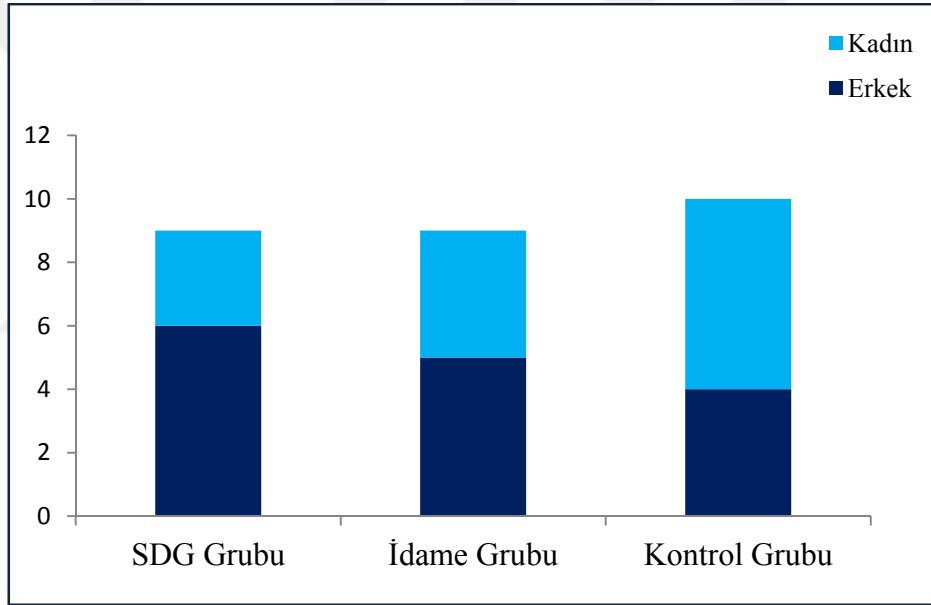
Şekil 9. Gruplar arası yaş dağılımları

Çalışmamıza dahil edilen bireylerin cinsiyet dağılımlarına baktığımızda; SDG grubunda 3 kadın 6 erkek, idame grubunda 4 kadın 5 erkek, kontrol grubunda ise 6

kadın 4 erkek bulunmaktadır. Grupların cinsiyet dağılımları arasında istatistiksel olarak önemli bir fark saptanmamıştır ($p>0.05$) (Tablo 5).

Tablo 5. Gruplar arası cinsiyet dağılımları

	Genel	SDG	İdame	Kontrol
Kadın (%)	13 (% 46.43)	3 (% 33.33)	4 (% 44.44)	6 (% 60)
Erkek (%)	15 (% 53.57)	6 (% 66.67)	5 (% 55.56)	4 (% 60)



Şekil 10. Gruplar arası cinsiyet dağılımları

Ayrıca tüm gruplar bir arada olacak şekilde, grupların demografik verileri tablo 6’da, Dİ’lerin yerleştirildikleri bölgelere göre dağılımı tablo 7’de verilmiştir.

Tablo 6. Tüm grupların demografik verileri

	Hasta No.	Yaş	Cinsiyet	SDG Bölgesi/ Dİ Bölgesi	İmplant Boyu (mm)	İmplant Sayısı	
						Tüm Ağız	SDG Bölgesi
GRUP 1 (SDG)	1	50	E	Max Ant-M	13-10	10	23-26
	2:1	41	K	Max Ant-Pm-M	10-10-10-10	12	12-13-15-17
	2:2	41	K	Max Ant-Pm	11.5-10	12	23-24
	3	54	E	Mand M	11.5-10	5	36-37
	4	45	E	Mand M	8-8	2	46-47
	5	56	E	Mand M	13-11.5	2	36-37
	6	43	K	Mand Pm	11	4	45
	7	43	K	Mand M	10	2	46
	8	67	E	Mand Pm-M	10-10	3	15-17
	9:1	57	E	Mand Ant	10	14	33
	9:2	57	E	Mand Ant-Pm-M	11.5-10-10-10	14	43-44-46-47
GRUP 2 (İdame)	1	50	E	Max/Mand Pm-M	10-10-10-10	10	15-16/45-47
	2	66	E	Mand Pm-M	11.5-10-10	6	35-37/45
	3	55	E	Mand Pm-M	10-11,5-10	6	37/45-46
	4	51	K	Mand Pm-M	13-11.5-11.5	3	44-46-47
	5	55	K	Mand M	10	3	36
	6	51	K	Max M	11,5	6	27
	7	60	E	Mand M	10.5-12-12	3	36/46-47
	8	68	K	Mand M	11,5	2	36
	9	54	E	Mand M	11.5-13-10	6	36/46-47
GRUP 3 (Kontrol)	1	55	E	Max Ant	10-11.5	6	12/22
	2	60	E	Mand Pm	10	4	34
	3	60	K	Mand Pm-M	11.5-10	2	45-46
	4	69	E	Max/Mand Ant-M	12-10/10/12	14	13-16 / 36/43
	5	48	K	Max Ant	11.5-11.5	2	12/22
	6	51	K	Max Pm/Mand M	10-8	4	24/47
	7	36	E	Mand Pm-M	11.5-11.5	2	36/45
	8	55	K	Mand Pm	10	3	34
	9	51	K	Max Pm/Mand Pm-M	10-10-11.5-10	6	25/36/45-47
	10	60	K	Mand M	8-8	3	46-47

Tablo 7. Dental implantların yerleştirildikleri bölgelere göre dağılımı

	SDG	İdame	Kontrol	Toplam
Üst Anterior	4 (%17.39)	0 (%0)	5 (%22.73)	9 (%13.43)
Üst Premolar	3 (%13.04)	1 (%4.54)	2 (%9.09)	6 (%8.96)
Üst Molar	3 (%13.04)	2 (%9.09)	1 (%4.54)	6 (%8.96)
Alt Anterior	2 (%8.70)	0 (%0)	1 (%4.54)	3 (%4.48)
Alt Premolar	2 (%8.70)	5 (%22.73)	5 (%22.73)	12 (%17.91)
Alt Molar	9 (%39.13)	14 (%63.64)	8 (%39.36)	31 (%46.26)
Toplam	23 (%100)	22 (%100)	22 (%100)	67 (%100)

6.2. Klinik Bulgular

Periimplant klinik parametrelerin; SDG grubunda başlangıç, 2. ve 6. ay, idame ve kontrol gruplarında başlangıç ve 6. ay aritmetik ortalama $\pm$ standart sapma değerleri, tüm gruplar bir arada olacak şekilde Tablo 8’ de verilmiştir.

Başlangıç periimplant klinik parametreler tüm gruplar bir arada genel olarak değerlendirildiğinde;

Serbest dişeti grefti grubunda elde edilen mGİ, SKİ ve mPİ değerleri, diğer gruplara göre daha yüksek bulundu. Bu parametrelerdeki en düşük değerler kontrol grubunda gözlenirken, KMG ise kontrol grubunda diğer gruplara göre daha yüksekti ($p<0.05$).

6. ay periimplant klinik parametreleri tüm gruplar bir arada genel olarak değerlendirildiğinde;

Serbest dişeti grefti grubunda diğer gruplara göre daha yüksek KMG değeri elde edilirken ($p<0.05$), KMG dışındaki klinik parametrelerde ise daha düşük değerler elde edildi. KMG dışındaki klinik parametrelerde en yüksek değerler idame grubunda gözlemlendi.

Tablo 8. Periimplant klinik parametrelerin grup içi ve gruplar arası karşılaştırmaları

Klinik Parametreler	Gruplar	$\bar{X} \pm \text{Standart Sapma}$			p
		Başlangıç	2. ay	6.ay	
PiCD	SDG	2.32±0.43	1.80±0.25 ‡	1.95±0.36 ‡	<0.001
	İDAME	2.32±0.47	-	2.14±0.29 ‡	=0.015
	KONTROL	2.27±0.61	-	2.01±0.45 ‡	=0.003
		P>0.017(NS)		P>0.017(NS)	
mGi	SDG	1.39±0.58 * †	0.30±0.47 ‡	0.08±0.28 † ‡	<0.001
	İDAME	0.95±0.57 *	-	0.63±0.49 * ‡	=0.008
	KONTROL	0.27±0.55	-	0.22±0.42	>0.05(NS)
		P<0.017		P<0.001	
SKİ	SDG	95.65±20.85 *	30,43±47,04 ‡	13.04±34.43 † ‡	<0.001
	İDAME	81.81±39.47 *	-	63.63±49.23 * ‡	=0.046
	KONTROL	23.81±43.64	-	22.72±42.89	>0.05(NS)
		P<0.001		P<0.01	
mPi	SDG	1.47±0.59 * †	0.052±0.59 ‡	0.21±0.42 † ‡	<0.001
	İDAME	0.77±0.68	-	0.59±0.50	>0.05(NS)
	KONTROL	0.40±0.50	-	0.40±0.50	>0.05(NS)
		P<0.01		P=0.011	
KMG	SDG	0.34±0.46 *	3.34±1.15 ‡	3.32±1.11 * † ‡	<0.001
	İDAME	0.59±0.47 *	-	0.47±0.47 * ‡	=0.025
	KONTROL	2.61±1.07	-	2.54±0.78	>0.05(NS)
		P<0.001		P<0.01	

*Kontrol grubu ile karşılaştırıldığında istatistiksel olarak fark vardır (p<0.05).

† İdame grubu ile karşılaştırıldığında istatistiksel olarak fark vardır (p<0.05).

‡ Başlangıç değeri ile karşılaştırıldığında istatistiksel olarak fark vardır (p<0.05).

Periimplant klinik parametreler, başlangıç ve 6. ay zaman dilimlerinde grup içi karşılaştırıldığında;

Serbest dişeti grefti grubunda tedavi sonrası KMG dışındaki periimplant klinik parametrelerin 2. ay ve 6. ay değerleri, başlangıça göre istatistiksel olarak önemli derecede azalırken, KMG ise önemli düzeyde arttı (p<0.01). SDG grubunda 2. ay ile 6. ayda elde edilen periimplant klinik parametre değerlerini karşılaştırdığımızda; mGi, SKİ ve mPi değerlerinde azalma gözlenmesine rağmen, bu değişikliklerin önemli bir farklılık oluşturmadığı belirlendi (p>0.017). Ayrıca SDG grubunda yerleştirilen greft

genişliğinin; 2. ayda başlangıç değerlerine göre, 6. ayda ise hem başlangıç hem de 2. ay değerlerine göre istatistiksel olarak önemli düzeyde azaldığı gözlemlendi (Graft genişliği değerleri: başlangıç; 156.17 ± 60.20 - 2. ay; 110.69 ± 31.90 - 6. ay; 101.26 ± 32.15) ($p < 0.001$).

İdame grubunda; PİCD, mGİ, SKİ ve KMG değerleri 6. ayda başlangıca göre istatistiksel olarak önemli düzeyde azalma gösterirken ($p < 0.05$), mPİ değerindeki azalma önemli bir farklılık oluşturmadı ($p > 0.05$).

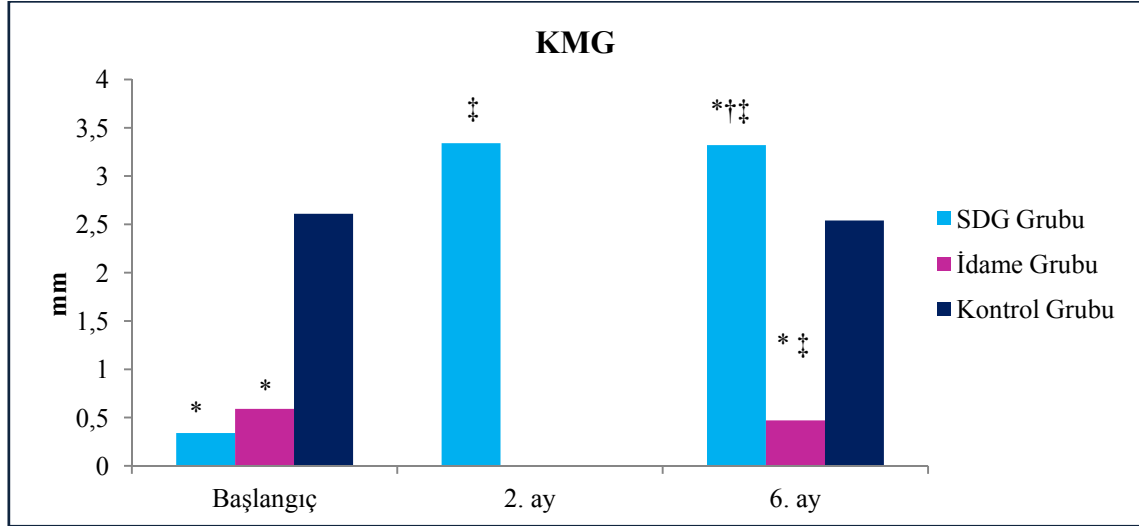
Kontrol grubunda ise; başlangıç ile 6. ay arasındaki değişimlerde, sadece PİCD değerinde elde edilen azalma önemli düzeyde farklılık oluşturdu ($p < 0.01$).

Periimplant klinik parametreler, başlangıç ve 6. ay zaman dilimlerinde gruplar arası karşılaştırıldığında;

Başlangıçta; tüm gruplardan elde edilen PİCD değerlerinde önemli düzeyde bir farklılık gözlenmedi ($p > 0.017$). mGİ, SKİ ve mPİ değerleri, SDG grubunda kontrollere göre önemli düzeyde yüksek bulundu ($p < 0.001$). Ayrıca, SDG grubundaki mGİ ve mPİ değerleri idame grubuna göre önemli düzeyde yüksek olarak elde edilirken ($p < 0.017$), SKİ değeri yüksek bulunmasına rağmen iki grup arasında önemli bir farklılık oluşturmadı ($p > 0.017$). İdame grubunda PİCD dışındaki periimplant klinik parametrelerde kontrollere göre daha yüksek değerler elde edilmesine rağmen; sadece mGİ ve SKİ değerleri önemli düzeyde farklılık gösterirken ($p < 0.001$), mPİ değeri iki grup arasında önemli bir farklılık göstermedi ($p > 0.017$). KMG değerleri göz önüne alındığında; en yüksek değer kontrol grubunda, en düşük değer SDG grubunda elde edildi. KMG değerlerinde, kontroller diğer gruplara göre önemli düzeyde yüksek iken ($p < 0.001$), diğer iki grup arasında önemli bir farklılık saptanmadı ($p > 0.017$).

6. ayda ise, yine PİCD değerlerinde önemli bir farklılık bulunmadı ($p > 0.017$). mGİ, SKİ ve mPİ açısından; en düşük değerler SDG grubunda, en yüksek değerler idame grubunda elde edildi. Buna rağmen bu klinik parametrelerde, SDG grubu idame grubuna göre önemli düzeyde farklılık gösterirken ($p < 0.05$), kontrol grubu ile arasında bir farklılığa rastlanmadı ($p > 0.01$). İdame grubundan elde edilen değerlerden sadece mGİ ve SKİ değerleri kontrol grubundakilere göre önemli düzeyde farklılık gösterdi ($p < 0.01$). mPİ değerlerinde iki grup arasında önemli bir farklılık saptanmadı ($p > 0.017$).

KMG değerleri, SDG grubunda diğer iki gruba göre, kontrollerde de idame grubuna göre önemli düzeyde yüksek bulundu ($p<0.01$).



Şekil 11. KMG' nin grup içi ve gruplar arası karşılaştırılması

*Kontrol grubu ile karşılaştırıldığında istatistiksel olarak fark vardır ($p<0.05$).

† İdame grubu ile karşılaştırıldığında istatistiksel olarak fark vardır ($p<0.05$).

‡ Başlangıç değeri ile karşılaştırıldığında istatistiksel olarak fark vardır ($p<0.05$).

Sonuç olarak; 6. ayda elde edilen periimplant klinik parametrelerde, SDG grubunda idame grubuna göre önemli düzeyde bir iyileşme görülürken, kontrol grubu ile arasında bir farklılık gözlenmedi. SDG grubundaki tüm periimplant klinik parametrelerde, başlangıç ile devam eden takip dönemleri arasında azalma gözlenirken, diğer gruplarda sadece PİCD değerlerinde bir azalma belirlendi. Ayrıca, 6. ayda en yüksek KMG değerleri SDG grubunda elde edildi.

6.3. Laboratuvar Bulguları

Periimplant laboratuvar parametrelerin; SDG grubunda başlangıç, 2. ve 6. ay, idame ve kontrol gruplarında başlangıç ve 6. ay aritmetik ortalama $\pm$ standart sapma değerleri, tüm gruplar bir arada olacak şekilde Tablo 9' da verilmiştir.

Periimplant laboratuvar parametreler tüm gruplar bir arada başlangıç ve 6. ayda genel olarak değerlendirildiğinde; genel olarak SDG grubunda diğer gruplara göre daha yüksek değerler elde edildi (6. ay PİOS hacim hariç).

Tablo 9. Periimplant laboratuvar parametrelerin grup içi ve gruplar arası karşılaştırmaları

Klinik Parametreler	Gruplar	$\bar{X} \pm$ Standart Sapma			p
		Başlangıç	2. ay	6.ay	
PiOS Hacim (µl)	SDG	1.42±0.37 *†	1.03±0.31 ‡	0.97±0.19 † ‡	<0.001
	İDAME	1.04±0.28 *	-	1.29±0.21 * ‡	=0.001
	KONTROL	0.83±0.24	-	0.82±0.22	>0.05(NS)
		P<0.01		P<0.001	
TNF-α Total (pg/2dk)	SDG	8.76±6.34 †	5.54±4.09	6.82±3.47	>0.05(NS)
	İDAME	4.53±1.34	-	5.25±2.56	>0.05(NS)
	KONTROL	5.13±4.02	-	5.15±2.54	>0.05(NS)
		P<0.01		P>0.017(NS)	
TNF-α Konsantrasyon (pg/µl)	SDG	6.78±5.72	5,44±4,08	7.16±3.82 †	>0.05(NS)
	İDAME	4.65±1.86	-	4.11±1.81	>0.05(NS)
	KONTROL	6.38±4.93	-	6.60±3.96	>0.05(NS)
		P>0.017(NS)		P<0.01	

*Kontrol grubu ile karşılaştırıldığında istatistiksel olarak fark vardır (p<0.05).

† İdame grubu ile karşılaştırıldığında istatistiksel olarak fark vardır (p<0.05).

‡ Başlangıç değeri ile karşılaştırıldığında istatistiksel olarak fark vardır (p<0.05).

Periimplant laboratuvar parametreler, başlangıç ve 6. ay zaman dilimlerinde grup içi karşılaştırıldığında;

SDG grubunda; tedavi sonrasında 2. ve 6. ay PiOS hacim değerleri başlangıca göre istatistiksel olarak önemli düzeyde azalma gösterirken (p<0.001), 2. ve 6. ay arasında gözlenen azalma önemli bir farklılık oluşturmadı (p>0.017). TNF-α total düzeylerinde; en yüksek değer başlangıçta elde edilirken, 2. ayda başlangıca göre önemli olmayan düzeyde azalma, 6. ayda ise 2. aya göre önemli olmayan düzeyde artış gözlemlendi (p>0.05). TNF-α konsantrasyon düzeyleri; 2. ayda başlangıca göre azalıp, 6. ayda 2. aya göre artarak en yüksek değerine ulaştı. Buna karşılık, bu değişiklikler istatistiksel olarak önemli düzeyde farklılık oluşturmadı (p>0.017).

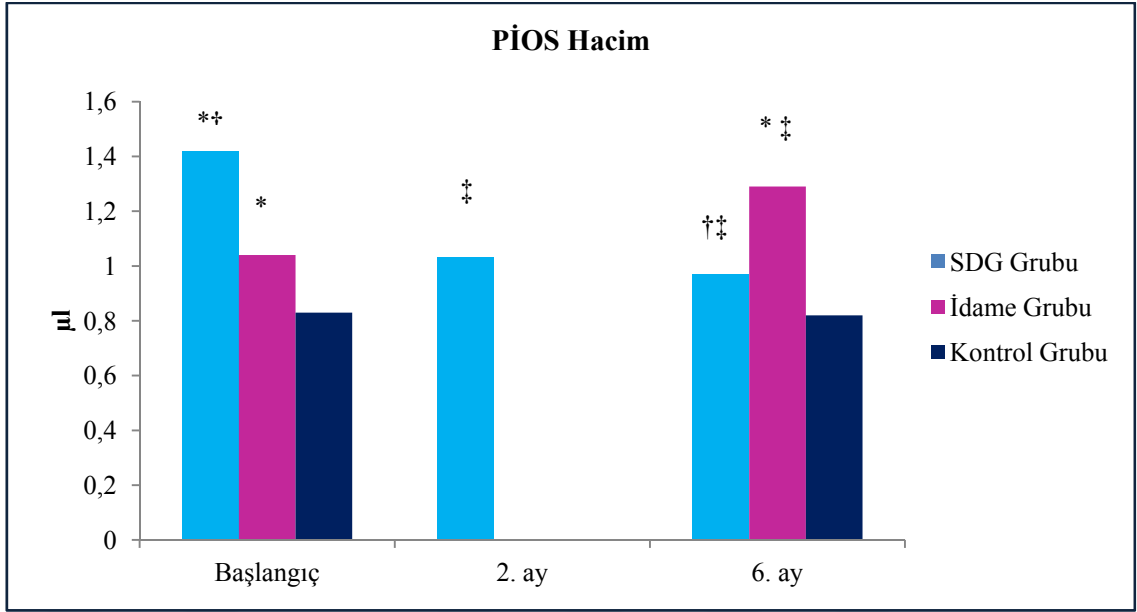
İdame grubunda; PiOS hacim değeri, 6. ayda başlangıca göre istatistiksel olarak önemli düzeyde yüksek bulundu (p<0.01). TNF-α total düzeyi; 6. ayda başlangıca göre önemli olmayan düzeyde artış gösterirken, TNF-α konsantrasyon düzeyi önemli olmayan düzeyde azalma gösterdi (p>0.017).

Kontrol grubunda ise, tüm laboratuvar parametrelerinde başlangıç ile 6. ay arasında istatistiksel olarak bir farklılığa rastlanmadı ($p>0.017$).

Periimplant laboratuvar parametreler, başlangıç ve 6. ay zaman dilimlerinde gruplar arası karşılaştırıldığında;

Başlangıçta; SDG grubunda elde edilen PİOS hacim değeri, hem idame hem de kontrol grubuna göre istatistiksel olarak önemli düzeyde yüksekti ($p<0.01$). Yine SDG grubundan elde edilen TNF- α total değeri diğer iki gruba göre daha yüksek olmasına rağmen, bu durum sadece idame grubuna göre önemli düzeyde farklılık oluşturdu ($p<0.01$). Ayrıca TNF- α konsantrasyon düzeylerinde, SDG grubunda en yüksek değerler elde edilmesine rağmen gruplar arasında önemli bir farklılığa rastlanmadı ($p>0.017$). İdame grubunda elde edilen PİOS hacim değeri kontrollere göre önemli düzeyde yüksekti ($p<0.01$). Buna karşılık idame grubunda elde edilen TNF- α total ve TNF- α konsantrasyon düzeyleri kontrol grubuna göre daha düşük olsa dahi, bu durum istatistiksel olarak önemli düzeyde bir farklılık oluşturmadı ($p>0.017$).

6. ayda, SDG grubunda elde edilen PİOS hacim değeri, idame grubuna göre önemli düzeyde düşük bulunurken ($p<0,001$), kontrollere göre önemli bir farklılık göstermedi ($p<0.017$). SDG grubunda elde edilen TNF- α total düzeyi en yüksek olarak elde edilmesine rağmen, diğer gruplara göre önemli bir farklılık oluşturmadı ($p>0,017$). Ayrıca, SDG grubundaki TNF- α konsantrasyon değeri de gruplar arasında en yüksek olarak belirlenirken, bu durum sadece idame grubuna göre önemli düzeyde farklılık gösterdi ($p<0.01$). İdame grubunda elde edilen PİOS hacim değeri kontrollere göre önemli düzeyde yüksekti ($p<0.001$). Bununla birlikte; idame grubundaki TNF- α total düzeyi kontrollere göre yüksek olmasına rağmen, iki grup arasında önemli düzeyde farklılığa rastlanmadı ($p>0.017$). İdame grubundaki TNF- α konsantrasyon düzeyi ise kontrollere göre önemli olmayan düzeyde düşüktü ($p>0.017$).

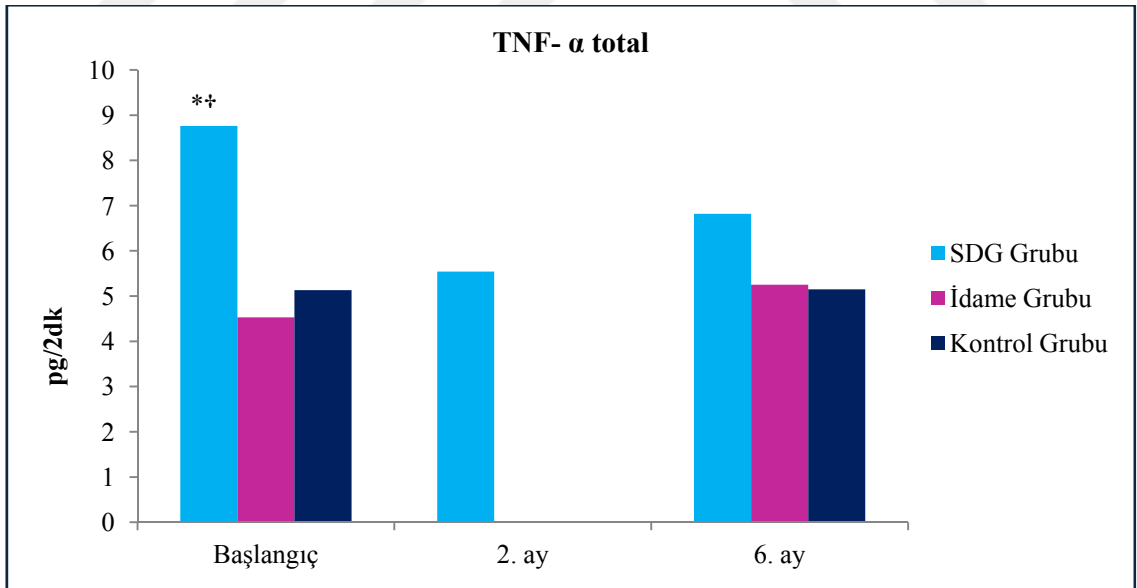


Şekil 12. PİOS hacminin grup içi ve gruplar arası karşılaştırılması

*Kontrol grubu ile karşılaştırıldığında istatistiksel olarak fark vardır ($p < 0.05$).

† İdame grubu ile karşılaştırıldığında istatistiksel olarak fark vardır ($p < 0.05$).

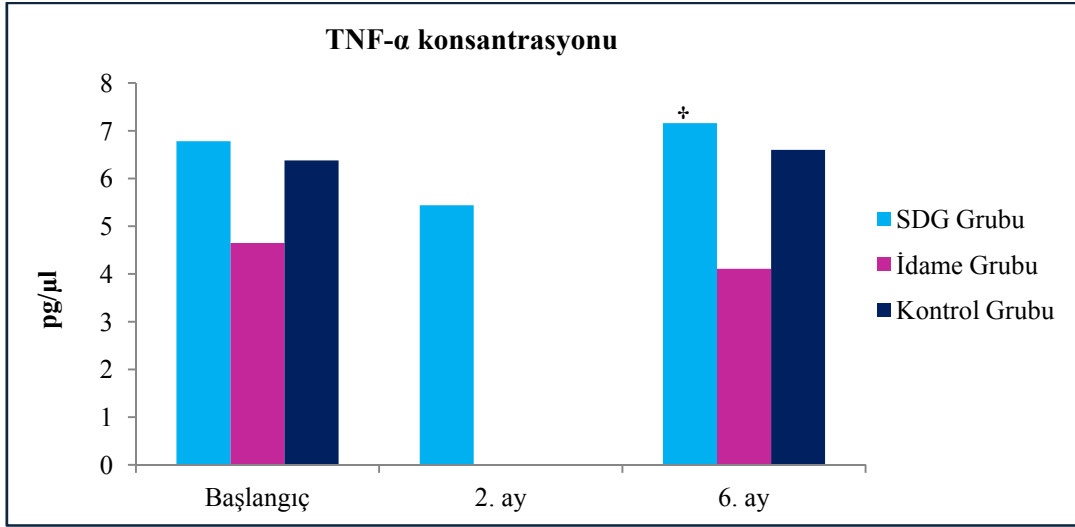
‡ Başlangıç değeri ile karşılaştırıldığında istatistiksel olarak fark vardır ($p < 0.05$).



Şekil 13. Total TNF- α düzeyinin grup içi ve gruplar arası karşılaştırılması

Kontrol grubu ile karşılaştırıldığında istatistiksel olarak fark vardır ($p < 0.05$).

† İdame grubu ile karşılaştırıldığında istatistiksel olarak fark vardır ($p < 0.05$).



Şekil 14. TNF- α konsantrasyonunun grup içi ve gruplar arası karşılaştırılması

† İdame grubu ile karşılaştırıldığında istatistiksel olarak fark vardır ($p<0.05$).

6.4. Korelasyonlar

Klinik parametreler ile TNF- α düzeyleri ve PİOS hacmi arasındaki, ayrıca KMG ile diğer klinik parametreler arasındaki korelasyonlar tüm bireyler bir arada ve gruplar ayrı ayrı olarak değerlendirildi. Değerlendirme sonucunda elde edilen korelasyonlar tablolarda verilmiştir.

Tüm gruplar birarada değerlendirildiğinde;

Başlangıç bulgularına göre; KMG dışındaki periimplant klinik parametreler (PİCD hariç) ile KMG arasında göreceli olarak istatistiksel olarak önemli negatif yönde güçlü ve orta ilişkiler gözlemlendi ($p<0.001$). Ayrıca PİCD dışındaki periimplant klinik parametreler ile PİOS hacmi arasında istatistiksel olarak önemli pozitif ve negatif yönde orta ilişkiler gözlemlendi ($p<0.01$). Periimplant klinik parametreler ile TNF- α düzeyleri arasında ise, sadece mPİ ile TNF- α total düzeyi arasında istatistiksel olarak önemli pozitif yönde zayıf ilişkiye rastlandı ($p<0.05$). Laboratuvar parametreleri arasında yapılan değerlendirmede; PİOS hacmi ile TNF- α konsantrasyon arasında istatistiksel olarak önemli negatif yönde zayıf ilişki saptandı ($p<0.05$) (Tablo 10).

Tablo 10. Tüm gruplar bir arada iken; başlangıçta elde edilen korelasyonlar

	Ölçüm Zamanı	r	p
mGİ – KMG	Başlangıç	-0.580	<0.001
mGİ – PİOS Hacim	Başlangıç	0.501	<0.001
SKİ – KMG	Başlangıç	-0.602	<0.001
SKİ – PİOS Hacim	Başlangıç	0.476	<0.001
mPİ – KMG	Başlangıç	-0.444	<0.001
mPİ – PİOS Hacim	Başlangıç	0.400	0.001
mPİ – TNF- α total	Başlangıç	0.294	0.016
KMG – PİOS Hacim	Başlangıç	-0.494	<0.001
PİOS Hacim – TNF- α konsantrasyon	Başlangıç	-0.253	0.039
TNF- α total – TNF- α konsantrasyon	Başlangıç	0.842	<0.001

6. ay bulgularına göre; KMG dışındaki periimplant klinik parametreler (PİCD hariç) ile KMG arasında göreceli olarak istatistiksel olarak önemli negatif yönde orta ilişkiler gözlemlendi ($p<0.001$). Ayrıca PİCD ve mPİ dışındaki periimplant klinik parametreler ile PİOS hacmi arasında istatistiksel olarak önemli pozitif ve negatif yönde orta ve zayıf ilişkiler gözlemlendi ($p<0.05$). Periimplant klinik parametreler içinden sadece KMG ile TNF- α konsantrasyon arasında istatistiksel olarak önemli pozitif yönde zayıf ilişki belirlendi ($p<0.05$). Ayrıca TNF- α konsantrasyon ile PİOS hacmi arasında önemli düzeyde negatif yönde zayıf ilişki, TNF- α total arasında ise önemli düzeyde pozitif yönde güçlü ilişkiye rastlandı ($p<0.01$) (Tablo 11).

Tablo 11. Tüm gruplar bir arada iken; 6.ayda elde edilen korelasyonlar

	Ölçüm Zamanı	r	p
mGİ – KMG	6.ay	-0.523	<0.001
mGİ – PİOS Hacim	6.ay	0.252	0.040
SKİ – KMG	6.ay	-0.474	<0.001
SKİ – PİOS Hacim	6.ay	0.254	0.038
mPİ – KMG	6.ay	-0.477	<0.001
KMG – PİOS Hacim	6.ay	-0.421	<0.001
KMG – TNF- α konsantrasyon	6.ay	0.309	0.011
PİOS Hacim – TNF- α konsantrasyon	6.ay	-0.379	0.002
TNF- α total – TNF- α konsantrasyon	6.ay	0.842	<0.001

Gruplar ayrı ayrı değerlendirildiğinde;

Serbest dişeti grefti grubunda; başlangıçta, mPİ ile TNF- α konsantrasyon arasında istatistiksel olarak önemli pozitif yönde orta ilişkiye rastlandı ($p<0.05$). Ayrıca TNF- α konsantrasyon ile PİOS hacmi arasında negatif yönde orta ilişki, TNF- α total arasında pozitif yönde güçlü ilişki belirlendi ($p<0.05$). 2. ayda; mGİ ve SKİ ile PİOS hacmi arasında ve PİOS hacmi ile TNF- α total arasında istatistiksel olarak önemli pozitif yönde orta ilişkiler belirlendi ($p<0.01$). Ayrıca 2. ve 6. ayda TNF- α konsantrasyon ile TNF- α total arasında pozitif yönde güçlü ilişki belirlendi ($p<0.001$) (Tablo 12).

Tablo 12. SDG grubunda başlangıç, 2. ve 6. ayda klinik ve laboratuvar parametreleri arasındaki korelasyonlar

	Ölçüm Zamanı	r	p
mPİ – TNF- α konsantrasyon	Başlangıç	0.493	0.017
PİOS Hacim – TNF- α konsantrasyon	Başlangıç	-0.430	0.041
TNF- α total – TNF- α konsantrasyon	Başlangıç	0.892	<0.001
mGİ – PİOS Hacim	2. ay	0.570	0.005
SKİ – PİOS Hacim	2. ay	0.570	0.005
PİOS Hacim – TNF- α total	2. ay	0.531	0.009
TNF- α total – TNF- α konsantrasyon	2. ay	0.829	<0.001
TNF- α total – TNF- α konsantrasyon	6. ay	0.918	<0.001

İdame grubunda; başlangıçta, TNF- α konsantrasyon ile PİOS Hacmi arasında göreceli olarak negatif yönde, TNF- α konsantrasyon ile TNF- α total arasında pozitif yönde güçlü ilişkiler belirlendi ($p<0.01$). 6. ayda ise; KMG ile diğer periimplant klinik parametreler (PİCD hariç) arasında istatistiksel olarak önemli negatif yönde orta ilişkilere rastlandı ($p<0.05$). Ayrıca mGİ, SKİ ve mPİ ile TNF- α konsantrasyon arasında ve mPİ ile TNF- α total arasında istatistiksel olarak önemli pozitif yönde orta ilişkiler saptanırken ($p<0.05$), TNF- α konsantrasyon ile TNF- α total arasında pozitif yönde güçlü ilişki belirlendi ($p<0.001$) (Tablo 13).

Tablo 13. İdame grubunda başlangıç, 2. ve 6. ayda klinik ve laboratuvar parametreleri arasındaki korelasyonlar

	Ölçüm Zamanı	r	p
PİOS Hacim – TNF- α konsantrasyon	Başlangıç	-0.678	0.001
TNF- α total – TNF- α konsantrasyon	Başlangıç	0.754	<0.001
mGİ – KMG	6. ay	-0.512	0.015
mGİ – TNF- α konsantrasyon	6. ay	0.432	0.045
SKİ – KMG	6. ay	-0.512	0.015
SKİ – TNF- α konsantrasyon	6. ay	0.432	0.045
mPİ – KMG	6. ay	-0.517	0.014
mPİ – TNF- α total	6. ay	0.532	0.011
mPİ – TNF- α konsantrasyon	6. ay	0.561	0.007
TNF- α total – TNF- α konsantrasyon	6. ay	0.937	<0.001

Kontrol grubunda; başlangıçta, PİCD ile TNF- α total arasında ve TNF- α total ve TNF- α konsantrasyon arasında istatistiksel olarak önemli pozitif yönde orta ve güçlü ilişkiler saptandı ($p<0.01$). 6. ayda ise; mPİ ile KMG arasında istatistiksel olarak önemli negatif yönde orta ilişkiye, TNF- α total ve TNF- α konsantrasyon arasında istatistiksel olarak önemli pozitif yönde güçlü ilişkiye rastlandı ($p<0.05$) (Tablo 14).

Tablo 14. Kontrol grubunda başlangıç, 2. ve 6. ayda klinik ve laboratuvar parametreleri arasındaki korelasyonlar

	Ölçüm Zamanı	r	p
PİCD – TNF- α total	Başlangıç	0.548	0.008
TNF- α total – TNF- α konsantrasyon	Başlangıç	0.910	<0.001
mPİ – KMG	6. ay	-0.526	0.012
TNF- α total – TNF- α konsantrasyon	6. ay	0.893	<0.001

7. TARTIŞMA

Periimplant doku sağlığı ve yeterli KM' nin varlığı/yokluğu arasında güçlü bir ilişki bulunduğu dair bulgular tartışmalı olmasına karşın, Dİ' lerin uzun süreli başarısında KMG' nin en az 1 ya da 2 mm olması gerektiği konusunda fikir birliğine varılmıştır. Bununla birlikte, KMG' nin artırılmasına yönelik uygulanan PİPC tekniklerin uzun dönem sonuçlarını gösteren az sayıda çalışma bulunmaktadır. Bu çalışma, KMG' nin periimplant doku sağlığı için gereksinimini klinik ve immünolojik bulgular eşliğinde tartışan ve uygulanan periimplant cerrahi tekniğin periimplant doku sağlığındaki etkinliğini protez yüklenmesi öncesi ve sonrası klinik parametrelerin yanı sıra TNF- α üzerinde tartışan ilk çalışmadır.

Dental implantların çevresindeki yumuşak dokular KM veya AM ile örtülüdür. Periimplant KM, altındaki kemiğe sıkıca bağlıdır ve ağız ortamı ile mukoza altında kalan implant arasında fonksiyonel bir bariyer oluşturur. Ancak diş çekimi sonrasında meydana gelen kemik ve keratinize doku kaybı, implant tedavisi sırasında KM yetersizliğine ve sonuç olarak implantın AM ile çevrelenmesine sebep olabilir (288). AM' nin yapısı daha elastik ve daha az yoğunluğa sahiptir ve dolayısıyla stabilitesi daha azdır. Bu durum, fonksiyonel hareketler sırasında periimplant bölgede kurulan implant yumuşak doku bağlantısının sürekli zarar görmesine sebep olabilir. Böylece bakteriyel plak ve ürünlerinin periimplant sulkus bölgesine geçişi kolaylaşır. KM ise daha yoğun ve daha az elastik yapıdadır ve bu sayede periimplant dokuların stabilitesinin artmasına ve bölgede kurulan implant yumuşak doku bağlantısının korunmasına katkı sağlayabilir (22, 143). Sonuç olarak; KM yokluğunda, periimplant marjinal dokuların, bakteriyel invazyon ve mekanik abrazyona bağlı olarak oluşabilecek doku yıkımına daha yatkın oldukları düşünülmektedir. Dİ ile yumuşak doku arasındaki tatmin edici fonksiyonel bağlantının, yeterli KM varlığında olduğu ve KM bandı ile oluşturulan sıkı mukozal bariyerin, başarılı uzun dönem periimplant doku idamesinin sağlanmasında hem biyolojik hem de estetik bakımdan gerekli olduğu düşünülmektedir (7, 13).

Doğal dişler çevresinde KDG' nin en az 2 mm olmasının periodontal sağlığın idame ettirilmesinde önemli rol oynadığı gösterilmiştir (132). Uzun yıllardan beri, doğal dişler çevresindeki keratinize doku eksikliğinin neden olduğu marjinal doku hareketinin gingival sulkustaki bakteriyel invazyonu artırdığı ve keratinize dokunun özellikle

restore edilmiş dişlerin uzun dönemdeki prognozuna olumlu katkı sağladığı bilinmektedir (289). Ancak, diğer taraftan periimplant doku sağlığı açısından KMG' nin önemli olup olmadığı konusunda çeşitli araştırmacılar tarafından tartışmalı bulgular ortaya konulmuştur (7, 19, 143). Bu bulgulara rağmen, literatürde çok sayıda araştırmacının çeşitli nedenlerden dolayı yeterli KMG' nin gerekliliğini savunduğu görülmektedir. Bu nedenler genel olarak; keratinize dokunun oral hijyen sırasında mekanik travmaya karşı daha dirençli olması ve hasta konforunu sağlamanın yanı sıra; yoğun ve stabil yapısı ile daha iyi fonksiyon gören periimplant dokuları oluşturması ve mukogingival stresi önleyerek periimplant bölgedeki epitelyal bağlantının stabilitesine yardımcı olmasıdır (27).

Literatürde, KMG ile periimplant doku sağlığı arasındaki ilişkiyi inceleyen çok sayıda çalışma mevcuttur. Bu çalışmaları incelediğimizde, yeterli KMG' nin implant tedavisinin uzun dönem başarısı ile ilişkisi konusunda tutarlı olmayan sonuçlar ortaya konulduğu görülmektedir. Erken dönemde yapılan bazı çalışmalarda, yeterli plak kontrolü sağlanabilen durumlarda periimplant dokuların sağlıklı olarak idame ettirilebildiği ve KM varlığı ile implant başarı oranları arasında ilişki olmadığı gösterilmiştir (16, 149, 150). Bu durum yakın zamanda yayınlanan bazı uzun dönem çalışma ve derlemeler ile desteklenmiştir (11, 143, 289). Buna karşılık çok sayıda çalışmada ise, periimplant bölgede yeterli KMG' nin gerekli olduğu savunulmuştur. Bazı hayvan çalışmalarının sonuçlarında; KMG yetersiz olan bölgelerin, bakteriyel plağa karşı savunmada daha az etkili olduğu ve bu bölgelerde plak ilişkili doku yıkımının arttığı gösterilmiştir (17, 144-148). Yeung ve ark. tarafından (14), klinik açıdan bakıldığında yetersiz KMG' ye sahip restorasyonların etrafında iyi oral hijyen sağlamanın zor olduğu ve plağın uzaklaştırılmasını kolaylaştırmak ve plağa bağlı oluşan periimplant inflamatuvar hastalıkları azaltmak için KMG' nin önemli olduğu bildirilmiştir. Yakın zamanda yapılan çok sayıda klinik çalışmada, bu teoriyi destekleyen nitelikte sonuçlar ortaya konulmuştur. Bu çalışmalarda, hastaların oral hijyen düzeylerinin yeterli olmasına ve hastalara idame tedavileri uygulanmasına rağmen, KMG yetersiz olan bölgelerdeki plak birikiminin, inflamasyon düzeylerinin ve yumuşak doku çekilmesinin arttığı rapor edilmiştir (15, 20, 22-26, 130, 152, 153). Ayrıca, KMG yetersiz olan bölgelerde oral hijyen işlemleri sırasında hasta konforunun olumsuz etkilendiği, bu bölgelerin daha fazla ilaç tedavisi ve ilave cerrahi tedavi

gereksinimi oluşturduğu belirtilmiştir (26, 153). Bazı çalışmalarda ise; KMG ile periimplant immünolojik parametreler arasında negatif yönde ilişki olduğu (129), KMG yetersiz olan bölgelerde PİOS' taki pro-inflamatuvar sitokin düzeylerinin arttığı (24) ve SDG ile artırılan KMG' nin periimplant immünolojik parametrelerde iyileşme sağladığı bildirilmiştir (25). Klinik ve hayvan çalışmaların yanı sıra yakın zamanda yayınlanan bazı derlemelerin sonuçlarında, yetersiz KMG' nin inflamasyonu işaret eden klinik parametrelerdeki artış ile ilişkili olduğu desteklenmiştir (7, 19).

Literatürde, periimplant doku sağlığının idamesi için yeterli KMG' nin gerekli olup olmadığı konusundaki tartışmaların devam etmesine rağmen, periimplant bölgede KMG' yi artırmak amacıyla birçok farklı materyal ve teknik uygulanmıştır (18, 158, 159, 290-292). Araştırmacılar tarafından, KMG' yi artırma tekniklerinin neden uygulandığı ile ilgili çok sayıda sebep ileri sürülmüştür. Genel olarak uygulanan bu teknikler sonrasındaki KMG artışının; plak ilişkili inflamasyona karşı daha dirençli bir bariyer oluşturduğu, keratinize olmayan dokunun yerini alarak çekilmenin önlenmesine katkı sağladığı, vestibül derinliğini artırarak oral hijyen işlemlerinin gerçekleştirilmesinde daha iyi ulaşım alanı oluşturduğu, fonksiyonel hareketler ve çiğneme sırasında restorasyon kenarlarında meydana gelen stresi ortadan kaldırdığı ve estetik, oral hijyen uygulamaları ve hasta konforunu geliştirdiği düşünülmektedir (14, 21, 27).

Çalışmamızda periimplant bölgedeki KMG' yi artırmak amacıyla, hem doğal dişler hem de dental implantlar çevresinde etkinliği kanıtlanmış olan ve artık KMG' nin artırılmasında standart tedavi yöntemi olarak kabul edilen SDG tekniği uygulandı (8, 25, 158, 165, 291). Periimplant bölgede SDG uygulamasının ardından, tüm dental implantların çevresindeki KMG en az 2 mm iken, elde edilen ortalama KMG 3,34 mm idi. Yüzey alanı göz önüne alınarak değerlendirilen greft boyutundaki büzülme ise 2. ayda %29.5, 6. ayda %35.2 olarak hesaplandı. Çalışmamızda, SDG operasyonu sonrasında hastalarda genel olarak sorunsuz iyileşme gözlemlendi. Bazı hastalarda yara bölgelerini korumak için yerleştirilen periodontal patların, özellikle verici bölgede olmak üzere, suturelar alınmadan önce düştüğü gözlemlendi ve gerekli görülen durumlarda bu bölgelere yeniden periodontal pat uygulaması yapıldı. Ayrıca hastaların en sık bildirdiği şikayetlerin, operasyon sonrasında verici bölgede oluşan rahatsızlık ve nadiren ortaya çıkan ağrı olduğu gözlemlendi.

Literatürde, Dİ' lerin 2. Faz cerrahisi veya protetik rehabilitasyonu tamamlandıktan sonra periimplant bölgeye SDG uygulaması yapılan sınırlı sayıda çalışma mevcuttur. Başeğmez ve ark. (293), KMG < 1.5 mm olan, mukozal hareketlilik ve periimplant mukositis bulguları gösteren 32 Dİ' ye SDG, 32 Dİ' ye ise klasik vestibuloplasti uygulamışlar ve 12 ay boyunca takip ederek bu iki tekniğin KMG' yi artırmadaki etkinliğini karşılaştırmışlardır. Çalışmanın sonuçlarında; ortalama KMG kazancını, SDG uygulanan grupta 2.36 mm, klasik vestibuloplasti yapılan grupta ise 1.15 mm olarak rapor etmişlerdir. Operasyonların hemen ardından yapılan ölçümlere göre; takip dönemi sonunda SDG uygulanan grupta ortalama 2 mm, vestibuloplasti yapılan grupta ise 3.06 mm keratinize doku kaybı oluştuğunu bildirmişlerdir. Araştırmacılar bu sonuçlara göre, SDG uygulamasının klasik vestibuloplasti ile karşılaştırıldığında, periimplant bölgedeki KMG' nin artırılmasında çok daha etkili olduğunu bildirmişlerdir.

Yine Başeğmez ve ark. (294) bir diğer çalışmalarında, KMG < 1.5 mm olan 18 Dİ' ye SDG, 18 Dİ' ye ise ADM grefti uygulamışlar ve 6 ay boyunca takip ederek bu iki tekniğin KMG' yi artırmadaki etkinliğini karşılaştırmışlardır. Bu çalışmanın sonuçlarında; ortalama KMG kazancını SDG grubunda 2.57 mm, ADM grefti uygulanan grupta 1.58 mm olarak bildirmişlerdir. Genel olarak değerlendirdiklerinde ise; 6 ay sonunda iki grupta da KMG $\geq$ 2 mm (SDG grubunda; 3.5 mm, ADM grefti uygulanan grupta; 2.47 mm) olarak rapor etmişlerdir. Çalışmanın sonuçlarında ayrıca, SDG uygulanan grupta 1.73 mm, ADM grefti uygulanan grupta ise 2.68 mm postoperatif geri dönüş yani keratinize doku kaybı oluştuğunu belirtmişlerdir. Araştırmacılar bu sonuçlara göre; majör grefte ihtiyaç duyulan ve medikal sebeplerden dolayı verici bölgeden kaçınılması gereken durumlarda ADM greftlerinin uygulanabilir bir seçenek olabileceğini, ancak ADM greftlerinin KMG' de artış sağlamasına rağmen, SDG' nin daha etkili olduğunu bildirmişlerdir.

Büyüközdemir Aşkın ve ark. (25), periimplant klinik ve immünolojik parametreleri değerlendirerek, 6 aylık takip sonrasında KMG' nin periimplant dokular üzerindeki etkilerini araştırmışlardır. Araştırmacılar toplam 60 hasta üzerinde gerçekleştirdikleri bu çalışmada, KMG < 2 mm olan 20 Dİ' yi idame grubu, KMG $\geq$ 2 mm olan 20 Dİ' yi kontrol grubu olarak belirleyip idame prosedürleri ile takip etmişler ve KMG < 2 mm olan 20 Dİ' ye ise KMG' lerini artırmak amacıyla SDG

uygulamışlardır. SDG uygulanan grupta; 1. ay sonunda elde edilen KMG kazancı 4.45 mm iken, 6. ay sonundaki KMG kazancı ise 4.05 mm olarak rapor edilmiştir. Çalışmanın sonuçlarında, greft genişliği ile ilgili değerler veya hemen operasyon sonrasına göre oluşan genel keratinize doku kaybı bildirilmemiş olsa dahi 1. ay ile 6. ay arasında KMG' nin 0.4 mm azaldığı görülmektedir. Araştırmacılar bu çalışmanın sonuçlarına göre; periimplant KMG' nin yetersiz olduğu durumlarda, bu genişliğin SDG ile artırılmasının etkili ve güvenilir bir yöntem olduğunu bildirmişlerdir.

Yukarıdaki çalışmalardan farklı olarak Baltacıoğlu ve ark. (8), implant tedavisinin farklı zamanlarında (2. Faz cerrahisi öncesi/2. Faz cerrahisi sırasında/2. Faz cerrahisi sonrası) periimplant bölgeye SDG veya SPG uygulamışlar ve bu iki tekniği karşılaştırmışlardır. Araştırmacılar bu çalışmanın sonuçlarında; başlangıçta yetersiz olan periimplant KMG' nin, periimplant plastik cerrahi operasyonlar sonrasında tüm hastalarda 2 mm' den fazla olarak kaydedildiğini ve periimplant doku sağlığının 6 aydan 4 yıla kadar idame ettirildiğini bildirmişlerdir. Ayrıca çalışmanın sonuçlarına göre, iki teknik sonrasında tüm bireylerde yeterli periimplant KMG' ye ulaşılmasına rağmen, sadece periimplant KMG' nin artırılması amaçlanan ve periimplantitis tedavisi gerektirmeyen durumlarda SDG' nin daha etkili olduğunu belirtmişlerdir.

Schmitt ve ark. (171) ise; dental implantların 2. Faz cerrahisi sırasında toplam 14 hastaya SDG veya kollajen matriks uygulamışlar ve erken iyileşme döneminde periimplant KMG' deki değişimi araştırmışlardır. Araştırmacılar, 7 hastanın periimplant bölgesine SDG, 7 hastanın periimplant bölgesine ise kollajen matriks uygulaması yapmışlardır. Operasyon bölgelerine, uygulanan grefti koruması ve/veya elimine edilen kas ataçmanlarının yeniden bağlanmasını önlemek için geçici splint veya mevcut geçici protezleri yerleştirmişlerdir. Çalışmanın sonuçlarında; postoperatif ve 3. ay ortalama KMG değerleri sırasıyla, SDG grubunda 13.67 mm ve 9.81 mm, kollajen matriks uygulanan grupta ise 15.40 mm ve 10.32 mm olarak rapor edilmiştir. Ayrıca 3. ay sonunda SDG grubunda ortalama %28.35, kollajen matriks uygulanan grupta ise ortalama %32.98 keratinize doku kaybı olduğu gösterilmiştir.

Yine Schmitt ve ark. (167) diğer bir çalışmalarında ise; dental implantların 2. Faz cerrahisi sırasında 21 hastada bulunan 74 dental implanta SDG, 27 hastada bulunan 102 dental implanta ise kollajen matriks uygulaması yapmışlar ve iki tekniğin periimplant

KMG üzerindeki etkileri ile bu etkilerin uzun dönemdeki stabilitesini araştırmışlardır. Araştırmacılar tüm implantları 1 yıla kadar takip etmişler ancak 5 yıl sonunda iki grupta da 20' şer implant ile çalışmayı tamamlamışlardır. Çalışmanın sonuçlarında; postoperatif, 6. ay ve 5 yıl sonundaki ortalama KMG değerleri sırasıyla, SDG grubunda 13.06 mm, 8.83 mm ve 8.40 mm olarak, kollajen matriks uygulanan grupta ise 12.96 mm, 7.75 mm ve 6.15 mm olarak rapor edilmiştir. Araştırmacılar tarafından cerrahi operasyonlar sonrasında, keratinize doku miktarında gözlenen azalmanın özellikle erken iyileşme döneminde yani ilk 30 günde oluşup 6. aya kadar devam ettiği ve sonrasında yavaşlayarak çok küçük değişiklikler gösterdiği bildirilmiştir. Keratinize doku miktarında gözlenen azalmaların; 6. ayda SDG grubunda %33.92, kollajen matriks uygulanan grupta %41.12, 5 yıl sonunda ise SDG grubunda %40.65, kollajen matriks uygulanan grupta %52.89 olarak rapor edilmiştir. Kollajen matriks kullanımı ile; ikinci cerrahi alana ihtiyaç kalmadığı için postoperatif rahatsızlığın azaldığı, operasyon süresinin önemli ölçüde kısaldığı ve estetik bölgelerde komşu dokular ile mükemmel uyum elde edildiği için kollajen matriksin kullanımı önerilmiştir. Ancak çalışmanın sonuçlarına göre uzun dönemdeki keratinize doku stabilitesi göz önüne alındığında, araştırmacılar tarafından SDG' nin daha etkili bir teknik olduğu savunulmuştur. Yine bu çalışmanın sonuçlarına göre; özellikle ileri düzeyde kemik kaybı var olan ve belirgin şekilde periimplant kas gerilmesi görülen vakalarda SDG uygulaması önerilmiştir.

Sonuç olarak çalışmamızda ortalama 3 mm KMG elde ederken, Schmitt ve ark. (167, 171) her iki çalışmasında ortalama 12-13 mm civarında KMG elde etmiştir. Bizim bulgularımız ile Schmitt ve ark. çalışmalarındaki klinik KMG kazancı bulguları karşılaştırıldığında farklı sonuçlar elde edildiği görülmektedir. Bu farklılıklar, periimplant bölgedeki vertikal kemik yüksekliği, verici bölgenin anatomik yapısına bağlı olarak elde edilen greftin boyutu, alıcı bölgenin anatomik yapısı gibi durumlara bağlı olabilir. Diğer taraftan, Schmitt ve ark. dışındaki diğer çalışmalar (8, 25, 293, 294) ile bizim elde ettiğimiz sonuçları karşılaştırdığımızda, KMG kazancı bakımından benzer sonuçlar elde edildiği görülmektedir. Periimplant doku sağlığının muhafaza edilmesi için KMG' nin 2 mm olmasının yeterli olduğunu göz önüne alırsak, bizim elde ettiğimiz klinik sonuçlar diğer araştırmacıların sonuçlarına uyumlu olarak periimplant sağlık açısından başarılı kabul edilmektedir. Ayrıca, çalışmamızda elde ettiğimiz SDG büzülme oranları ile diğer çalışmalarda bildirilen büzülme miktarlarının benzer

düzeylerde olduğu görülmektedir. Her ne kadar, SDG büzülme düzeyi farklı şekillerde değerlendirilmiş olup bizim sonuçlarımız ile karşılaştırma yapılmasını zorlaştırırsa bile, göreceli olarak değerlendirdiğimizde SDG büzülmelerinin yakın düzeylerde olduğunu söyleyebiliriz.

Literatürde SDG uygulaması ile KMG' nin artırılması sonrasında olumlu sonuçlar rapor edilmesine rağmen, SDG' nin özellikle sınırlı miktarda greft elde edilebilmesi, postoperatif rahatsızlığı artırması ve komşu dokular ile renk uyumu sağlamaması gibi dezavantajları da belirtilmiştir. Bu dezavantajları ortadan kaldırmak amacıyla, KMG' nin artırılmasında çeşitli endüstriyel materyaller kullanılmıştır (158, 160). Ancak farklı çalışmalarda; bu materyallerin kullanımları sonrasında elde edilen doku kalitelerinin değişkenlik gösterdikleri, otojen greftlere göre daha fazla büzülme gösterdikleri ve KMG' nin artırılmasında daha az etkili ve daha az öngörülebilir oldukları bildirilmiştir (167, 171, 293-295). Bu nedenle dezavantajları olsa bile SDG, günümüzde KMG' nin artırılması amacıyla uygulanan teknikler içinde altın standart olarak görülmektedir (158, 291). Tüm SDG tekniği ve KMG kazancı ile ilgili bulgularımızı bir arada değerlendirdiğimizde, periimplant KMG' nin artırılmasında sadece SDG tekniğini kullanmış ve başka bir teknikle karşılaştırma yapmamış olmamıza rağmen, çalışmamızın sonuçları gerek KMG'deki kazanç gerekse operasyonlar sonrası komplikasyonların oluşmaması açısından başarılı sonuçlar elde ettiğimizi göstermektedir. Ayrıca, yukarıda belirtilen diğer çalışmaların sonuçları ile uyumlu olacak şekilde, periimplant KMG' nin artırılmasında SDG etkin ve güvenilir bir tekniktir.

Dental implantların takibi, uzun dönem implant başarısının sağlanmasında en önemli faktörlerden biridir. Dental implantların düzenli olarak değerlendirilmesi; sağlık/hastalık durumunun belirlenmesi, inflamasyon varsa bu inflamasyon düzeyinin belirlenmesi ve gerekli olan durumlarda tedavi protokollerinin oluşturulmasına yardımcı olur. Ayrıca periimplant doku inflamasyonuna neden olabilecek faktörlerin belirlenmesi ve bu faktörlerin ortadan kaldırılması için hastaların bilgilendirilmesine olanak sağlar. Dental implantlar; klinik, radyografik, mikrobiyolojik ve biyokimyasal açıdan çok sayıda parametre kullanılarak değerlendirilebilmektedir. Çalışmamızda ise, Dİ' lerin klinik durumlarının değerlendirilmesi amacıyla; PİCD, mPI, mGI, SKİ ve KMG ölçülerek kaydedildi. Bu klinik ölçümler; SDG grubunda başlangıç, 2.ay ve 6.ayda,

idame ve kontrol grubunda ise sadece başlangıç ve 6. ayda yapıldı. Tüm gruplardaki başlangıç ölçümleri ve SDG grubundaki 2. ay ölçümleri protetik yükleme öncesinde iyileşme başlıklarının çevresinden yapılırken, 6. ay ölçümleri ise protetik yükleme sonrasında yapıldı. Literatürde, bizim bilgilerimiz dahilinde sadece iki çalışmada; başlangıç klinik ve immünolojik parametreler takip dönemi sonunda elde edilen değerler ile karşılaştırılmış ve takip dönemi boyunca oluşan değişimler incelenmiştir (24, 25). Diğer çalışmalarda, sadece değerlendirme zamanında elde edilen ölçümlerin gruplar arası karşılaştırması yapılmıştır. Dolayısıyla başlangıç değerleri rapor edilmemiş ve zaman içinde oluşan değişimler incelenmemiştir. Bu durum, bizim çalışmamızın klinik takibinin olması nedeniyle diğer bazı çalışmalara göre üstünlüğü olarak düşünülebilir.

Periimplant marjinal dokularda meydana gelen değişiklikler, periimplant inflamasyonun karakteristik belirtilerini yansıtmaktadır. Dolayısıyla bu dokuların dikkatli şekilde değerlendirilmesi gerekmektedir. Bu değerlendirme amacıyla, dokularda travmaya neden olmayacak şekilde hafif kuvvetle (0.2 - 0.25 N) yapılan sondalamanın periimplant sağlık/hastalık durumunun teşhis ve takibinde önemli ve güvenilir bir araç olduğu bilinmektedir. Yine de, periimplant dokuların durumunun değerlendirilmesinde, PİCD değerlerinin çok fazla sayıda faktörden etkilendiği ve dolayısıyla literatürde belirlenmiş standart fizyolojik PİCD değerlerinin mevcut olmadığı unutulmamalıdır (29, 221, 222). Yapılan çalışmalarda, PİCD değerlerinde görülen artışın, periimplant mukozanın inflamasyonu ile ilişkili olabileceği ancak periimplant kemik kaybı ile ilişkisi konusunda kesin kanıya varılamayacağı bildirilmiştir (221, 226). Ancak PİCD değerlerinde gözlenen ilerleyen artışların inflamasyonun işareti olabileceği ve dikkate alınması gerektiği belirtilmiştir. Sonuç olarak; PİCD' nin başlangıç değerlerinin belirlenmesi ve düzenli olarak takibinin yapılmasıyla elde edilecek değerlerin karşılaştırılmasının, periimplant doku sağlığının değerlendirilmesine katkı sağlayacağı düşünülmektedir (29).

Çalışmamızda; PİCD değerlerinin grup içi değişimleri incelendiğinde; SDG grubunda, hem 2. ay hem de 6. ayda başlangıca göre istatistiksel olarak önemli düzeyde azalma gözlenmiştir. Yine SDG grubunda, 6. ayda 2. aya göre artış gözlenirken bu değişimin istatistiksel olarak önemli düzeyde farklılık oluşturmadığı saptanmıştır. Ayrıca, idame ve kontrol gruplarında da, SDG grubu ile benzer olarak, 6. ayda

başlangıca göre istatistiksel olarak önemli düzeyde azalma gözlenirken, bu grupların 2. ay değerleri incelenmemiştir. SDG tekniğinin 2. ay değerleri operasyon bölgesindeki klinik iyileşmeyi gözlemlemek amacı ile ölçülmüştür.

Literatürde, periimplant bölgeye yumuşak doku grefti uygulanması sonrasında, periimplant marjinal dokulardaki değişimleri gösteren sınırlı sayıda çalışma bulunmaktadır. SDG grubundaki PİCD değerlerinin 2. ve 6. ayda başlangıca göre azaldığını gösteren bulgularımız, Başeğmez ve ark. (294) 2013 yılında yayınladıkları ve Park ve ark. (296) 2006 yılında yayınladıkları çalışmaların sonuçları ile benzerlik göstermektedir. Başeğmez ve ark. (294) periimplant KMG' nin artırılmasını amaçlayan çalışmalarında SDG ile ADM greftini karşılaştırdıklarında, her iki grupta PİCD değerlerinin 6. ayda başlangıca göre önemli düzeyde azaldığını rapor etmişlerdir. Park ve ark. (296) ise, 10 hastaya periimplant ADM grefti uyguladıkları çalışmalarında, PİCD değerlerinin hem 3. ay hem de 6. ayda başlangıca göre istatistiksel olarak önemli düzeyde azaldığını bildirmişlerdir. Araştırmacılar, bu azalmanın; greft uygulamasını takiben doku tonusunun artmasına bağlı olarak sondalamaya karşı direncin artması ve böylelikle PİCD değerlerinin gerçek değerinden daha az ölçülmüş olması ile ilişkili olabileceğini ileri sürmüşlerdir.

Lorenzo ve ark.(297) 2012 yılında; periimplant bölgede KMG' nin artırılmasında kollajen matriks ile BDG' nin etkinliğini karşılaştırdıklarında, her iki grupta da 6. ayda başlangıca göre istatistiksel olarak önemli düzeyde farklılık olmadığını saptamışlardır. Bu çalışmada periimplant bölgedeki KMG < 1 mm olan 12 hastaya kollajen matriks, 12 hastaya ise BDG uygulanmıştır. 6. ay bulgularında, PİCD değerlerinin BDG grubunda stabil kaldığı (başlangıç; 2.08 mm, 6. ay; 2.08 mm), kollajen matriks uygulanan grupta ise 0.4 mm azalma gösterdiği (başlangıç; 2 mm, 6. ay; 1.6 mm) rapor edilmiştir. Ayrıca uygulanan operasyonlar sonrasında, iki grupta da bukkal mukozal çekilmenin ortalama 0.5 mm arttığı bildirilmiştir. Kollajen matriks uygulanan grupta gözlenen 6. ay PİCD değerlerindeki başlangıca göre azalma düzeyi, çalışmamızda elde ettiğimiz sonuçlara benzer olmakla birlikte; araştırmacılar bu azalmanın bizim bulgularımızdan farklı olarak istatistiksel olarak önemli olmadığını bildirmişlerdir.

Elde ettiğimiz bulgular, Büyüközdemir Aşkın ve ark. (25) toplam 60 hastada KMG' nin periimplant dokular üzerindeki etkilerini araştırdıkları ve 20 hastaya SDG

uyguladıkları çalışmanın sonuçları ile farklılık göstermektedir. Bu çalışmada, SDG uygulanan gruptaki PİCD değerlerinin 1. ayda başlangıca göre değişmez iken, 3. ayda başlangıç ve 1. aya göre önemli düzeyde arttığı rapor edilmiştir. Ayrıca 6. ay PİCD değerlerinin hem başlangıç hem de 1. aya göre önemli düzeyde yüksek bulunduğu bildirilmiştir. İdame prosedürleri ile takip edilen kontrol ($KMG \geq 2$ mm) ve idame ($KMG < 2$ mm) gruplarında ise, PİCD değerlerinin tüm takip dönemlerinde başlangıca göre önemli düzeyde arttığı belirtilmiştir.

Boynueğri ve ark. (24) 2012 yılında, toplam 15 hastadaki 36 Dİ' yi KMG' lerine göre 2 gruba ayırıp 12 ay boyunca takip ederek (KMG(-) grubu; keratinize mukozaya sahip olmayan, KMG(+) grubu; $KMG \geq 2$ mm); KMG' nin, periimplant klinik ve immünolojik parametreler üzerindeki etkilerini değerlendirmişlerdir. Bu çalışmada, iki grupta da PİCD değerlerinin 6. ayda başlangıca göre arttığı, ancak 12. ayda ise 6. aya göre azalarak başlangıç değerlerinden daha düşük bulunduğu görülmektedir. Buna karşılık PİCD değerlerinde gözlenen bu değişimlerin istatistiksel olarak önemli farklılık oluşturmadığını rapor edilmiştir.

Yukarıdaki çalışmalarda neden farklı bulgular elde edildiğinin daha net açıklanmasına yardımcı olacak şekilde, PİCD değerlerindeki değişikliklerin çok sayıda faktörden etkilendiği düşünülmektedir. Bu nedenle, böyle olgularda PİCD' de sadece tek bir periyoda ait değerlerin rapor edilmesinin yerine sık takiplerde elde edilen değerlerin karşılaştırılması daha sağlıklı sonuçların elde edilmesinde yararlı olacaktır (29, 58). Bizim çalışmamızda, her üç grupta da 2. Faz cerrahisi sonrası 1. ay başlangıç değeri olarak kabul edilmiş, SDG grubunda operasyon sonrası 2. ay PİCD değerleri ölçülürken, tüm gruplarda aynı zamanda protetik yükleme sonrası yaklaşık 3. ay değerleri elde edilmiştir. Sonuç olarak her 3 grupta başlangıç ve 6. ay değerleri ölçülmüştür. Özet olarak çalışmamızda farklı zaman periyodunda hasta takibi yapılmıştır. Elde ettiğimiz PİCD bulgularındaki klinik azalma, düzenli olarak 6 ay boyunca takip edilen hastalarda plak kontrolünün sağlanması ve hastaların gerek protetik tedavi öncesi gerek protetik tedavi sonrası oral hijyen açısından motive edilmesi nedenleriyle olabilir.

Çalışmamızın başlangıç ve 6. ayı içeren takip dönemlerinde yaptığımız gruplar arası değerlendirmelerde; PİCD değerlerinde istatistiksel olarak önemli bir farklılığa

rastlanmadı. Literatürde sadece birkaç çalışmada, elde ettiğimiz bulgulardan farklı sonuçlar rapor edilmiş ve KMG ile PİCD arasında ilişki olduğu bildirilmiştir (13, 129, 298). Bu çalışmalarda KMG yetersiz olan bölgelerde, KMG yeterli olan bölgelere göre daha sık PİCD değerlerine rastlanmış ve bu durum Zigdon ve Machtei (129) tarafından, KMG yetersiz olan bölgelerde daha fazla mukozal çekilme oluşmasının PİCD değerlerinde azalmaya neden olabileceği görüşü ile açıklanmıştır. Buna karşılık, KMG' nin periimplant doku sağlığı üzerine etkilerini inceleyen çalışmaların büyük çoğunluğunda ise elde ettiğimiz bulgular ile benzer sonuçlar bildirilmiştir. Bu çalışmalarda KMG' ye göre ayrılan gruplar arasında PİCD değerlerinin fark göstermediği bildirilmiş ve KMG ile PİCD arasında bir ilişki belirlenememiştir (15, 20, 22-26, 153).

Yumuşak dokularda oluşan kızarıklık, şişme ve kanama, periimplant inflamasyonun belirtileri olarak kabul edilmektedir (92). Çalışmamızda, periimplant marjinal dokuların klinik inflamasyon durumunu/derecesini değerlendirmek amacıyla, Mombelli ve ark. tarafından geliştirilen mGİ ile birlikte Ainamo ve Bay tarafından geliştirilen SKİ kullanıldı.

Çalışmamızda, SDG grubundaki mGİ ve SKİ değerleri birbirine benzerlik göstererek, SDG operasyonu sonrasında sürekli olarak azalma eğilimi göstermiştir. Bunun yanı sıra her iki parametrenin, 2. ay ve 6. aylarda başlangıca göre istatistiksel olarak önemli düzeyde azalmış olduğu ($p<0.05$), ancak 2. ay ile 6. ay arasında bir farklılık oluşturmadığı gözlenmiştir ($p>0.05$).

Literatürde, periimplant bölgede KMG' nin cerrahi yöntemlerle artırılması sonrası inflamasyon bulgularındaki değişikliklerin değerlendirildiği çalışmaları incelediğimizde; genel olarak çalışmamızın SDG grubundaki mGİ ve SKİ değerlerinin 2. ve 6. ayda başlangıca göre azaldığını gösteren bulgularımız ile benzer sonuçlar bildirilmiştir. Başeğmez ve ark. (294), periimplant KMG' nin artırılması amacıyla SDG veya ADM grefti uyguladıkları ve bu tekniklerin etkinliklerini karşılaştırdıkları çalışmalarında; her iki gruptaki Gİ değerlerinin 6. ayda başlangıca göre istatistiksel olarak önemli düzeyde azaldığını bildirmişlerdir. Yine Başeğmez ve ark. (293), aynı amaçla SDG ile klasik vestibuloplastiyi karşılaştırdıkları bir diğer çalışmalarında; önceki çalışmaları ile benzer şekilde, her iki gruptaki Gİ değerlerinin 12. ayda

başlangıca göre istatistiksel olarak önemli düzeyde azaldığını rapor etmişlerdir. Büyüközdemir Aşkın ve ark. (25), KMG' nin periimplant doku sağlığına etkilerini araştırdıkları çalışmalarında; SDG uygulaması yapmış oldukları 20 Dİ' nin çevresinden elde edilen Gİ ve SKİ değerlerinin 1., 3. ve 6. aylarda başlangıca göre istatistiksel olarak önemli düzeyde azaldığını belirtmişlerdir. Araştırmacılar, bu sonuçlara göre; KMG yetersiz olan bölgelerde, SDG uygulaması ile KMG' nin artırılmasının periimplant sağlığın elde edilmesi ve sürdürülmesinde etkili bir yöntem olduğunu ileri sürmüşlerdir. Park ve ark. (296), periimplant bölgedeki KMG' yi arttırmak amacıyla ADM grefti uyguladıkları çalışmalarında; mGİ değerlerinin, 3. ay ve 6. ayda başlangıca göre azalma göstermesine rağmen, takip dönemleri arasında istatistiksel olarak önemli bir farklılığa rastlanmadığını belirtmişlerdir. Lorenzo ve ark. (297), kollajen matriks veya BDG uygulayarak periimplant bölgedeki KMG' yi artırdıkları çalışmalarında; her iki grupta elde edilen Gİ değerlerinin tüm takip dönemlerinde başlangıca göre azaldığını, ancak bu değişimlerin istatistiksel olarak bir farklılık oluşturmadığını bildirmişlerdir. Yukarıda belirtilen Park ve ark. (296) ile Lorenzo ve ark. (297) çalışmalarında, Gİ değerlerinde istatistiksel bir farklılığa rastlanmamış olmasına rağmen, takip dönemi sonunda başlangıca göre azalma oluşması bizim bulgularımız ile kısmen uyumluluk göstermektedir. Bizim ve diğer çalışmaların inflamasyon bulgularını birarada değerlendirdiğimizde; KMG' nin SDG dahil olmak üzere farklı cerrahi yöntemlerle artırılmasının periimplant inflamasyonun oluşumunu engellediği ya da herhangi bir inflamasyon durumunda zaman içinde inflamasyonun şiddetini ya da derecesini azalttığı gözlenmektedir. Bu durum KMG' nin artmasına bağlı olarak plak eliminasyonunun sağlanması ile ilişkili olabilir

Çalışmamızda, mGİ ve SKİ değerlerinin idame ve kontrol grubundaki değişimlerini incelediğimizde; idame grubunda her iki parametrede 6. ayda başlangıca göre istatistiksel olarak önemli düzeyde azalma gözleendiği halde ($p<0.05$), kontrol grubunda her iki parametrede başlangıç ve 6. ayda benzer değerler elde edilmiş ve iki takip dönemi arasında istatistiksel olarak önemli bir farklılığa rastlanmamıştır ($p>0.05$).

Büyüközdemir Aşkın ve ark. (25) çalışmalarında; idame grubunda elde edilen Gİ ve SKİ değerlerinin, başlangıca göre 6. ayda istatistiksel olarak önemli olmayan düzeyde arttığını bildirmişlerdir. Ayrıca kontrol grubunda; 6. ayda başlangıca göre Gİ değerlerinde artış, SKİ değerlerinde azalma gözleendiğini ancak bu değişikliklerin

istatistiksel olarak önemli düzeyde bir farklılık oluşturmadığını belirtmişlerdir. Bu çalışmada bildirilen sonuçlar ile bizim elde ettiğimiz bulguların farklılık göstermesi, plak miktarındaki azalma/artış durumundan periimplant dokuların etkilenmesi ile ilişkilidir. Şöyle ki, bakteri plağında bulunan mikroorganizmaların konak hücreleri ile etkileşimine bağlı olarak açığa çıkan inflamatuvar mediatörlerin periimplant dokularda oluşturduğu bağ dokusundaki hasarın sonucunda, en önemli periimplant inflamatuvar parametrelerden kabul edilen Gİ ve SKİ değerleri artmaktadır. Aynı şekilde, bizim olgularımızdaki gibi idameye alınan hastalarda düzenli plak kontrolünün yapılmasının sonucu olarak plak miktarı azaldığı için inflamasyon markırlarında da azalma meydana gelmiş olabilir.

Boynueğri ve ark. (24) çalışmalarında; KMG yetersiz olan grupta, 12. ayda başlangıca göre Gİ ve SKİ değerlerinin arttığını ancak sadece SKİ değerinin istatistiksel olarak önemli düzeyde farklılık gösterdiğini rapor etmişlerdir. KMG yeterli olan grupta ise; 12. ayda başlangıca göre Gİ değerinin değişmediğini ancak SKİ değerinin istatistiksel olarak önemli düzeyde arttığını bildirmişlerdir. Bizim çalışmamızda elde ettiğimiz bulguların, bu çalışmada bildirilen sonuçlardan farklılık gösterdiği görülmektedir. Bu durum bizim çalışmamıza benzer şekilde, bu çalışmanın sonuçlarında elde edilen Gİ ve SKİ değerlerinin, Pİ değerlerindeki değişimlerden etkilenmesi nedeniyle ortaya çıkmış olabilir. Çünkü bu çalışmada, Pİ değerlerinin iki grupta da takip dönemi sonunda başlangıca göre istatistiksel olarak önemli düzeyde arttığı bildirilmiştir.

Çalışmamızda; mGİ ve SKİ değerlerinin gruplar arası başlangıç değerlendirmelerine göre, mGİ ve SKİ değerleri KMG' leri yetersiz olan SDG ve idame grubunda, KMG' si yeterli olan kontrol grubuna göre önemli düzeyde yüksek bulunmuştur ($p<0.05$). Ayrıca en yüksek mGİ ve SKİ değerleri SDG grubunda elde edilirken, SDG grubu idame grubuna göre de sadece Gİ değerinde önemli düzeyde farklılık göstermektedir ($p<0.05$). 6. ay mGİ ve SKİ değerleri incelendiğinde ise; KMG yetersiz olan idame grubu, kontrol grubuna ve KMG' si artırılan SDG grubuna göre istatistiksel olarak önemli düzeyde yüksektir ($p<0.05$). 6. ayda KMG' leri yeterli olan kontrol ve SDG grupları arasında istatistiksel olarak önemli bir farklılığa rastlanmazken ($p>0.05$), en düşük mGİ ve SKİ değerleri SDG grubunda elde edilmiştir.

Diğer araştırma sonuçları bizim çalışmalarımız ile genel olarak paralellik göstermektedir. Büyüközdemir Aşkın ve ark. (25); Gİ ve SKİ değerlerinin, başlangıçta KMG' si yetersiz olan SDG ve idame grubunda, KMG yeterli olan kontrol grubuna göre istatistiksel olarak önemli düzeyde yüksek olduğu rapor etmişlerdir. Ayrıca diğer tüm takip dönemlerinde (1., 3. ve 6. aylar); yine KMG yetersiz olan idame grubu, KMG yeterli olan kontrol grubuna ve KMG' si artırılarak yeterli hale getirilen SDG grubuna göre daha yüksek bulunurken, sadece idame ve kontrol grupları arasında istatistiksel olarak farklılık saptandığı bildirilmiştir. Boynueğri ve ark. (24) çalışmalarında; Gİ değerlerinin, tüm takip dönemlerinde (başlangıç, 6. ay, 12. ay) KMG yetersiz olan grupta KMG yeterli olan gruba göre daha yüksek bulunduğunu ve bu durumun başlangıç ve 12. ayda istatistiksel olarak önemli düzeyde farklılık gösterdiğini bildirmişlerdir. Ayrıca SKİ değerleri başlangıç ve 12. ayda KMG yetersiz olan grupta daha yüksek elde edilmesine rağmen, gruplar arasında istatistiksel olarak önemli bir farklılığa rastlanmadığı belirtilmiştir.

Chung ve ark. (20) 2006 yılındaki çalışmalarında; 69 hastada bulunan 339 Dİ' yi en az 3 yıl boyunca takip etmişler ve farklı yüzey özelliklerine sahip implantların idamesinde KM' nin önemini araştırmışlardır. Dİ'leri öncelikle KMG < 2 mm ve KMG ≥ 2 mm olmak üzere gruplandırmışlar, sonrasında ise bulundukları bölgelere (anterior/posterior) ve protetik üst yapı tasarımlarına (sabit/hareketli) göre alt gruplara ayırmışlardır. Bu çalışmada; KMG < 2 mm olan grupta elde edilen Gİ değerinin KMG ≥ 2 mm olan gruba göre istatistiksel olarak önemli düzeyde yüksek bulunduğu bildirilmiştir. Ayrıca alt gruplar arasında yapılan değerlendirmelerde istatistiksel olarak önemli bir farklılığa rastlanmamasına rağmen, yine KMG < 2 mm olan durumlarda daha yüksek Gİ değerlerinin elde edildiği belirtilmiştir.

Bouri ve ark. (15), 76 hastada bulunan 200 Dİ' yi 1 yıldan fazla (ort. takip zamanı; 4.5 yıl) takip ederek, KMG ile periimplant doku sağlığı arasında ilişki olup olmadığını araştırmışlardır. Bu çalışmada; hem Gİ hem de SKİ değerlerinin, KMG < 2 mm olan grupta KMG ≥ 2 mm olan gruba göre istatistiksel olarak önemli düzeyde yüksek bulunduğu rapor edilmiştir. Adibrad ve ark. (22) 2009 yılındaki hareketli protez kullanan hastalardaki çalışmalarında; 27 tam dişsiz hastada bulunan 66 Dİ' yi KMG' lerine göre 2 gruba ayırarak, hareketli protezlere dayanak olan Dİ' lerin çevresindeki KMG' nin periimplant doku sağlığı üzerine etkilerini araştırmışlardır. Bu çalışmada;

KMG < 2 mm olan grupta KMG $\geq$ 2 mm olan gruba göre, istatistiksel olarak önemli düzeyde yüksek Gİ ve SKİ değerleri elde edildiği bildirilmiştir. Kim ve ark. (151) 2009 yılındaki çalışmalarında; en az 6 ay önce protetik tedavisi tamamlanmış olan 276 Dİ' nin çevresinde, yeterli/yetersiz KMG durumunda oluşan periimplant doku cevabını değerlendirdiklerinde, KMG yetersiz olan grupta KMG yeterli olan gruba göre daha yüksek Gİ değerleri elde edilirken, bu farkın istatistiksel olarak önemli düzeyde olmadığı bildirilmiştir.

Bir diğer çalışmada, Schrott ve ark.(130); 58 tam dişsiz hastada bulunan 307 Dİ' nin 5 yıllık takibini yaparak, KMG' nin uzun dönem periimplant doku sağlığı ve stabilitesi üzerine olan etkilerini değerlendirmişlerdir. Bu çalışmada; iyi oral hijyen sağlayabilen ve düzenli idame tedavisi alan hastalarda KMG' nin bukkal bölgedeki inflamasyon bulguları üzerine etkisi bulunmazken, KMG yetersiz olan lingual bölgelerde istatistiksel olarak önemli düzeyde yüksek kanama skorları elde edildiği bildirilmiştir.

Crespi ve ark. (23); anterior ve premolar bölgelere immediat olarak yerleştirdikleri ve hemen ardından immediat olarak protetik yükleme yaptıkları 164 Dİ' yi 4 yıl boyunca takip ettiklerinde, takip süresinin sonunda Dİ' leri KMG' lerine göre 2 gruba ayırarak, immediat yerleştirilen implantların uzun dönem idamesinde KMG' nin etkilerini değerlendirmişlerdir. Bu çalışmada; KMG < 2 mm olan grupta KMG $\geq$ 2 mm olan gruba göre istatistiksel olarak önemli düzeyde yüksek kanama indeksi ve Gİ değerlerinin elde edildiği rapor edilmiştir.

Romanos ve ark. (152) 2015 yılındaki çalışmalarında; 118 hastada bulunan 320 Dİ' nin ortalama 6 yıllık takibi sonrasında, Dİ' leri KMG' lerine göre 2 gruba ayırmışlar ve KMG' nin periimplant klinik parametreler üzerindeki etkilerini araştırmışlardır. Bu çalışmada; KMG < 2 mm olan grupta KMG $\geq$ 2 mm olan gruba göre istatistiksel olarak önemli düzeyde yüksek kanama indeksi değerleri elde edildiği bildirilmiştir. Yine aynı yıl Souza ve ark.; 80 hastada bulunan 270 Dİ' yi KMG' lerine göre 2 gruba ayırarak, KMG' nin periimplant doku sağlığı ve fırçalama sırasındaki hasta konforu üzerine etkilerini araştırmışlardır. Bu çalışmada; KMG < 2 mm olan grupta KMG $\geq$ 2 mm olan gruba göre istatistiksel olarak önemli düzeyde yüksek SKİ değerleri gözlemlendiği bildirilmiştir.

SKİ'nin değerlendirildiği ve uzun dönem takip sonrası iyileşme gösterdiğini rapor eden çalışmalar mevcuttur. Rocuzzo ve ark. (153); posterior mandibulaya yerleştirdikleri 98 Dİ' nin 10 yıllık takibi sonrasında, Dİ' lerin KMG varlığı veya yokluğuna göre klinik sağlık durumlarını değerlendirmişlerdir. Çalışmanın sonuçlarında; periimplant bölgelerinde KMG bulunmayan 35 hastadan 11' ine, KMG' nin artırılması amacıyla SDG yapıldığını bildirmişlerdir. Bu çalışmada; değerlendirme döneminde elde edilen SKİ değerlerinde, KMG yeterli, KMG yetersiz ve SDG yapılan gruplar arasında istatistiksel olarak önemli bir farklılığa rastlanmazken, en yüksek SKİ değerinin KMG yetersiz olan grupta elde edildiği rapor edilmiştir. Ladwein ve ark. (299) 2015 yılındaki çalışmalarında; 211 hastada bulunan 967 Dİ' yi, 4 ile 15 yıl arası değişen süreler sonunda değerlendirmişlerdir. Araştırmacılar, Dİ' leri KMG' lerine göre 2 gruba ayırdıklarında, $KMG < 2$ mm olan grupta $KMG \geq 2$ mm olan gruba göre istatistiksel olarak önemli düzeyde yüksek SKİ değerleri elde edildiği bildirilmiştir.

Sınırlı sayıda çalışmada ise bizim bulgularımızdan daha farklı sonuçlar ortaya konulmuştur. Zigdon ve Machtei (129); sadece sabit protez kullanan 32 hastadaki en az 1 yıldır protetik olarak fonksiyonda olan 63 Dİ' nin çevresinde, KMG ve mukoza kalınlığının klinik ve immünolojik parametreler üzerindeki etkilerini incelediklerinde, SKİ değerinin, $KMG > 1$ mm olan grupta $KMG \leq 1$ mm olan gruba göre önemli düzeyde yüksek olduğunu bildirmişlerdir. Bu çalışmada, yeterli KMG'nin en az 1 mm olarak kabul edilmesinin periimplant sağlığa herhangi bir ilave katkısı olmadığını ve her iki grubun da yetersiz KMG'ye sahip olduğunu, yeterli $KMG \geq 2$ mm olarak kabul eden literatürleri rehber alarak düşünebiliriz. Ayrıca, diğer tarafta KMG yeterli grupta daha derin PİCD, daha az bukkal dişeti çekilmesi olduğu ve Pİ ile ilgili herhangi bir klinik sonuç verilmediği görülmektedir. Bunları çalışmanın limitasyonları olarak kabul edebiliriz.

Bir diğer uzun dönem takip çalışmasında, Frisch ve ark. (289) ortalama 12 yıldır idame prosedürleri ile takip ettikleri 60 hastada, periimplant $KMG < 1$ mm olan toplam 105 Dİ incelemişlerdir. Araştırmacılar, KMG' nin artırılması amacıyla SDG veya BDG uygulanan 30 hastadaki 59 Dİ' yi cerrahi grubuna dahil ederken, cerrahi operasyonu kabul etmeyen 30 hastadaki 46 Dİ' yi ise kontrol grubu olarak kabul etmişlerdir. Cerrahi operasyonlardan en az 1 yıl sonra Dİ' lerin çevresindeki KMG ve periimplant dokuların klinik sağlık durumlarını değerlendirdiklerinde, sondalamada kanama pozitif

olan bölgeler periimplant mukositisli olarak değerlendirilmiş ve bu bölgelerin oranının KMG' si artırılan Dİ' lerin çevresinde istatistiksel olarak önemli olmayan düzeyde yüksek bulunduğu bildirilmiştir. Bu sonuçlara göre; periimplant KM varlığı veya yokluğuna bakılmaksızın, uzun dönemde profesyonel idame tedavileri alan hastalarda yüksek başarı oranları ve düşük düzeyde periimplant hastalık oluşma riski beklenebileceği ileri sürülmüştür.

Çalışmamızın bulguları ve diğer çalışmaların bulguları toplu olarak değerlendirildiğinde, kısa ve uzun dönem takip edilen mGİ ve SKİ değerlerinin KMG yetersizliğinde KMG yeterli olan gruplara göre istatistiksel olarak önemli düzeyde yüksek olduğu ve buna bağlı olarak periimplant bölgedeki inflamasyon durum/düzeyinin genel olarak arttığı gözlenmektedir. Bu durum yine KMG'nin yeterli olduğu durumlarda bakteri plağının azalmasına bağlı olarak inflamasyon bulgularının azalması ile ilişkili olabilir. Sonuç olarak bizim bulgularımız ve diğer çoğu araştırmaların bulguları, periimplant doku sağlığının idamesinde yeterli KMG' nin gerekli olduğunu düşündürmektedir.

Günümüzde bakteriyel plak, periimplant enfeksiyonların patogeneğinde önemli bir etyolojik ajan olarak kabul edilmektedir (29). Çok sayıda çalışmada, bakteriyel plak oluşumu ve plağın yapısı ile periimplant enfeksiyonlar arasında ilişki olduğu ortaya konulmuştur (186-188). Doğal dişlerde olduğu gibi, implantların çevresinde biriken bakteriyel plak, periimplant yumuşak dokularda inflamasyonu başlatabilir ve devamında periimplant dokuların ilerleyen yıkımlarına yol açabilir (214). Bu nedenle, implant rehabilitasyonunda uzun dönem başarı için, bakteriyel plağın uzaklaştırılması gerekmektedir. Hastaların yeterli plak kontrolünü sağlamaları ve düzenli oral hijyen işlemlerini gerçekleştirmeleri konusunda bilgilendirilmesi ve motive edilmesi önem taşımaktadır. Ayrıca klinisyenler veya araştırmacılar tarafından bakıldığında; hastaların bu işlemleri daha kolay gerçekleştirmesi için gerekli koşulların sağlanmasının önemli olduğu düşünülebilir. Çünkü periimplant doku sağlığının uygun idamesi büyük oranda hastaların gerçekleştirdikleri oral hijyen işlemleri ile kontrol edilmektedir. Literatürde, yetersiz KMG' nin oral hijyen işlemleri sırasında hasta konforunu olumsuz etkilediği, buna karşılık geniş KM bandına sahip bireylerin plak eliminasyonunu daha rahat ve etkili gerçekleştirdikleri öne sürülmektedir (26, 153). Çalışmamızda, hastaların oral

hijyen düzeylerini ve bakteriyel plak oluşumunu değerlendirmek amacıyla Mombelli ve ark. tarafından geliştirilen mPI kullanıldı.

Çalışmamızda; SDG grubundaki mPI değeri, SDG uygulaması ile KMG' nin artırılmasının ardından sürekli olarak azalma eğilimi göstermiştir. Buna bağlı olarak; mPI değerinin 2. ay ve 6. ayda başlangıca göre istatistiksel olarak önemli düzeyde azalmış olduğu gözlenmekle birlikte ($p<0.05$), 2. ay ile 6. ay arasında önemli düzeyde bir farklılık oluşmadığı saptanmıştır ($p>0.05$).

Literatürde SDG uygulamasını takiben, PI değerinin azaldığını gösteren çalışmalar mevcuttur. Başeğmez ve ark. (294), periimplant bölgedeki KMG' nin artırılmasında, SDG ile ADM greftinin etkinliğini karşılaştırdıkları çalışmalarında; her iki grupta da PI değerlerinin 6. ayda başlangıca göre istatistiksel olarak önemli düzeyde azaldığını rapor etmişlerdir. Aynı araştırmacılar bir diğer çalışmalarında (293), periimplant bölgedeki KMG' nin artırılmasında SDG ile klasik vestibuloplastinin etkinliğini karşılaştırdıklarında; önceki çalışmaları ile benzer şekilde, her iki gruptaki PI değerlerinin 12. ayda başlangıca göre istatistiksel olarak önemli düzeyde azaldığını bildirmişlerdir. Büyükoğdemir Aşkın ve ark. (25) KMG' nin periimplant klinik ve immünolojik parametreler üzerine etkilerini inceledikleri çalışmalarında; periimplant KMG' si yetersiz olan 20 Dİ' nin çevresine SDG uygulamışlar, KMG artışını takiben PI değerlerinin, 1. ayda başlangıca göre önemli düzeyde azaldığını ve sonrasında başlangıç ile tüm takip dönemleri arasında istatistiksel olarak önemli farklılıklar bulunduğunu bildirmişlerdir. Park ve ark. (296), periimplant bölgedeki KMG' yi artırmak için ADM grefti uyguladıkları çalışmalarında, KMG' nin artırılmasını takiben PI değerinin 6. ayda başlangıca göre istatistiksel olarak önemli düzeyde azaldığını bildirmişlerdir.

Bu çalışmaların sonuçları ile elde ettiğimiz bulguların benzer olduğu görülmektedir. Tüm bu bulgulara dayanarak, periimplant bölgedeki KMG' nin artırılmasının oral hijyen işlemlerine katkı sağladığını ve plağın uzaklaştırılmasına yardımcı olarak periimplant bölgedeki plak birikiminin azalmasında olumlu etkileri olduğunu söyleyebiliriz.

Çalışmamızda, mPI değerinin idame ve kontrol gruplarındaki değişimlerini incelediğimizde; idame grubunda 6. ayda başlangıca göre azalma gözlenirken, kontrol

grubunda ise iki takip döneminde benzer değerler elde edilmiş ve her iki grupta da mPI değerlerinde istatistiksel olarak önemli bir farklılık saptanmamıştır.

Bu sonuçların ortaya çıkmasında; implant tedavisi öncesinde çalışmaya dahil edilen bireylerin başlangıç periodontal tedavilerinin yapılmış olmasının, bireylerin idame fazına alınmalarının ve oral hijyen işlemlerinin gerçekleştirilmesi konusunda motive edilmiş olmalarının etkisi olabilir. Ek olarak; protetik tedavi sonrasında da hastaların idameye alınmasının ve oral hijyen alışkanlıklarının pekiştirilmesinin bu sonuçları elde etmemizde katkısı bulunmuştur. Diğer taraftan, başlangıç ölçümleri 2. Faz cerrahisinden 1 ay sonra iyileşme başlıklarının çevresinden alındığı için implant bölgesinde yeterli derecede plak kontrolü sağlanamamıştır. Protetik rehabilitasyon sonrası plak kontrolünün daha iyi yapılması ve hastaların idame fazında takip edilmesi de Pİ değerlerinin iyileşmesinde etkili olmuş olabilir.

Çalışmamızın idame ve kontrol gruplarında mPI değerlerinde elde ettiğimiz bulgular; literatürde bizim çalışmamıza benzer şekilde takip dönemi sonunda başlangıca göre oluşan değişimleri değerlendiren çalışmaların sonuçlarından farklılıklar göstermektedir. Büyüközdemir Aşkın ve ark. (25) çalışmalarında; idame grubundaki mPI değerlerinin başlangıç, 1. ay ve 3. ayda benzer değerler gösterirken, 6. ayda ise başlangıca göre istatistiksel olarak önemli düzeyde arttığını bildirmişlerdir. Kontrol grubunda ise; 1. ayda başlangıca göre azalma, 3. ayda 1. aya göre artış ve 6. ayda 3. aya göre yine azalma gözlenirken, bu değişimlerin hiç birinde önemli bir farklılığa rastlanmadığını rapor etmişlerdir. Elde ettiğimiz bulguların bu çalışmadan farklılık göstermesi, çalışmalardaki grupların benzer olmasına rağmen, çalışmaların planlamalarında görülen farklılıklardan kaynaklanabilir. Çünkü bu çalışmaya dahil edilen Dİ' lerin protetik tedavilerinin çalışma öncesinde tamamlanmış olduğu, Dİ' lerin en az 1 yıldır protetik olarak fonksiyonda bulundukları ve çalışmaya dahil edilmeden önce 1. faz tedavilerinin yapılmış olduğu bildirilmiştir. Bizim çalışmamızda ise; periodontal olarak idame tedavisi altında takip edilen hastalarda klinik ölçümler protetik tedavi öncesi ve sonrası dönemlere aitti. Bu nedenle protetik tedavi sonrası sadece idame fazı değil aynı zamanda protetik rehabilitasyon da plak eliminasyonunu kolaylaştırmış olabilir.

Boynueğri ve ark. (24); Pİ değerlerinin KMG yeterli ve KMG yetersiz olan gruplarda 12. ayda başlangıca göre istatistiksel olarak önemli düzeyde arttığını bildirmişlerdir. Bizim çalışmamızın bulguları ile bu çalışmanın sonuçları arasında gözlenen bu farklılık, iki çalışma arasındaki planlama farklılığına bağlı olarak ortaya çıkmış olabilir. Çünkü bizim çalışmamızda; genel olarak kısmi dişsizliğe sahip olan ve sabit protetik restorasyonlar ile tedavi edilen bireyler takip edilirken, bu çalışmada takip edilen Dİ' lerin tamamının tam dişsizliğe sahip olan ve hareketli (overdenture) protezler ile tedavi edilen bireylerde bulunduğu belirtilmiştir. Dolayısıyla hastalarda diş kayıplarının artmasına bağlı olarak, oral hijyen işlemlerinin gerçekleştirilmesindeki motivasyonlarında azalma olabilir ve bu durum hastalarda yetersiz plak kontrolüne neden olabilir. Marrone ve ark. (300) 2012 yılında yayınladıkları ve periimplant hastalığın prevelansını ve risk faktörlerini araştırdıkları çalışmalarının sonuçlarında; hareketli protezler ile tedavi edilen Dİ' lerin sabit protezler ile tedavi edilen Dİ' lere göre önemli düzeyde yüksek periimplantitis oranı gösterdikleri bildirilmiştir.

Çalışmamızda, mPİ değerlerinin başlangıçtaki gruplar arası değerlendirmelerinde; KMG' si yeterli olan kontrol grubu, KMG' si yetersiz olan SDG ve idame gruplarına göre daha düşük bulunurken, kontrol grubu ile sadece en yüksek mPİ değerinin gözleendiği SDG grubu arasında istatistiksel olarak önemli düzeyde farklılığa rastlanmıştır ($p<0.05$). 6. ayda; en düşük mPİ değeri KMG' si artırılan SDG grubunda elde edilirken, en yüksek değer ise KMG' si yetersiz olan idame grubunda elde edilmiş ve iki grup arasındaki farkın istatistiksel olarak önemli düzeyde olduğu saptanmıştır ($p<0.05$). Ayrıca kontrol grubunda idame grubuna göre daha düşük mPİ değeri elde edilmesine rağmen, iki grup arasında istatistiksel olarak önemli bir farklılık bulunmamıştır ($p>0.05$). Genel açıdan baktığımızda; hem başlangıç hem de 6. ayda KMG yetersiz olan gruplarda KMG yeterli olan gruplara göre daha yüksek mPİ değerleri elde edilmiştir.

Bizim çalışmamıza benzer bir çalışma gerçekleştiren Büyüközdemir Aşkın ve ark. (25), elde ettiğimiz bulgular ile kısmen uyumluluk gösteren sonuçlar bildirmişlerdir. Bu çalışmada; başlangıçta Pİ değerlerinin, KMG' si yetersiz olan SDG ve idame grubunda KMG' si yeterli olan kontrol grubuna göre istatistiksel olarak önemli düzeyde yüksek bulunduğu bildirilmiştir. Ayrıca 6. ayda; KMG' si yetersiz olan idame grubunda KMG' si yeterli olan kontrol grubuna ve KMG' si artırılan SDG grubuna göre daha yüksek

bulunurken, sadece idame ile kontrol grubu arasında istatistiksel olarak önemli düzeyde farklılığa rastlandığı belirtilmiştir.

Elde ettiğimiz bulgular ile benzer sonuçlar bildirilen bir diğer çalışmada; Boynueğri ve ark. (24), başlangıç ve 12. ay sonunda KMG yetersiz olan grupta elde edilen Pİ değerlerinin, KMG yeterli olan gruba göre daha yüksek bulunduğunu ve 12. ayda gruplar arasında istatistiksel olarak önemli düzeyde farklılık saptandığını bildirmişlerdir. Chung ve ark. (20), 339 Dİ' yi en az 3 yıl takip ettiklerinde; KMG yetersiz olan bölgelerde istatistiksel olarak önemli düzeyde yüksek Pİ değerleri elde edildiğini ve bu durumun özellikle posterior bölgelerde daha belirgin olduğunu belirtmişlerdir. Bouri ve ark. (15) 200 Dİ' yi, Adibrad ve ark. (22) 66 Dİ' yi takip ettikleri çalışmalarda ve Crespi ve ark. (23) 164 Dİ' yi immediat olarak yerleştirip yükleyerek 4 yıl takip ettikleri çalışmada; KMG yetersiz olan bölgelerde daha yüksek Pİ değerleri elde edildiği rapor edilmiştir.

Ladwein ve ark. (299) 211 hastadaki 967 Dİ' yi 4 ile 15 yıl arası takip edip değerlendirdiklerinde; KMG yetersiz bölgelerde, KMG yeterli bölgelere göre istatistiksel olarak önemli düzeyde yüksek plak birikimi gözleendiğini rapor etmişlerdir. Romanos ve ark. (152), 320 Dİ' yi ortalama 6 yıldan fazla süre takip ettiklerinde; KMG yetersiz bölgelerde istatistiksel olarak önemli düzeyde yüksek Pİ değerleri bulunduğunu bildirmişler ve buna bağlı olarak idame tedavileri plak kontrolüne katkı sağlasa dahi KMG' nin periimplant doku sağlığı üzerindeki etkilerini ortadan kaldırmadığını ileri sürmüşlerdir. Souza ve ark. (26) 269 Dİ üzerinde gerçekleştirdikleri çalışmalarında; KMG yetersiz olan bölgelerde daha yüksek Pİ değerleri elde edildiğini ve yine bu bölgelerde hastaların oral hijyen işlemleri sırasında daha fazla rahatsızlık hissi bildirdiklerini rapor etmişlerdir. Roccuzzo ve ark. (153) 128 Dİ' yi 10 yıl takip ettiklerinde; KMG' si yetersiz olan bölgelerde KMG' si yeterli olan bölgelere göre daha yüksek Pİ değerleri elde edildiğini belirtmişlerdir. Ayrıca bu çalışmada, oral hijyen işlemleri sırasında oluşan rahatsızlığı azaltmak ve plak kontrolünü kolaylaştırmak amacıyla 11 Dİ' nin çevresine SDG uygulaması yapılmıştır. Elde ettiğimiz bulgular, bütün bu çalışmaların yanı sıra yakın zamanda yayınlanan derlemelerde yapılan meta-analizlerin sonuçları ile uyum içindedir. Bu derlemelerde, KMG yetersiz olan Dİ' lerin çevresinde daha fazla plak birikimi oluştuğu ve buna bağlı olarak daha fazla periimplant inflamasyon görüldüğü belirtilmiştir (7, 19).

Bizim çalışmamız ile benzer sonuçlar gösteren yukarıdaki çalışmaların yanı sıra; Kim ve ark. (151), 276 Dİ' yi değerlendirdiklerinde; KMG yeterli ve yetersiz bölgelerde benzer Pİ değerleri elde edildiğini bildirmişler ve buna bağlı olarak, KMG yetersizliğinde oral hijyen işlemleri ve yumuşak dokuların sağlık durumunun olumsuz etkilenmediğini ileri sürmüşlerdir. Ancak bu çalışmada; farklı sebeplere (mukozal çekilme ve kemik kaybı) bağlı olarak; uzun dönem implant idamesi ve estetiği için belirli miktarda KM' nin gerekli olduğu kanısına varılmıştır. Diğer taraftan, Schrott ve ark. (130) iyi oral hijyen uygulaması yapan ve düzenli idame tedavileri alan 58 hastadaki 307 Dİ' yi 5 yıllık takip sonrasında değerlendirdiklerinde; KMG' nin bukkal bölgelerdeki plak birikimi üzerine etkisi olmadığını ancak KMG yetersiz olan lingual bölgelerde istatistiksel olarak önemli düzeyde yüksek Pİ değerleri elde edildiğini bildirmişlerdir.

Sonuç olarak, bizim çalışmamız ve literatürdeki diğer çalışmaların bulguları beraber değerlendirildiğinde; genel olarak KMG'nin gerek cerrahili gerek cerrahisiz olarak yeterli olduğu durumlarda plak birikiminin azaldığı ve buna bağlı olarak diğer inflamasyon parametrelerinde olumlu düzeyde gelişmeler olduğu düşüncesine varabiliriz. Aynı zamanda yetersiz KMG durumunda, idame prosedürleri de plak birikiminin azalmasında kısmi olarak yararlı olmuştur, ancak yeterli KMG' nin olduğu durumlardaki kadar etkili olamamıştır.

Günümüzde, periimplant bölgedeki enfeksiyonların teşhisinde sıklıkla klinik ve radyografik parametrelerin kombinasyonu kullanılmaktadır (92). Ancak, bu diagnostik yöntemlerin doğru şekilde gerçekleştirilmesi, değerlendirilmesi ve yorumlanması kolay değildir. Ayrıca periimplant klinik parametreler; periimplant hastalık başlangıcı, aktivitesi, prognozu, risk oranı ve tedavi sonuçlarının değerlendirilmesinde yeterince hassas ve özgül olmayabilir. Bu durum, muhtemelen periodontal ve periimplant dokular arasındaki biyolojik farklılıklar ve implant ile ilişkili faktörlerin sonucunda ortaya çıkmaktadır. Dİ' lerin çevresinde gerçekleştirilen klinik ölçümlerin hassasiyeti; sondalamanın yönü ve kuvveti, implantın şekli ve tasarımı, protetik üst yapının tasarımı ve periimplant yumuşak doku biyotipi gibi faktörlerden etkilendiği için tartışmaya açıktır. Yukarıda belirtilen bu klinik durumlar, sondalamanın doğruluğunu açıkça etkileyebildiği için ölçüm değerlerinin olduğundan fazla ya da az ölçülmesine neden olabilmektedir (301).

Klinisyen ve araştırmacılar, klinik ölçümlerdeki limitasyonların yanı sıra; hastaların bazı durumlarda periimplant enfeksiyonlarla ilgili belirtileri ihmal etmelerine bağlı olarak şikayet belirtmemeleri nedeniyle, enfeksiyonların çoğu erken ve bazen de geç belirtilerini gözden kaçırabilmektedirler (301). Buna karşılık, periimplant bölgedeki enfeksiyonların erken dönemde teşhis edilmesi ve uygun tedavi yöntemlerinin uygulanması uzun dönem implant tedavisinin başarısında kritik öneme sahiptir (209). Bu nedenle; klinik ve radyolojik yöntemleri destekleyerek, periimplant enfeksiyonun teşhisini kolaylaştırmak ve geliştirmek için alternatif diagnostik yöntemler önerilmiştir. PİOS' taki inflamatuvar moleküllerin analizi gibi invaziv olmayan yöntemlerin, geleneksel klinik değerlendirmelerde ortaya çıkan limitasyonların üstesinden gelebilecek düzeyde oldukları düşünülmektedir (29, 30, 92).

PİOS, dental implantların çevresindeki damarsal pleksustan köken alan transüda/eksüda olarak tanımlanmaktadır ve PİOS' un içerik bakımından doğal dişler çevresinden elde edilen DOS' a benzer olduğu düşünülmektedir (30, 257). Ayrıca literatürde; inflamasyon varlığında PİOS hacminin önemli düzeyde arttığı (225, 302), bu artışın gingival dokularda olduğu gibi periimplant dokulardaki inflamasyonun değerlendirilmesinde faydalı bir markır olduğu gösterilmiştir (302).

Son yıllarda PİOS analizi ile periimplant dokulardaki inflamatuvar mekanizmaların tanımlanmasına yönelik çalışmalarda önemli bir artış olmuştur. Yapılan çalışmalarda; PİOS' un sahip olduğu molekül içeriğinin, periimplant bölgedeki inflamatuvar durumu biyokimyasal olarak gösterdiği ve periimplant enfeksiyonlar için önemli bir diagnostik potansiyele sahip olduğu ortaya konulmuştur (29-31, 283-285, 301, 303, 304)

Literatürde, PİOS analizlerinde çok sayıda farklı biomarkır ve enzim araştırılmasına rağmen, bunların arasında en fazla ilgi çekenler pro-inflamatuvar sitokinler olarak bilinen IL-1 β ve TNF- α olmuştur. Doğal bağışıklık sistemi ile ilişkili olan bu sitokinler; aktif hale geldiklerinde, ataçman kaybı ve kemik rezorbsiyonu gibi çok sayıda farklı fizyolojik ve kritik süreçlerde önemli rol oynamaktadırlar (33). Bu sitokinlerin, periimplant hastalık bölgelerindeki PİOS örneklerinde belirgin olarak yüksek konsantrasyonlarda bulunmaları, klinik çalışmalarda periimplant hastalığın biyokimyasal markırları olarak araştırılmalarına neden olmuştur (283, 305). Günümüzde bu sitokinlerin, periimplant enfeksiyonlu ve sağlıklı implantların arasındaki

farkı belirlemek amacıyla, PİOS' ta markır olarak kullanılan en umut verici proteinler oldukları düşünülmektedir (306).

Faot ve ark. (285) 2015 yılında yayınladıkları derlemede; herhangi bir spesifik sitokin prevelansının periimplantitisli hastaların PİOS örneklerinde sağlıklı hastalara göre yüksek olup olmadığını ve PİOS' ta değerlendirilen lokal inflamasyonun, başlangıç aşamasındaki periimplantitis teşhisinde kullanılıp kullanılamayacağını değerlendirmişlerdir. Bu amaçla yapılan literatür taraması sonucunda toplam 19 çalışmada en çok araştırılan sitokinler olan IL-1 β ve TNF- α için; sağlıklı-periimplant mukositisli, sağlıklı-periimplantitisli ve periimplant mukositisli-periimplantitisli durumların karşılaştırmasını yapan 7 çalışmayı kapsayan bir meta-analiz gerçekleştirilmiştir. Bu meta-analizin sonuçlarına göre; IL-1 β salınımının periimplant mukositisli ve periimplantitisli bölgelerde sağlıklı bölgelere göre önemli düzeyde yüksek olduğu, ancak periimplant mukositisli ve periimplantitisli bölgeler arasında önemli düzeyde bir farklılık göstermediği bildirilirken, TNF- α salınımının sadece sağlıklı ve periimplantitisli bölgeler arasında istatistiksel olarak önemli düzeyde farklılık gösterdiği rapor edilmiştir. Ayrıca, periimplantitisli bölgelerde elde edilen artmış Gİ, PİCD, SKİ ve kemik kaybının, PİOS' ta artan IL-1 β ve TNF- α düzeyleri ile ilişkili olduğu bildirilmiştir. Bu derlemenin sonucunda; PİOS' taki IL-1 β ve TNF- α gibi inflamatuvar mediatörlerin incelenmesinin, periimplantitisin erken dönem teşhisine yardımcı olabileceği ileri sürülmüştür. Ayrıca inflamatuvar süreç başladıktan sonra periimplant hastalığın erken ve geç dönemleri arasında herhangi bir fark bulunamaması nedeniyle, inflamasyonların tedavisinin immun yanıtı düzenlemek için erken dönem yaklaşımlara odaklanması gerektiği ileri sürülmüştür.

Çalışmamızda bu bilgilerin ışığında; KMG' nin periimplant dokular üzerindeki etkilerini klinik parametrelerin yanı sıra immünolojik bulgular ile desteklemek amacıyla, PİOS hacmi ve TNF- α düzeyleri incelenmiştir.

Çalışmamızda, PİOS hacmindeki grup içi değişimler incelendiğinde; SDG grubunda, PİOS hacminin sürekli olarak azalma eğilimi gösterdiği ve 2. ay ve 6. ayda başlangıca göre istatistiksel olarak önemli düzeyde azalmış olduğu gözlenirken ($p<0.05$), 2. ay ile 6. ay arasında önemli bir farklılığa rastlanmamıştır ($p>0.05$). Büyüközdemir Aşkın ve ark. (25) KMG yetersiz olan 20 Dİ' ye SDG uyguladıkları

çalışmalarında; KMG' nin artırılmasının ardından, PİOS hacminin sürekli olarak azalma eğilimi gösterdiğini ve tüm takip dönemlerinde (1., 3. ve 6. aylarda) başlangıca göre önemli düzeyde azalmış olarak bulunduğunu rapor etmişlerdir. Bu çalışmada ayrıca; 3. ve 6. aylarda 1. aya göre yine önemli düzeyde azalma gözlenirken, 3. ay ile 6. ay arasındaki azalmanın önemli bir farklılık oluşturmadığı bildirilmiştir.

Çalışmamızda, PİOS hacminin, idame ve kontrol gruplarındaki grup içi değişimleri değerlendirildiğinde; idame grubunda 6. ayda başlangıca göre istatistiksel olarak önemli düzeyde arttığı ($p<0.05$), ancak kontrol grubunda iki takip döneminde benzer değerler gösterdiği saptanmıştır ($p>0.05$). Yine Büyüközdemir Aşkın ve ark. (25) KMG' nin periimplant doku sağlığına etkilerini araştırdıkları çalışmalarında; KMG yetersiz olan gruptaki PİOS hacminin 3. aya kadar azalma eğilimi göstererek 3. ayda başlangıca göre önemli düzeyde düşük bulunduğunu, ancak 6. ayda ise 3. aya göre önemli olmayan düzeyde artarak başlangıç değerine ulaştığını bildirmişlerdir. Bu çalışmada ayrıca, KMG yeterli olan gruptaki PİOS hacminin; 1. ayda başlangıca göre önemli olmayan düzeyde azaldığı, 3. ayda 1. aya göre önemli düzeyde arttığı, ancak 6. ayda 3. aya göre gösterdiği önemli düzeydeki azalma sonucunda 6. ayda başlangıç değerinden de daha düşük bulunduğu rapor edilmiştir. Boynueğri ve ark. (24) KMG ile periimplant doku sağlığı arasındaki ilişkiyi inceledikleri çalışmalarında; PİOS hacminin, KMG yeterli ve yetersiz olan gruplarda benzer şekilde 6. ay ve 12. ayda başlangıca göre istatistiksel olarak önemli düzeyde artmış olduğunu rapor etmişlerdir. Bu çalışmada ayrıca, KMG yeterli olan gruptaki PİOS hacminin 6. ay ile 12. ay arasında azalma göstermesine rağmen, bu değişimin önemli bir farklılık oluşturmadığı bildirilmiştir. Boynueğri ve ark. çalışmalarında bildirilen farklı sonuçlar, inflamasyon parametreleri ve immünolojik markırlardaki artıştan da sorumlu olduğu düşünülen Pİ' deki artış ile ilgili olabilir.

Çalışmamızda PİOS hacmindeki farklılıklar her üç gruptaki TNF- α ' nın total ve konsantrasyon değerlerine yansımıştır. Şöyle ki; PİOS hacmi gruplar arası başlangıç değerleri; SDG ve idame grubunda kontrol grubuna göre ve SDG grubunda idame grubuna göre önemli düzeyde yüksek bulunurken, en yüksek değer SDG grubunda en düşük değer ise kontrol grubunda elde edilmiştir ($p<0.05$). 6. ayda; PİOS hacmi, idame grubunda SDG grubu ve kontrol grubuna göre önemli düzeyde yüksek bulunurken

($p<0.05$), en düşük değer kontrol grubunda elde edilse dahi, SDG ve kontrol grubu arasında önemli bir farklılığa rastlanmamıştır ($p>0.05$).

Çalışmamızda, PİOS hacmi ile ilgili bulgular bir arada değerlendirildiğinde; başlangıç ve 6. ayda KMG' si yetersiz olan gruplarda KMG' si yeterli olan gruplara göre önemli düzeyde yüksek PİOS hacmi elde edildiği gözlenmiştir. PİOS hacminin gruplararası farklılığı klinik parametreler ile paralellik göstermektedir. Şöyle ki; başlangıç ve 6. ay inflamasyon parametrelerini değerlendirdiğimizde; SKİ ve mGİ değerleri KMG yetersiz olan gruplarda yeterli olan gruplara göre önemli düzeyde yüksek bulunurken, mPİ değerleri her zaman önemli düzeyde olmasa dahi KMG yetersiz olan gruplarda daha yüksek olarak gözlenmiştir. Dolayısıyla inflamasyon parametrelerindeki artış PİOS hacminin de artmasına neden olmuştur. Literatürde; PİOS' un hacimsel özelliklerini inceleyen çalışmalarda, inflamasyon düzeyinin artması ile birlikte PİOS' ta hacim artışı görüldüğü bildirilmiştir (307, 308).

Günday ve ark. (307), 2011 yılında 59 hastadaki 128 Dİ üzerinde gerçekleştirdikleri çalışmalarında; periimplant bölge ve dental implant ile ilişkili faktörlerin PİOS hacmi üzerindeki etkilerini araştırmışlardır. Bu çalışmaya dahil edilen Dİ' ler, periimplant bölgelerindeki inflamasyon varlığı/yokluğuna ve inflamasyonun şiddetine göre; sağlıklı, periimplant mukositisli ve periimplantitisli olmak üzere 3 gruba ayrılmıştır. Çalışmanın sonuçlarında; sağlıklı bölgelere göre, inflamasyon bulunan bölgelerde istatistiksel olarak önemli düzeyde yüksek PİOS hacimleri elde edildiği rapor edilmiştir. Ayrıca periimplant inflamasyonunun şiddeti ile birlikte PİOS hacminde artış eğilimi görüldüğü ve en yüksek değerin periimplantitisli bölgelerde elde edildiği bildirilirken, inflamasyon gösteren bölgeler arasında ise önemli bir farklılığa rastlanmadığı belirtilmiştir. Bu çalışmanın sonuçlarına göre; PİOS hacmini etkileyen temel faktörün periimplant bölgedeki inflamasyon durumu olduğı sonucuna varılmıştır.

Bhardwaj ve ark. (308) 2013 yılındaki çalışmalarında; PİOS ve DOS hacmini çeşitli derecelerdeki klinik inflamatuvar parametreler ile karşılaştırmalı olarak değerlendirmek üzere 24 hastada bulunan 39 Dİ' yi incelemişlerdir. Bu çalışmada, PİOS örnekleri alınan Dİ' ler; sağlıklı, periimplant mukositisli ve periimplantitisli olarak ayrılan alt gruplarda eşit sayıda bulunacak şekilde seçilmiştir. Buna karşılık DOS örnekleri; PİOS örnekleri alınan hastalar ile yaş ve cinsiyet olarak eşleşmiş bireylerden

alınırken, implant bölgeleri ile eşit inflamatuvar durum gösteren diş bölgelerinden toplanmıştır. Bu çalışmada; DOS ve PİOS hacimlerinin, inflamasyon durumlarına ayrılan gruplar arasında benzer sonuçlar gösterdiği bildirilmiştir. Ayrıca Günday ve ark. (307) bildirdikleri sonuçlar ile benzer olarak; PİOS hacimlerinin inflamasyon olan bölgelerde sağlıklı bölgelere göre önemli düzeyde yüksek olduğu ve periimplant inflamasyonunun şiddeti ile birlikte PİOS hacminde artış eğilimi görüldüğü rapor edilmiştir. Ancak Günday ve ark. farklı olarak; PİOS hacminin, periimplantitisli bölgelerde periimplant mukositisli bölgelere göre önemli düzeyde yüksek bulunduğu belirtilmiştir. Bu çalışmanın sonuçlarına göre; PİOS hacmi değerlerinin bireyler arasında değişkenlik göstermesi nedeniyle, inflamasyonu sınıflandırmak için belirli bir hacim aralığı belirlemeye yönelik yöntemlerin başarıyla uygulanamadığı kanısına varılmıştır. Bununla birlikte, belirli bir birey için; PİOS toplama süresi, bölgesi ve yöntemi sabit tutularak bir takip rutininin oluşturulabileceği, bu sayede PİOS hacimlerinde gözlenen majör pozitif değişikliklerin klinik olarak teşhis edilemeyen inflamasyonu gösterebileceği ileri sürülmüştür.

Bilgimiz dahilinde literatürde, KMG ile PİOS hacmi arasındaki ilişkiyi inceleyen sadece iki çalışma vardır ve her iki çalışmada bildirilen sonuçlar ile elde ettiğimiz bulguların kısmen paralel olduğu görülmektedir. Boynueğri ve ark. (24), PİOS hacminde tüm takip dönemlerinde gruplar arasında önemli düzeyde farklılık tespit etmemesine rağmen, KMG yetersiz olan grupta KMG yeterli olan gruba göre daha yüksek PİOS hacmi değerleri elde edildiğini rapor etmişlerdir. Büyüközdemiş Aşkın ve ark. (25); tüm takip dönemlerinde KMG yetersiz olan gruplarda (başlangıçta; SDG ve idame grubu, 1., 3. ve 6. aylarda sadece idame grubu) KMG yeterli olan gruplara göre (başlangıçta; kontrol grubu, 1., 3. ve 6. aylarda hem kontrol hem de SDG grubu) daha yüksek PİOS hacmi değerleri elde edildiğini bildirmişlerdir. Ayrıca bu çalışmada; başlangıçta idame grubu ile kontrol grubu arasında, 6. ayda ise idame grubu ile hem kontrol hem de SDG grubu arasında istatistiksel olarak önemli düzeyde farklılık elde edildiği rapor edilmiştir.

Çalışmamızda, laboratuvar parametrelerinin grup içi değişimleri incelendiğinde; SDG grubunda, TNF- α total ve konsantrasyon düzeylerinde; 2. ayda başlangıça göre azalma, 6. ayda ise 2. aya göre artış gözlenmiştir. İki parametrede elde edilen değişimler önemli düzeyde farklılık oluşturmazken, SDG grubunda TNF- α total düzeylerindeki en

yüksek değerin başlangıçta elde edildiği, TNF- α konsantrasyon düzeylerindeki en yüksek değerin ise 6. ayda elde edildiği saptanmıştır ($p>0.05$).

Literatürde; PİOS ile ilgili yapılan çalışmalarda ciddi bir artış olmasına rağmen, bu çalışmalarda genel olarak PİOS' un periimplant sağlık/hastalık teşhisinde kullanımının araştırıldığı görülmektedir. Bilgilerimiz dahilinde; KMG' nin periimplant doku sağlığı üzerine etkilerini klinik parametrelerin yanı sıra immünolojik parametreler ile değerlendiren sadece iki çalışma vardır ve bu çalışmaların sadece birinde KMG' nin artırılmasının etkileri araştırılmıştır.

Büyüközdemir Aşkın ve ark.(25) KMG yetersiz olan 20 Dİ' ye SDG uyguladıkları ve bu Dİ' lerin çevresinden elde edilen PİOS' taki IL-1 β düzeylerini inceledikleri çalışmalarında; KMG' nin artırılmasının ardından, IL-1 β total düzeylerinin sürekli olarak azalma eğilimi gösterdiğini bildirmişlerdir. Bu çalışmada; IL-1 β total düzeylerinin, tüm takip dönemlerinde başlangıca göre ve 6. ayda da 1. ve 3. aylara göre önemli düzeyde azalmış olduğu rapor edilmiştir. Buna karşılık IL-1 β konsantrasyon düzeylerinin; başlangıç ve 1. ayda benzer değerler gösterirken, 3. ayda önceki takip dönemlerine göre önemli düzeyde arttığı, ancak 6. ayda ise 3. aya göre önemli düzeyde azalmasına rağmen başlangıç değerine kadar azalmadığı belirtilmiştir. Bizim elde ettiğimiz bulgular ile benzer şekilde; bu çalışmada incelenen sitokin total düzeyinin KMG' nin artırılması sonrasında azaldığı ve konsantrasyon düzeyinin 6. ayda başlangıca göre artmış olduğu görülmektedir. Ancak, bu çalışmada IL-1 β total düzeyinin sürekli olarak azalma eğiliminde olmasına karşın; bizim çalışmamızda bir diğer pro-inflamatuar sitokin olan TNF- α total düzeyi 2. ay ile 6. ay arasında önemli olmayan düzeyde artış göstermektedir. Her iki çalışma arasındaki farklılık, protetik tedavi prosedürlerinin farklı olması ile ilgili olabilir. Şöyle ki; Büyüközdemir Aşkın ve ark. çalışmalarına dahil ettikleri Dİ' ler en az 1 yıldır protetik olarak fonksiyonda iken, bizim çalışmamıza dahil ettiğimiz Dİ' ler protetik tedavi sonrası ortalama 3 ay takip edilmiştir. Bu süre içerisinde okluzal yüklemeye bağlı meydana gelen değişiklikler ve okluzal kuvvet iletimi TNF- α düzeylerini geçici olarak etkilemiş olabilir. Sonuç olarak protetik tedavi öncesi azalan TNF- α düzeyleri protetik tedavi sonrası protetik yüklemeye bağlı hafif bir artış göstermekle birlikte, protetik tedavinin 3. ayında başlangıca göre yine azalmıştır. Bulgularımız rehberliğinde; KMG' nin artırılmasının, plak ve inflamatuvar klinik parametrelerdeki azalmaya bağlı olarak TNF- α düzeyini

azalttığı, protetik tedaviyi takiben bu azalmanın devam ettiği, sadece okluzal yüklemeye bağlı olarak dokularda meydana gelen remodelling fazının inflamatuvar markırda hafif bir artışa neden olduğu, ancak 6. ay sonunda her şekilde klinik iyileşmenin immünolojik değişikliklere olumlu şekilde yansıdığı düşünülebilir.

Çalışmamızda, laboratuvar parametrelerinin idame ve kontrol grubundaki değişimleri incelendiğinde; idame grubunda, 6. ayda başlangıca göre TNF- α total düzeylerinin arttığı ancak TNF- α konsantrasyon düzeylerinin azaldığı gözlenirken, bu değişimlerde istatistiksel olarak önemli bir farklılığa rastlanmamıştır ($p>0.05$). Kontrol grubunda ise; TNF- α total düzeylerinde başlangıç ve 6. ayda benzer değerler elde edilirken, TNF- α konsantrasyon düzeylerinin azaldığı gözlenmiştir ($p>0.05$).

Büyüközdemir Aşkın ve ark. (25) KMG' nin periimplant doku sağlığı üzerindeki etkilerini immünolojik parametreler ile destekleyerek araştırdıkları çalışmalarında; KMG yetersiz olan gruptaki IL-1 β total düzeylerinin, takip dönemleri arasında (başlangıç, 1., 3. ve 6. aylar) önemli olmayan düzeylerde artış ve azalmalar göstermesine rağmen, 6. ayda başlangıca göre daha düşük bulunduğunu bildirmişlerdir. Buna karşılık, IL-1 β konsantrasyon düzeylerinin; 1. ayda başlangıca göre azaldığı, 3. ayda ise 1. aya göre arttığı, ancak bu değişimlerde önemli bir farklılığa rastlanmadığı bildirilirken, 6. ayda 3. aya göre önemli düzeyde azalıp başlangıç değerinden daha düşük bulunduğu belirtilmiştir. Bu çalışmada ayrıca, KMG yeterli olan gruptaki IL-1 β total düzeylerinin; 1. ayda başlangıca göre azalırken 3. ayda 1. aya göre artmasına rağmen bu değişimlerin önemli bir farklılık oluşturmadığı, ancak 6. ayda 3. aya ve başlangıca göre önemli düzeyde azalmış olarak bulunduğu bildirilmiştir. Yine aynı gruptaki IL-1 β konsantrasyon düzeylerinin ise; 1. ayda başlangıca göre azaldığı, sonrasında ise artış eğilimi göstererek 3. ve 6. ayda başlangıçtan yüksek bulunduğu, ancak hiçbir takip dönemi arasında önemli düzeyde bir farklılık göstermediği rapor edilmiştir.

Boynueğri ve ark. (24), KMG ile periimplant doku sağlığı arasındaki ilişkiyi klinik ve immünolojik parametreleri bir arada değerlendirerek araştırdıkları çalışmalarında; PİOS' taki IL-1 β ve TNF- α düzeylerini incelemişlerdir. Bu çalışmada; KMG yeterli ve yetersiz olan gruplarda, TNF- α konsantrasyon ve IL-1 β total/konsantrasyon düzeylerinin 12. ayda başlangıca göre önemli düzeyde arttığı bildirilirken, TNF- α total düzeylerinin ise her iki grupta artmasına rağmen, bu artışın

sadece KMG yetersiz olan grupta istatistiksel olarak anlamlı olduğu rapor edilmiştir. Kontrol grubunda TNF- α total düzeylerinin değişmediğini ve idame grubunda TNF- α konsantrasyon düzeyinin azaldığını gösteren bulgularımız, bu çalışmanın sonuçları ile farklılık göstermektedir. Çalışmamızda mPI değerlerinde elde edilen değişimlerin aksine; bu çalışmada, her iki gruptaki PI skorlarının başlangıca göre arttığı bildirilmiştir. Dolayısıyla; plak miktarındaki artış öncelikle inflamasyon düzeyini artırmış, ve inflamasyon düzeyindeki artışa bağlı olarak TNF- α düzeyleri artmış olabilir. Elde ettiğimiz bulgular ile bu çalışmanın sonuçları arasındaki farklar, çalışmalarda bildirilen PI değerlerindeki değişimler ile açıklanabilir. Ayrıca bu çalışmada daha uzun dönem takip yapılması ve farklı hasta gruplarında gerçekleştirilmesi nedenleriyle, her iki çalışma arasında farklılıklar bulunabilir.

Çalışmamızda PİOS' taki TNF- α total düzeylerinin gruplar arası başlangıç değerlendirmelerinde; KMG yetersiz olan SDG grubu, yine KMG yetersiz olan idame grubu ve KMG yeterli olan kontrol grubuna göre istatistiksel olarak önemli düzeyde yüksek bulunmuştur ($p<0.05$). Ayrıca kontrol grubu da idame grubuna göre daha yüksek olmasına rağmen, iki grup arasında önemli bir farklılığa rastlanmamıştır ($p>0.05$). 6. ay değerlendirmelerinde; TNF- α total düzeyi KMG yeterli olan kontrol grubunda en düşük, KMG' si artırılan SDG grubunda ise başlangıca göre azalma göstermesine rağmen en yüksek olarak elde edilirken, gruplar arasında önemli bir farklılığa rastlanmamıştır ($p>0.05$). Başlangıçta; PİOS' taki TNF- α total düzeylerinin SDG ve idame grubu arasında istatistiksel olarak önemli farklılık göstermesi, iki grubun KMG' si yetersiz olmasına rağmen SDG grubunda mGI ve mPI değerlerinin idame grubuna göre daha yüksek olması ve buna bağlı olarak TNF- α değerlerinin yükselmesi ile açıklanabilir.

Çalışmamızda PİOS' taki TNF- α konsantrasyon düzeylerinin gruplar arası başlangıç değerlendirmelerinde; en yüksek değer KMG yetersiz olan SDG grubunda elde edilirken, en düşük değer ise yine KMG yetersiz olan idame grubunda elde edilmiştir, buna karşılık gruplar arasında önemli düzeyde bir farklılık saptanmamıştır ($p>0.05$). Başlangıçta, SDG grubundaki PİOS hacminin idame grubuna göre daha yüksek elde edilmesi, TNF- α konsantrasyon düzeylerinin gruplar arasında önemli bir farklılık göstermemesine neden olabilir. 6. ay değerlendirmelerinde; TNF- α konsantrasyon düzeyleri başlangıç ile benzer şekilde SDG gurubunda en yüksek, KMG

yetersiz olan idame grubunda en düşük olarak elde edilmiştir ($p<0.05$). Ayrıca kontrol grubu ile diğer gruplar arasında TNF- α konsantrasyon düzeylerinde önemli bir farklılığa rastlanmamıştır ($p>0.05$). 6. ayda SDG grubundaki TNF- α konsantrasyon düzeyinin idame grubuna göre daha yüksek olması, SDG grubunda başlangıçta KMG' si yetersiz iken elde edilen TNF- α total düzeyleri ile açıklanabilir. Şöyle ki; başlangıçtaki ortalama TNF- α total düzeyleri, SDG grubunda idame ve kontrol gruplarına göre sırasıyla 8.76' ya 4.53 ve 8.76' ya 5.13 gibi çok daha yüksek değerlere sahip olduğu için 6. ay sonunda SDG grubunda azalma göstermesine rağmen, TNF- α konsantrasyon düzeyleri idame grubuna göre farklılık oluşturmamıştır. Ayrıca, SDG grubundaki PİOS hacminin azalması nedeniyle TNF- α konsantrasyon düzeylerinde önemli bir düşüşe rastlanmamıştır.

Bilgimiz dahilinde literatürde, KMG ile PİOS' taki TNF- α düzeyleri arasındaki ilişkiyi inceleyen tek çalışma Boynueğri ve ark. (24) tarafından yapılan çalışmadır. Bu çalışmada; tüm takip dönemlerinde (başlangıç, 6. ay ve 12. ay) KMG yetersiz olan grupta daha yüksek TNF- α total düzeyleri elde edildiği, ancak bu durumun sadece 12. ayda istatistiksel olarak önemli düzeyde farklılık oluşturduğu bildirilmiştir. TNF- α konsantrasyon düzeylerinde ise; başlangıç ve 6. ayda benzer değerler elde edilirken, 12. ayda KMG yetersiz olan grupta yeterli olan gruba göre daha yüksek olmasına rağmen, gruplar arasında önemli düzeyde bir farklılığa rastlanmadığı belirtilmiştir. Ayrıca PİOS' taki IL-1 β düzeyleri de incelenen bu çalışmada; IL-1 β total ve konsantrasyon düzeylerinin hiçbir takip döneminde gruplar arasında önemli bir farklılık oluşturmadağı, ancak IL-1 β total düzeylerinin tüm takip dönemlerinde KMG yetersiz grupta daha yüksek elde edildiği rapor edilmiştir. TNF- α konsantrasyon ve total düzeylerinin gruplar arası değerlendirmelerinde elde ettiğimiz bulgular ile bu çalışmada bildirilen sonuçlar kısmen farklılıklar göstermektedir. Bu farklılıklar, çalışmalarda Pİ değerlerinde elde edilen ve bizimkiler ile uyumlu olmayan sonuçlara bağlı olarak ortaya çıkmış olabilir. Ayrıca çalışmalarda takip edilen Dİ' lerin protetik üst yapılarının farklı olması bu durumu pekiştirmiş olabilir. Bu çalışmada; Pİ değerlerinin, KMG yetersiz olan grupta KMG yeterli olan gruba göre önemli düzeyde yüksek bulunduğu bildirilirken, plak miktarındaki artışa bağlı olarak PİOS' taki TNF- α aktivitesinin artmış olabileceği ileri sürülmüştür.

Büyüközdemir Aşkın ve ark. (25) periimplant KMG ile PİOS' taki IL-1 β düzeyleri arasındaki ilişkiyi araştırdıkları çalışmada; SDG grubunda, başlangıçta en yüksek ve 6. ayda en düşük IL-1 β total düzeyleri elde etmelerine rağmen, hiçbir takip döneminde gruplar arasında önemli düzeyde bir farklılığa rastlanmadığını bildirmişlerdir. Ayrıca tüm takip dönemlerinde en düşük IL-1 β konsantrasyon düzeyleri idame grubunda elde edilirken, sadece 6. ayda idame ve kontrol grubu arasında istatistiksel olarak önemli düzeyde farklılık saptandığı belirtilmiştir. Zigdon ve Machtei (129), KMG' nin periimplant klinik ve immünolojik parametreler üzerindeki etkilerini inceledikleri çalışmalarında; PİOS' taki PgE2 düzeyinin KMG yetersiz olan grupta KMG yeterli olan gruba göre önemli olmayan düzeyde yüksek olduğunu rapor etmişlerdir. Bu iki çalışmada; KMG' nin periimplant immünolojik parametreler üzerindeki etkileri ile ilişkili bildirilen sonuçlar ile elde ettiğimiz bulguların kısmen de olsa uyumlu olduğu görülmektedir.

Çalışmamızda; başlangıç ve 6. ayda tüm gruplar bir arada ve gruplar ayrı ayrı olacak şekilde, klinik parametreler ile laboratuvar parametreleri ve KMG ile diğer klinik parametreler arasındaki korelasyonlar değerlendirilmiştir. Tüm takip dönemlerinde her iki durumda yapılan değerlendirmelerde, klinik parametreler ile PİOS hacmi ve TNF- α düzeyleri arasında ve KMG ile diğer klinik parametreler arasında istatistiksel olarak önemli pozitif ve negatif yönde güçlü, orta ve zayıf ilişkiler saptanmıştır. Bu bulgular periimplant immünolojik tablonun klinik durumdan etkilenmiş olabileceğini göstermektedir.

Tüm gruplar bir arada yapılan başlangıç ve 6. ay değerlendirmede; KMG ile mGİ, SKİ, mPİ ve PİOS hacim arasında negatif yönde orta ilişkilere, PİOS hacim ile mGİ ve SKİ arasında pozitif yönde orta ve zayıf ilişkilere rastlanmıştır. Ayrıca başlangıçta mPİ ile PİOS hacim arasında pozitif yönde orta ilişki, mPİ ile TNF- α total düzeyi arasında pozitif yönde zayıf ilişki belirlenirken; 6. ayda KMG ile TNF- α konsantrasyon arasında pozitif yönde zayıf ilişki saptanmıştır ($p<0.05$). Bulgular; literatürdeki bulgulara paralel olacak şekilde yeterli KMG' nin periimplant klinik parametreleri artan zaman dilimi içinde olumlu düzeyde etkilediğini, periimplant sağlık açısından klinik parametreler ile KMG arasında genel olarak orta düzeyde ilişki bulunduğunu göstermektedir (15, 20, 22-26, 129, 152, 153). Diğer taraftan klinik parametreler KMG' den etkilendiği gibi, PİOS hacmi ve TNF- α düzeyleri de KMG' den zayıf/orta düzeyde etkilenmektedir. Bulgular

toplu olarak bir arada değerlendirildiğinde KMG genişliği ile klinik ve immünolojik profil arasında önemli ilişkiler gözlemlendiği ve bu ilişkilerin periimplant sağlık/hastalık durumunu yansıttığını söyleyebiliriz.

Guruplar ayrı ayrı değerlendirildiğinde; yani KMG' nin cerrahili/cerrahisiz olarak yeterli olduğu ya da yetersiz olduğu durumlarda da klinik ve immünolojik bulgular ile benzer ilişki profili gözlenmiştir:

SDG grubundaki klinik ve laboratuvar parametreleri arasındaki değerlendirmelerde; başlangıçta sadece mPİ ile TNF- α konsantrasyon arasında, 2. ayda mGİ ve SKİ ile PİOS hacmi arasında pozitif yönde orta ilişkiler gözlenirken, 6. ayda ise herhangi bir ilişkiye rastlanmamıştır. Bulgular yetersiz KMG'de bakteri plağındaki artışın doku yıkımının önemli bir göstergesi olan TNF- α düzeylerini arttırabileceğini, TNF- α konsantrasyonlarındaki artış/azalmanın PİOS hacminden negatif yönde etkilendiğini göstermektedir. Ayrıca inflamasyonun (Gİ ve SKİ' ye göre) azalması ile birlikte PİOS hacminin de azaldığını, bu durumun TNF- α total düzeylerine yansıdığını ve 6. aydaki klinik parametrelerdeki azalma da göz önüne alındığında (Tablo 6.5. ve 6.6. ya göre) SDG operasyonunun klinik tabloda olumlu gelişmelere neden olduğunu göstermektedir.

İdame grubunda klinik ve laboratuvar parametreleri arasında yapılan değerlendirmelerde; başlangıçta herhangi bir ilişki belirlenmemesine rağmen, 6. ayda PİCD dışındaki klinik parametreler ile KMG arasında görülen negatif yönde orta ilişkiler zamana bağlı artan inflamatuvar durumun yetersiz KMG ile ilişkili olduğunu göstermektedir. 6. ayda yine, mPİ ile TNF- α total ve konsantrasyon düzeyleri arasında ve mGİ ve SKİ ile TNF- α konsantrasyon düzeyleri arasında pozitif yönde orta ilişkiler saptanmıştır. Bu bulgular yine inflamasyon bulguları ile pro-inflamatuvar bir sitokin olan TNF- α arasındaki paralellliği göstermektedir. Yani, yetersiz KMG'de hem inflamasyon parametreleri (Gİ ve SKİ) hem de inflamatuvar markırlar artmaktadır.

Kontrol grubu için yapılan değerlendirmede ise; başlangıçta PİCD ile TNF- α total düzeyi arasında pozitif yönde orta ilişki bulunurken, 6. ayda mPİ ile KMG arasında negatif yönde orta ilişkiye rastlanmıştır. Yeterli KMG' ye sahip bu grupta, 6. ay bulguları yeterli KMG' nin inflamatuvar parametre ve inflamatuvar markırlar ile ilişkili olmadığı halde, klinik parametreler ile ilişkili olduğunu göstermektedir.

Literatürde cerrahili/cerrahisiz KMG' de TNF- α düzeylerini inceleyen bir çalışma olmamakla birlikte, periimplant hastalık/sağlık durumlarında periimplant klinik parametreler ile TNF- α düzeyi arasında bir ilişki olup olmadığı çeşitli çalışmalar ile incelenmiştir. TNF- α , çok sayıda önemli olayda yer alan pro-inflamatuvar bir sitokin olarak kabul edilmektedir. Erken dönem çalışmalarda, Panagakos ve ark. (309) tarafından sağlıklı ve periimplantitisli bölgelerden alınan PİOS örneklerinde TNF- α 'nın ölçülemediği belirtilmiştir. Ataoğlu ve ark. (310), PİOS' taki TNF- α varlığının ilk defa gösterildiği çalışmalarında PİOS TNF- α düzeyi ile periimplant inflamasyon şiddeti arasında bir ilişki saptayamamışlardır.

Bizim bulgularımıza paralel olacak şekilde, daha yakın zamanlarda yapılan birçok çalışmada periimplant klinik parametreler ve TNF- α düzeyleri arasında periimplant inflamasyonun artış ya da azalmasına bağlı olarak pozitif yönde ilişkiler tespit edilmiştir:

Duarte ve ark. (305) 2009 yılındaki çalışmalarında; periimplant mukositis ve periimplantitisin *anti-enfektif* mekanik tedavisinin 3 aylık takip sonrasındaki klinik ve immünolojik etkilerini değerlendirmişler, ayrıca tedavi edilen ve edilmeyen bölgelerdeki sitokin düzeylerini sağlıklı bölgeler ile karşılaştırmışlardır. Bu çalışmada; başlangıçta, tedavileri henüz yapılmamış Dİ'lerin çevresinden elde edilen PİOS TNF- α total düzeylerinin sağlıklı bölgelere göre istatistiksel olarak önemli düzeyde yüksek bulunduğu rapor edilmiştir. Ayrıca, periimplant enfeksiyon bulunan bölgelerin tedavilerinin gerçekleştirilmesinden 3 ay sonra; klinik parametrelerde elde edilen iyileşmelerin yanı sıra bu bölgelerden elde edilen PİOS TNF- α total düzeylerinin başlangıca göre önemli düzeyde azaldığı ve sağlıklı Dİ'lerin çevresinden elde edilen PİOS' taki TNF- α total düzeylerine yaklaştığı bildirilmiştir. Bu bulgulara ilave olarak, PİCD ve SKİ değerleri ile TNF- α total düzeyleri arasında pozitif yönde ilişkilere rastlandığı belirtilmiştir. Bu çalışmanın sonuçlarına göre; klinik parametrelerde elde edilen iyileşmelerin TNF- α düzeylerindeki azalma ile uyumlu olmasının, mekanik tedavinin lokal immün yanıtı düzenleyerek klinik durumun iyileşmesini sağlayabileceği ve TNF- α 'nın periimplant hastalıkların patogeneğinde önemli bir sitokin olarak görülebileceği ileri sürülmüştür.

De Mendonça ve ark. (311) periimplantitisin cerrahi tedavisinin klinik parametreler ve TNF- α düzeylerine etkilerini inceledikleri çalışmalarında; tedavi sonrası 3. ve 12. ayda klinik parametrelerin önemli düzeyde iyileştiğini, ayrıca PİCD ve SKİ değerleri ile paralel olacak şekilde TNF- α düzeylerinin de istatistiksel olarak önemli düzeyde azaldığını bildirmişlerdir. Buna karşılık; 12. ayda çalışmaya dahil edilen Dİ'lerin birinde PİCD ve SKİ değerlerinin arttığı ve kötüleşen bu klinik durum ile birlikte TNF- α düzeyinde de artış gözlemlendiği bildirilmiş olup, bu durumun periimplant klinik parametreler ile lokal TNF- α düzeyleri arasındaki ilişkiyi güçlendirdiği ileri sürülmüştür. Ayrıca, 3. ile 12. ay arasında PİCD ve sondalamada kanama durumu değişmeyen bir Dİ' nin çevresinden elde edilen PİOS' ta TNF- α düzeyinin arttığı belirlenmiştir. Bu çalışmanın sonuçlarına göre; PİOS TNF- α düzeyinin, periimplant dokulardaki inflamatuvar durumların değerlendirilmesinde potansiyel bir parametre olabileceği ileri sürülmüştür.

Petkovic ve ark. (31) toplam 90 Dİ' yi periimplant sağlık ve inflamasyon durumlarına göre; sağlıklı, erken dönem ve ilerlemiş periimplant mukositisli olarak 3 gruba ayırıp, PİOS örneklerindeki TNF- α , IL-1 β , IL-8 ve MIP-1 α konsantrasyon düzeylerini incelemişlerdir. Bu çalışmada; tüm laboratuvar parametrelerinin (TNF- α , IL-1 β , IL-8 ve MIP-1 α), sağlıklı Dİ' lerin çevresinden elde edilen PİOS örneklerinde mukositisli Dİ' lerden elde edilenlere göre istatistiksel olarak önemli düzeyde düşük konsantrasyonlarda bulundukları rapor edilmiştir. Bunun yanı sıra, SKİ değerleri ile sitokin konsantrasyonları arasında pozitif yönde ilişkilere rastlandığı ve artan GI değerlerinin artmış TNF- α düzeyleri ile ilişkili olduğu belirtilmiştir. Bu sonuçlara göre; PİOS' taki sitokin düzeylerinin takip edilmesinin, periimplantitis teşhisinin pekiştirilmesinde klinik bulgulara ilave olarak önemli bir tamamlayıcı olabileceği ileri sürülmüştür.

Darabi ve ark.(312) 24 periimplantitisli ve 18 sağlıklı Dİ' nin çevresinden elde PİOS örneklerindeki TNF- α ve IL-17 düzeylerini inceledikleri çalışmalarında; TNF- α ve IL-17' nin, periimplantitisli Dİ' lerde sağlıklı Dİ' lere göre istatistiksel olarak önemli düzeyde yüksek bulunduğunu bildirmişlerdir. Bu çalışmada değerlendirilen tek klinik parametre olan PİCD, periimplantitisli grupta IL-17 ile ilişkili olarak bulunurken, PİCD ile TNF- α arasında bir ilişkiye rastlanmadığı bildirilmiştir. Bu çalışmanın sonuçlarına

göre; bu iki sitokinin, periimplant doku yıkımının patogeneğinde rol oynadıkları ve periimplant doku sağlığının takip edilmesinde yararlı olabilecekleri ileri sürülmüştür.

Nowzari ve ark. (313) 2008 yılındaki çalışmalarında; klinik olarak sağlıklı olan periimplant ve periodontal dokularda, bazı pro-inflamatuar sitokin düzeyleri ve bu sitokin düzeylerinin spesifik bakteriyel/viral patojenler ile ilişkili olup olmadığını araştırmışlardır. Toplam 11 bireyde bulunan 12 Dİ ve 11 doğal dişin dahil edildiği çalışmada; PİOS' taki sitokin konsantrasyonlarının DOS' taki konsantrasyonlara göre daha belirgin olduğu, ayrıca araştırılan bakterilerin mevcut olduğu bölgelerde, PİOS' taki IL-10 ve TNF- α düzeylerinin istatistiksel olarak önemli düzeyde yüksek bulunduğu bildirilmiştir. Bu çalışmanın sonuçlarına göre; pro-inflamatuar sitokin üretiminin yoğun bakteriyel yük ile ilişkili olmadığı, ancak periodontal açıdan patojenik kabul edilen bakterilerin bulunduğu diş ve implant bölgelerinde sitokin düzeylerinin arttığı kanısına varılmıştır. Ayrıca, minimal bakteri birikimi varlığında dahi, özellikle IL-1 β ve TNF- α olmak üzere, pro-inflamatuar sitokinlerin araştırılması gerektiği ileri sürülmüştür.

Yine Nowzari ve ark. (314) 2012 yılında, önceki çalışmaları ile aynı amaçla, klinik olarak sağlıklı olan 26 doğal diş ve 28 Dİ' nin çevresinden elde edilen DOS/PİOS örneklerini incelemişlerdir. Bu çalışmada; önceki çalışmaları ile benzer sonuçlar elde edildiği ve bu durumun bakteriler dışında Dİ' lerin yapısına bağlı olarak gelişen immün yanıt nedeniyle ortaya çıkmış olabileceği ileri sürülmüştür. Sağlıklı periimplant ve periodontal dokularda mevcut olan inflammatuar sitokinlerin eşik değerleri bilinmemektedir. Ancak bu dokulardaki hastalığın klinik belirtileri ile birlikte sitokin düzeylerinin arttığı bilinmektedir ve bu durum klinik inflamasyon ile sitokin düzeyleri arasındaki ilişkiyi göstermektedir. Nowzari ve ark. tarafından yapılan iki çalışmada; gingival sağlık durumu gözlenmesine rağmen, minimal bakteri birikimi varlığında belirli düzeylerde inflammatuar sitokin üretimi olduğu gösterilmiştir. Bu çalışmalarda belirlenen sitokin konsantrasyonlarının; bakteri birikimine karşı, konak ile bakteriler arasında denge kurabilen immün yanıtın durumunu yansıttığı ileri sürülmüştür. Bu çalışmalarda; klinik olarak belirlenemeyen plak varlığı ve klinik olarak sağlıklı dokulara rağmen, sulkusa sitokin salınımının gerçekleştiği ortaya konulmuştur.

Lüiteratürde tüm PİOS TNF- α düzeylerini incelediğimizde, bu pro-inflamatuar markının periimplant immünolojik profilin saptanmasında klinik parametreler ile ilişkili

önemli bir molekül olduğunu gözlemlemekteyiz. Ancak literatürdeki çalışmaların, TNF- α düzeylerinin KMG ile ilişkisini ve yeterli/yetersiz KMG varlığında diğer periimplant klinik parametrelerin KMG ile nasıl bir ilişki gösterdiğini net olarak açıklayacak verileri yetersizdir. Bizim çalışmamızın korelasyon bulgularına göre, yetersiz KMG’ de; TNF- α düzeyleri artmaktadır, ve artan periimplant klinik parametreler ile artan TNF- α düzeyleri arasında yakın ilişki bulunmaktadır. Aynı zamanda, klinik parametreler ve TNF- α düzeyleri arasındaki ilişki cerrahi ile KMG’ nin arttırıldığı durumlarda daha belirgin olarak kendini göstermektedir. Diğer taraftan TNF- α ile periimplant klinik parametreler arasındaki en belirgin ilişki mPI ile TNF- α arasında gözlenmektedir. Bu durum protetik yükleme öncesi ve sonrası değişmemektedir.

Sonuç olarak, bu çalışmada cerrahili/cerrahisiz yeterli KMG’ nin gereksinimi periimplant klinik ve immünolojik profil düzeyinde araştırılmıştır. Çalışmanın dikkat çeken klinik bulgularına göre; yeterli KMG özellikle protetik yükleme öncesi ve sonrası bakteri plağının azalmasına neden olmakta ve plak mikroorganizmaların periimplant konak hücreleri ile etkileşimi sonucu periimplant dokularda meydana gelen inflamasyon belirtilerini önleyebilmektedir. Bu bulgular diğer çoğu klinik araştırmanın bulgularına paralel olacak şekilde, periimplant doku sağlığının idame ettirilmesi/geri kazandırılmasında yeterli KMG’ nin özellikle plak ilişkili inflamatuvar tablonun iyileştirilmesinde önemli rol oynadığını göstermektedir. Diğer taraftan, PİOS TNF- α düzeyleri yine plak ilişkili inflamasyon durumunda artış göstermektedir. Tüm bulguları bir arada değerlendirdiğimizde, periimplant klinik ve immünolojik tabloda yeterli KMG’ nin olumlu etki gösterdiği, bu durumun protetik yükleme öncesi ve sonrası değişmediğini gözlemlemekteyiz. Ayrıca bu çalışmada, SDG tekniğinin; KMG’nin arttırılmasında, periimplant klinik ve immünolojik parametrelerin iyileştirilmesinde etkin olduğu ve komplikasyon riski açısından güvenilir bir yöntem olduğu saptanmıştır. Bununla birlikte; her ne kadar yeterli KMG’ nin önemi artık bu çalışma sonucunda daha kesin bulgular ile ortaya konsa bile, KMG’ nin arttırılmasında daha farklı cerrahi yöntemlerini de kapsayan daha uzun dönem takibin yapılacağı ve farklı immünolojik profillerin inceleneyeceği daha ileri çalışmalara ihtiyaç vardır.

8. SONUÇLAR

Tez çalışmamızın sonuçlarında;

1. PİCD değerlerinde başlangıç ve 6. ayda gruplar arasında istatistiksel olarak önemli bir fark bulunmamıştır.
2. Başlangıçta; SDG grubunda elde edilen mGİ, SKİ ve mPİ değerleri kontrol grubuna göre ve mGİ ve mPİ değerleri idame grubuna önemli düzeyde yüksek bulunmuştur. Bununla birlikte, SKİ değeri idame grubuna göre yüksek olmasına rağmen gruplar arasında istatistiksel olarak önemli bir farklılık gözlenmemiştir.
3. Başlangıçta, KMG değeri kontrol grubunda SDG ve idame gruplarına göre istatistiksel olarak önemli düzeyde yüksek iken, diğer iki grup arasında önemli bir farklılığa rastlanmamıştır.
4. SDG grubunda 2. ayda tüm klinik parametrelerde belirgin iyileşme gözlenmekle birlikte; KMG önemli düzeyde artarken, diğer klinik parametreler önemli düzeyde düşük bulunmuştur. Ayrıca mGİ, SKİ ve mPİ değerlerindeki azalma 6. ayda devam etmesine rağmen, bu değerlerde 2. ay ile 6. ay arasında önemli bir farklılık saptanmamıştır.
5. İdame grubunda 6. ayda başlangıca göre; mGİ ve SKİ değerlerinde istatistiksel olarak önemli düzeyde azalma gözlenirken, mPİ değerindeki azalma istatistiksel olarak önemli bir fark oluşturmamıştır.
6. Kontrol grubunda 6. ayda başlangıca göre PİCD dışındaki klinik parametrelerde istatistiksel olarak önemli bir fark saptanmamıştır.
7. 6. ayda tüm gruplardaki PİCD değerleri, başlangıca göre istatistiksel olarak önemli düzeyde düşük bulunmuştur.
8. 6. ayda; mGİ, SKİ ve mPİ' de en düşük değerler SDG grubunda elde edilmesine rağmen, SDG grubu sadece idame grubuna istatistiksel olarak önemli düzeyde fark göstermiştir.
9. 6. ayda mGİ ve SKİ değerleri idame grubunda kontrol grubuna göre istatistiksel olarak önemli düzeyde yüksek iken, mPİ değeri yüksek olmasına rağmen iki grup arasında önemli bir fark saptanmamıştır.
10. 6. ayda KMG değeri, SDG grubunda diğer iki gruba göre, kontrol grubunda da idame grubuna göre istatistiksel olarak önemli düzeyde yüksek bulunmuştur.

11. Başlangıçta; tüm laboratuvar parametrelerinde en yüksek değerler SDG grubunda elde edilmekle birlikte, PİOS hacim ve TNF- α total diğer iki gruba göre istatistiksel olarak önemli düzeyde yüksek bulunmuş, ancak TNF- α konsantrasyonda önemli bir farka rastlanmamıştır.
12. Başlangıç laboratuvar parametrelerinde idame grubu ile kontrol grubu arasında, sadece PİOS hacimde istatistiksel olarak önemli düzeyde farklılık saptanmış ve idame grubunda kontrol grubuna göre yüksek bulunmuştur.
13. 6. ayda PİOS hacim değeri idame grubunda diğer iki gruba göre istatistiksel olarak önemli düzeyde yüksek bulunmuştur. TNF- α total ve konsantrasyon düzeyleri SDG grubunda en yüksek iken, sadece TNF- α konsantrasyonda idame grubuna göre istatistiksel olarak önemli düzeyde fark saptanmıştır.
14. SDG grubundaki PİOS hacim değeri 2. ay ve 6. ayda başlangıca göre önemli düzeyde düşük bulunmuştur. Ayrıca, 2. ay ile 6. ay arasında gözlenen azalma istatistiksel olarak önemli bir fark oluşturmamıştır.
15. SDG grubundaki TNF- α düzeylerinde; 2. ayda başlangıca göre istatistiksel olarak önemli olmayan düzeyde azalma, 6. ayda ise 2. aya göre istatistiksel olarak önemli olmayan düzeyde artış görülmüştür. Bununla birlikte; TNF- α konsantrasyon düzeyinde en yüksek değer 6. ayda belirlenirken, TNF- α total düzeyinde en yüksek değer başlangıçta gözlenmiştir.

9. KAYNAKLAR

1. The Glossary of Prosthodontic Terms. Journal of Prosthetic Dentistry 94(1): 10-92.
2. Boynueğri D, Karakoca Nemli S, Yalım M (2011). Dental implantlar çevresindeki kemik yıkımında mikro boşluğun önemi. Atatürk Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi Dergisi 2011(4): 9-14.
3. Branemark PI, Hansson BO, Adell R, Breine U, Lindstrom J, Hallen O, Ohman A (1977). Osseointegrated implants in the treatment of the edentulous jaw. Experience from a 10-year period. Scand J Plast Reconstr Surg Suppl 16: 1-132.
4. Wennerberg A, Albrektsson T (2011). Current challenges in successful rehabilitation with oral implants. J Oral Rehabil 38(4): 286-294.
5. Klokkevold PR, Han TJ (2007). How do smoking, diabetes, and periodontitis affect outcomes of implant treatment? Int J Oral Maxillofac Implants 22 Suppl: 173-202.
6. Abu Hantash RO, Al-Omiri MK, Al-Wahadni AM (2006). Psychological impact on implant patients' oral health-related quality of life. Clin Oral Implants Res 17(2): 116-123.
7. Gobbato L, Avila-Ortiz G, Sohrabi K, Wang CW, Karimbux N (2013). The effect of keratinized mucosa width on peri-implant health: a systematic review. Int J Oral Maxillofac Implants 28(6): 1536-1545.
8. Baltacioglu E, Bagis B, Korkmaz FM, Aydin G, Yuva P, Korkmaz YT (2015). Peri-Implant Plastic Surgical Approaches to Increasing Keratinized Mucosa Width. J Oral Implantol 41(3): e73-81.
9. Adell R, Lekholm U, Rockler B, Branemark PI (1981). A 15-year study of osseointegrated implants in the treatment of the edentulous jaw. Int J Oral Surg 10(6): 387-416.
10. Orban B (1948). Clinical and histologic study of the surface characteristics of the gingiva. Oral Surg Oral Med Oral Pathol 1(9): 827-841.
11. Martin W, Lewis E, Nicol A (2009). Local risk factors for implant therapy. Int J Oral Maxillofac Implants 24 Suppl: 28-38.
12. Baqain ZH, Moqbel WY, Sawair FA (2012). Early dental implant failure: risk factors. Br J Oral Maxillofac Surg 50(3): 239-243.

13. Esper LA, Ferreira SB, Jr., Kaizer Rde O, de Almeida AL (2012). The role of keratinized mucosa in peri-implant health. *Cleft Palate Craniofac J* 49(2): 167-170.
14. Yeung SC (2008). Biological basis for soft tissue management in implant dentistry. *Aust Dent J* 53 Suppl 1: S39-42.
15. Bouri A, Jr., Bissada N, Al-Zahrani MS, Faddoul F, Nouneh I (2008). Width of keratinized gingiva and the health status of the supporting tissues around dental implants. *Int J Oral Maxillofac Implants* 23(2): 323-326.
16. Wennstrom JL, Bengazi F, Lekholm U (1994). The influence of the masticatory mucosa on the peri-implant soft tissue condition. *Clin Oral Implants Res* 5(1): 1-8.
17. Warrer K, Buser D, Lang NP, Karring T (1995). Plaque-induced peri-implantitis in the presence or absence of keratinized mucosa. An experimental study in monkeys. *Clin Oral Implants Res* 6(3): 131-138.
18. Cairo F, Pagliaro U, Nieri M (2008). Soft tissue management at implant sites. *J Clin Periodontol* 35(8 Suppl): 163-167.
19. Lin GH, Chan HL, Wang HL (2013). The significance of keratinized mucosa on implant health: a systematic review. *J Periodontol* 84(12): 1755-1767.
20. Chung DM, Oh TJ, Shotwell JL, Misch CE, Wang HL (2006). Significance of keratinized mucosa in maintenance of dental implants with different surfaces. *J Periodontol* 77(8): 1410-1420.
21. Greenstein G, Cavallaro J (2011). The clinical significance of keratinized gingiva around dental implants. *Compend Contin Educ Dent* 32(8): 24-31; quiz 32, 34.
22. Adibrad M, Shahabuei M, Sahabi M (2009). Significance of the width of keratinized mucosa on the health status of the supporting tissue around implants supporting overdentures. *J Oral Implantol* 35(5): 232-237.
23. Crespi R, Cappare P, Gherlone E (2010). A 4-year evaluation of the peri-implant parameters of immediately loaded implants placed in fresh extraction sockets. *J Periodontol* 81(11): 1629-1634.
24. Boynuegri D, Nemli SK, Kasko YA (2013). Significance of keratinized mucosa around dental implants: a prospective comparative study. *Clin Oral Implants Res* 24(8): 928-933.

25. Buyukozdemir Askin S, Berker E, Akincibay H, Uysal S, Erman B, Tezcan I, Karabulut E (2015). Necessity of keratinized tissues for dental implants: a clinical, immunological, and radiographic study. *Clin Implant Dent Relat Res* 17(1): 1-12.
26. Souza AB, Tormena M, Matarazzo F, Araujo MG (2015). The influence of peri-implant keratinized mucosa on brushing discomfort and peri-implant tissue health. *Clin Oral Implants Res*.
27. Mehta P, Lim LP (2010). The width of the attached gingiva--much ado about nothing? *J Dent* 38(7): 517-525.
28. Sanz M, Lorenzo R, Aranda JJ, Martin C, Orsini M (2009). Clinical evaluation of a new collagen matrix (Mucograft prototype) to enhance the width of keratinized tissue in patients with fixed prosthetic restorations: a randomized prospective clinical trial. *J Clin Periodontol* 36(10): 868-876.
29. Salvi GE, Lang NP (2004). Diagnostic parameters for monitoring peri-implant conditions. *Int J Oral Maxillofac Implants* 19 Suppl: 116-127.
30. Javed F, Al-Hezaimi K, Salameh Z, Almas K, Romanos GE (2011). Proinflammatory cytokines in the crevicular fluid of patients with peri-implantitis. *Cytokine* 53(1): 8-12.
31. Petkovic AB, Matic SM, Stamatovic NV, Vojvodic DV, Todorovic TM, Lazic ZR, Kozomara RJ (2010). Proinflammatory cytokines (IL-1beta and TNF-alpha) and chemokines (IL-8 and MIP-1alpha) as markers of peri-implant tissue condition. *Int J Oral Maxillofac Surg* 39(5): 478-485.
32. Hughes FJ (1995). Cytokines and cell signalling in the periodontium. *Oral Dis* 1(4): 259-265.
33. Graves DT, Cochran D (2003). The contribution of interleukin-1 and tumor necrosis factor to periodontal tissue destruction. *J Periodontol* 74(3): 391-401.
34. Graves D (2008). Cytokines that promote periodontal tissue destruction. *J Periodontol* 79(8 Suppl): 1585-1591.
35. Güzel KG, Meşe A, Dünder B (2006). Tür, Form ve Materyal Açısından Günümüz Dental İmplantlarının Tarihçesi. *Türkiye Klinikleri Journal of Medical Ethics-Law and History* 14(1): 41-46.

36. Atay A, Özen J, Oruç S, Dalkız M, Beydemir B, Halaç E, Isnik M (2003). Diş Hekimliğinde İmplant Çevresindeki Kemik İyileşmesinin Hızlandırılmasında kullanılabilecek Elektromanyetik Alan Darbe Üretici Tasarımı. *Gülhane Tıp Dergisi* 45(4): 350-354.
37. Stellingsma C, Vissink A, Meijer HJ, Kuiper C, Raghoobar GM (2004). Implantology and the severely resorbed edentulous mandible. *Crit Rev Oral Biol Med* 15(4): 240-248.
38. Misch CE (2007). *Generic Root Form Component Terminology*. (Ed: Misch CE). Contemporary Implant Dentistry. 3rd ed. Mosby Elsevier, St Louis, Missouri, USA, 26-37.
39. Atilla G (1993). A rare find in Anatolia--a tooth implant (mid-sixth century B.C.). *J Oral Implantol* 19(1): 54-57.
40. Dahle E (1990). Transplantation to osseointegration. A chronology of dental implants. *Bull Hist Dent* 38(2): 19-24.
41. Abraham CM (2014). A brief historical perspective on dental implants, their surface coatings and treatments. *Open Dent J* 8: 50-55.
42. Schou S, Pallesen L, Hjorting-Hansen E, Pedersen CS, Fibaek B (2000). A 41-year history of a mandibular subperiosteal implant. *Clin Oral Implants Res* 11(2): 171-178.
43. Conference proceedings: Dental implants. National Institutes of Health Consensus Development Conference. June 13-15, 1988. *J Dent Educ* 52(12): 678-827.
44. <http://www.smileydent.com/implant-dis/29/blg/implant-dis.html>. [7 January 2017].
45. Albrektsson T, Zarb G, Worthington P, Eriksson AR (1986). The long-term efficacy of currently used dental implants: a review and proposed criteria of success. *Int J Oral Maxillofac Implants* 1(1): 11-25.
46. <http://www.maryland-implants.com/dentalimplants1.htm>. [20 January 2017].
47. <http://www.dentalimplantsnek.com/our%20work%20-%20subperiosteal.html>. [15 December 2016].
48. <http://medical-dictionary.thefreedictionary.com/implants>. [10 January 2017].
49. <http://pocketdentistry.com/15-dental-implants-2/>. [25 December 2016].
50. Spiekermann H (1995). *Implantology* G. Thieme Verlag.

51. <http://mckeedental.com/matthews-dentist/matthews-dental-implants/>. [10 January 2017].
52. <http://bilgi.dentorama.com/estetik/implant/implant.htm>. [15 January 2017].
53. Schroeder A, van der Zypen E, Stich H, Sutter F (1981). The reactions of bone, connective tissue, and epithelium to endosteal implants with titanium-sprayed surfaces. *J Maxillofac Surg* 9(1): 15-25.
54. Albrektsson T, Branemark PI, Hansson HA, Lindstrom J (1981). Osseointegrated titanium implants. Requirements for ensuring a long-lasting, direct bone-to-implant anchorage in man. *Acta Orthop Scand* 52(2): 155-170.
55. Zarb G, Albrektsson T (1991). Osseointegration: a requiem for the periodontal ligament. *Int J Periodont Rest Dent* 11(1): 88-91.
56. Albrektsson T, Johansson C (2001). Osteoinduction, osteoconduction and osseointegration. *Eur Spine J* 10 Suppl 2: S96-101.
57. Branemark R. (1996). A biomechanical study of osseointegration. In-vivo measurements in rat, rabbit, dog and man. Göteborg, Sweden: Göteborg University.
58. Esposito M, Hirsch JM, Lekholm U, Thomsen P (1998). Biological factors contributing to failures of osseointegrated oral implants. (I). Success criteria and epidemiology. *Eur J Oral Sci* 106(1): 527-551.
59. Schenk RK, Buser D (1998). Osseointegration: a reality. *Periodontol* 2000 17: 22-35.
60. Newman MG, Takei HH, Klokkevold PR, Carranza FA (2011). Periimplant Anatomy, Biology, and Function. (Eds: Fiorellini JP, Kao DW, Wada K, Klokkevold PR). Carranza's Clinical Periodontology. 11 ed. Saunders Elsevier, St. Louis, Missouri, USA, 626-633.
61. Buser DA, Schroeder A, Sutter F, Lang NP (1988). The new concept of ITI hollow-cylinder and hollow-screw implants: Part 2. Clinical aspects, indications, and early clinical results. *Int J Oral Maxillofac Implants* 3(3): 173-181.
62. Schulte W, Kleineikenscheidt H, Lindner K, Schareyka R (1978). [The Tübingen immediate implant in clinical studies]. *Dtsch Zahnärztl Z* 33(5): 348-359.

63. Schnitman PA, Wohrle PS, Rubenstein JE (1990). Immediate fixed interim prostheses supported by two-stage threaded implants: methodology and results. *J Oral Implantol* 16(2): 96-105.
64. Rocci A, Martignoni M, Gottlow J (2003). Immediate loading in the maxilla using flapless surgery, implants placed in predetermined positions, and prefabricated provisional restorations: a retrospective 3-year clinical study. *Clin Implant Dent Relat Res* 5 Suppl 1: 29-36.
65. Jones AA, Cochran DL (2006). Consequences of implant design. *Dent Clin North Am* 50(3): 339-360, v.
66. Misch CE (2007). *Posterior Single-Tooth Replacement: Surgical Guidelines*. (Ed: Misch CE). Contemporary Implant Dentistry. Mosby Elsevier, St. Louis, Missouri, USA, 668-682.
67. Brunski JB, Moccia AF, Jr., Pollack SR, Korostoff E, Trachtenberg DI (1979). The influence of functional use of endosseous dental implants on the tissue-implant interface. I. Histological aspects. *J Dent Res* 58(10): 1953-1969.
68. Esposito M, Grusovin MG, Martinis E, Coulthard P, Worthington HV (2007). Interventions for replacing missing teeth: 1- versus 2-stage implant placement. *Cochrane Database Syst Rev* (3): CD006698.
69. Buser D, Mericske-Stern R, Dula K, Lang NP (1999). Clinical experience with one-stage, non-submerged dental implants. *Adv Dent Res* 13: 153-161.
70. Heydenrijk K, Raghoobar GM, Meijer HJ, Van Der Reijden WA, Van Winkelhoff AJ, Stegenga B (2002). Two-part implants inserted in a one-stage or a two-stage procedure. A prospective comparative study. *J Clin Periodontol* 29(10): 901-909.
71. Esposito M, Grusovin MG, Polyzos IP, Felice P, Worthington HV (2010). Interventions for replacing missing teeth: dental implants in fresh extraction sockets (immediate, immediate-delayed and delayed implants). *Cochrane Database Syst Rev* (9): CD005968.
72. Rosenquist B, Grenthe B (1996). Immediate placement of implants into extraction sockets: implant survival. *Int J Oral Maxillofac Implants* 11(2): 205-209.
73. Rosenquist B (1997). A comparison of various methods of soft tissue management following the immediate placement of implants into extraction sockets. *Int J Oral Maxillofac Implants* 12(1): 43-51.

74. Hammerle CH, Chen ST, Wilson TG, Jr. (2004). Consensus statements and recommended clinical procedures regarding the placement of implants in extraction sockets. *Int J Oral Maxillofac Implants* 19 Suppl: 26-28.
75. Misch CE (2007). *Immediate Load and Restoration in Implant Dentistry: Rationale and Treatment*. (Eds: Carl E. Misch, Scortecchi GM). Contemporary Implant Dentistry. Mosby Elsevier, St. Louis, Missouri, USA, 799-836.
76. Chrcanovic BR, Albrektsson T, Wennerberg A (2014). Flapless versus conventional flapped dental implant surgery: a meta-analysis. *PLoS One* 9(6): e100624.
77. Arisan V, Karabuda CZ, Ozdemir T (2010). Implant surgery using bone- and mucosa-supported stereolithographic guides in totally edentulous jaws: surgical and post-operative outcomes of computer-aided vs. standard techniques. *Clin Oral Implants Res* 21(9): 980-988.
78. Sunitha RV, Saphthagiri E (2013). Flapless implant surgery: a 2-year follow-up study of 40 implants. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol* 116(4): e237-243.
79. De Bruyn H, Atashkadeh M, Cosyn J, van de Velde T (2011). Clinical outcome and bone preservation of single TiUnite implants installed with flapless or flap surgery. *Clin Implant Dent Relat Res* 13(3): 175-183.
80. Schnitman PA, Shulman LB (1979). Recommendations of the consensus development conference on dental implants. *J Am Dent Assoc* 98(3): 373-377.
81. Smith DE, Zarb GA (1989). Criteria for success of osseointegrated endosseous implants. *J Prosthet Dent* 62(5): 567-572.
82. Iacono VJ, Committee on Research S, Therapy tAAoP (2000). Dental implants in periodontal therapy. *J Periodontol* 71(12): 1934-1942.
83. Newman MG, Takei H, Klokkevold PR, Carranza FA (2011). *Results of Implant Treatment*. (Ed: Klokkevold PR). Carranza's Clinical Periodontology. 11 ed. Saunders Elsevier, St. Louis, Missouri, USA, 763-768.
84. Misch CE (2007). *Maintenance of Dental Implants: Implant Quality of Health Scale*. (Eds: Suzuki JB, Misch CE, Bronstein D, Terracciano-Mortilla LD). Contemporary Implant Dentistry. 3 ed. Mosby, Elsevier, St. Louis, Missouri, USA, 1073-1083.

85. Misch CE, Perel ML, Wang HL, Sammartino G, Galindo-Moreno P, Trisi P, Steigmann M, Rebaudi A, Palti A, Pikos MA, Schwartz-Arad D, Choukroun J, Gutierrez-Perez JL, Marenzi G, Valavanis DK (2008). Implant success, survival, and failure: the International Congress of Oral Implantologists (ICOI) Pisa Consensus Conference. *Implant Dent* 17(1): 5-15.
86. el Askary AS, Meffert RM, Griffin T (1999). Why do dental implants fail? Part I. *Implant Dent* 8(2): 173-185.
87. Chrcanovic BR, Albrektsson T, Wennerberg A (2014). Reasons for failures of oral implants. *J Oral Rehabil* 41(6): 443-476.
88. Moy PK, Medina D, Shetty V, Aghaloo TL (2005). Dental implant failure rates and associated risk factors. *Int J Oral Maxillofac Implants* 20(4): 569-577.
89. Noguerol B, Munoz R, Mesa F, de Dios Luna J, O'Valle F (2006). Early implant failure. Prognostic capacity of Periotest: retrospective study of a large sample. *Clin Oral Implants Res* 17(4): 459-464.
90. Daubert DM, Weinstein BF, Bordin S, Leroux BG, Flemming TF (2015). Prevalence and predictive factors for peri-implant disease and implant failure: a cross-sectional analysis. *J Periodontol* 86(3): 337-347.
91. Porter JA, von Fraunhofer JA (2005). Success or failure of dental implants? A literature review with treatment considerations. *Gen Dent* 53(6): 423-432; quiz 433, 446.
92. Heitz-Mayfield LJ (2008). Peri-implant diseases: diagnosis and risk indicators. *J Clin Periodontol* 35(8 Suppl): 292-304.
93. Alsaadi G, Quirynen M, Michiles K, Teughels W, Komarek A, van Steenberghe D (2008). Impact of local and systemic factors on the incidence of failures up to abutment connection with modified surface oral implants. *J Clin Periodontol* 35(1): 51-57.
94. Ferreira SD, Silva GL, Cortelli JR, Costa JE, Costa FO (2006). Prevalence and risk variables for peri-implant disease in Brazilian subjects. *J Clin Periodontol* 33(12): 929-935.
95. Bornstein MM, Cionca N, Mombelli A (2009). Systemic conditions and treatments as risks for implant therapy. *Int J Oral Maxillofac Implants* 24 Suppl: 12-27.

96. Zitzmann NU, Margolin MD, Filippi A, Weiger R, Krastl G (2008). Patient assessment and diagnosis in implant treatment. *Aust Dent J* 53 Suppl 1: S3-10.
97. Chen H, Liu N, Xu X, Qu X, Lu E (2013). Smoking, radiotherapy, diabetes and osteoporosis as risk factors for dental implant failure: a meta-analysis. *PLoS One* 8(8): e71955.
98. Alsaadi G, Quirynen M, Komarek A, van Steenberghe D (2007). Impact of local and systemic factors on the incidence of oral implant failures, up to abutment connection. *J Clin Periodontol* 34(7): 610-617.
99. Liddel G, Klineberg I (2011). Patient-related risk factors for implant therapy. A critique of pertinent literature. *Aust Dent J* 56(4): 417-426; quiz 441.
100. Karbach J, Callaway A, Kwon YD, d'Hoedt B, Al-Nawas B (2009). Comparison of five parameters as risk factors for peri-mucositis. *Int J Oral Maxillofac Implants* 24(3): 491-496.
101. Smeets R, Henningsen A, Jung O, Heiland M, Hammacher C, Stein JM (2014). Definition, etiology, prevention and treatment of peri-implantitis--a review. *Head Face Med* 10: 34.
102. Heitz-Mayfield LJ, Huynh-Ba G (2009). History of treated periodontitis and smoking as risks for implant therapy. *Int J Oral Maxillofac Implants* 24 Suppl: 39-68.
103. Karoussis IK, Kotsovilis S, Fourmoussis I (2007). A comprehensive and critical review of dental implant prognosis in periodontally compromised partially edentulous patients. *Clin Oral Implants Res* 18(6): 669-679.
104. Karoussis IK, Salvi GE, Heitz-Mayfield LJ, Bragger U, Hammerle CH, Lang NP (2003). 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* 14(3): 329-339.
105. Rosenberg ES, Cho SC, Elian N, Jalbout ZN, Froum S, Evian CI (2004). A comparison of characteristics of implant failure and survival in periodontally compromised and periodontally healthy patients: a clinical report. *Int J Oral Maxillofac Implants* 19(6): 873-879.

- 106.** Manfredini D, Bucci MB, Sabbatini VB, Lobbezoo F (2011). Bruxism: overview of current knowledge and suggestions for dental implants planning. *Cranio* 29(4): 304-312.
- 107.** Lobbezoo F, Brouwers JE, Cune MS, Naeije M (2006). Dental implants in patients with bruxing habits. *J Oral Rehabil* 33(2): 152-159.
- 108.** Galindo-Moreno P, Fauri M, Avila-Ortiz G, Fernandez-Barbero JE, Cabrera-Leon A, Sanchez-Fernandez E (2005). Influence of alcohol and tobacco habits on peri-implant marginal bone loss: a prospective study. *Clin Oral Implants Res* 16(5): 579-586.
- 109.** Gruica B, Wang HY, Lang NP, Buser D (2004). Impact of IL-1 genotype and smoking status on the prognosis of osseointegrated implants. *Clin Oral Implants Res* 15(4): 393-400.
- 110.** Feloutzis A, Lang NP, Tonetti MS, Burgin W, Bragger U, Buser D, Duff GW, Kornman KS (2003). IL-1 gene polymorphism and smoking as risk factors for peri-implant bone loss in a well-maintained population. *Clin Oral Implants Res* 14(1): 10-17.
- 111.** Jacobi-Gresser E, Huesker K, Schutt S (2013). Genetic and immunological markers predict titanium implant failure: a retrospective study. *Int J Oral Maxillofac Surg* 42(4): 537-543.
- 112.** Anitua E, Orive G, Aguirre JJ, Ardanza B, Andia I (2008). 5-year clinical experience with BTI dental implants: risk factors for implant failure. *J Clin Periodontol* 35(8): 724-732.
- 113.** Chuang SK, Wei LJ, Douglass CW, Dodson TB (2002). Risk factors for dental implant failure: a strategy for the analysis of clustered failure-time observations. *J Dent Res* 81(8): 572-577.
- 114.** Chuang SK, Cai T, Douglass CW, Wei LJ, Dodson TB (2005). Frailty approach for the analysis of clustered failure time observations in dental research. *J Dent Res* 84(1): 54-58.
- 115.** Baelum V, Ellegaard B (2004). Implant survival in periodontally compromised patients. *J Periodontol* 75(10): 1404-1412.

116. Ellegaard B, Baelum V, Kolsen-Petersen J (2006). Non-grafted sinus implants in periodontally compromised patients: a time-to-event analysis. *Clin Oral Implants Res* 17(2): 156-164.
117. Sennerby L, Rocci A, Becker W, Jonsson L, Johansson LA, Albrektsson T (2008). Short-term clinical results of Nobel Direct implants: a retrospective multicentre analysis. *Clin Oral Implants Res* 19(3): 219-226.
118. Deng F, Zhang H, Zhang H, Shao H, He Q, Zhang P (2010). A comparison of clinical outcomes for implants placed in fresh extraction sockets versus healed sites in periodontally compromised patients: a 1-year follow-up report. *Int J Oral Maxillofac Implants* 25(5): 1036-1040.
119. Penarrocha-Oltra D, Covani U, Aparicio A, Ata-Ali J, Penarrocha-Diago M, Penarrocha-Diago M (2013). Immediate versus conventional loading for the maxilla with implants placed into fresh and healed extraction sites to support a full-arch fixed prosthesis: nonrandomized controlled clinical study. *Int J Oral Maxillofac Implants* 28(4): 1116-1124.
120. Ottoni JM, Oliveira ZF, Mansini R, Cabral AM (2005). Correlation between placement torque and survival of single-tooth implants. *Int J Oral Maxillofac Implants* 20(5): 769-776.
121. Trisi P, Perfetti G, Baldoni E, Berardi D, Colagiovanni M, Scogna G (2009). Implant micromotion is related to peak insertion torque and bone density. *Clin Oral Implants Res* 20(5): 467-471.
122. Quirynen M, De Soete M, van Steenberghe D (2002). Infectious risks for oral implants: a review of the literature. *Clin Oral Implants Res* 13(1): 1-19.
123. Pjetursson BE, Bragger U, Lang NP, Zwahlen M (2007). Comparison of survival and complication rates of tooth-supported fixed dental prostheses (FDPs) and implant-supported FDPs and single crowns (SCs). *Clin Oral Implants Res* 18 Suppl 3: 97-113.
124. Susarla SM, Chuang SK, Dodson TB (2008). Delayed versus immediate loading of implants: survival analysis and risk factors for dental implant failure. *J Oral Maxillofac Surg* 66(2): 251-255.

125. Noda K, Arakawa H, Kimura-Ono A, Yamazaki S, Hara ES, Sonoyama W, Maekawa K, Okura K, Shintani A, Matsuka Y, Kuboki T (2015). A longitudinal retrospective study of the analysis of the risk factors of implant failure by the application of generalized estimating equations. *J Prosthodont Res* 59(3): 178-184.
126. Lai HC, Si MS, Zhuang LF, Shen H, Liu YL, Wismeijer D (2013). Long-term outcomes of short dental implants supporting single crowns in posterior region: a clinical retrospective study of 5-10 years. *Clin Oral Implants Res* 24(2): 230-237.
127. Quirynen M, Gijbels F, Jacobs R (2003). An infected jawbone site compromising successful osseointegration. *Periodontol* 2000 33: 129-144.
128. Strietzel FP, Reichart PA, Kale A, Kulkarni M, Wegner B, Kuchler I (2007). Smoking interferes with the prognosis of dental implant treatment: a systematic review and meta-analysis. *J Clin Periodontol* 34(6): 523-544.
129. Zigdon H, Machtei EE (2008). The dimensions of keratinized mucosa around implants affect clinical and immunological parameters. *Clin Oral Implants Res* 19(4): 387-392.
130. Schrott AR, Jimenez M, Hwang JW, Fiorellini J, Weber HP (2009). Five-year evaluation of the influence of keratinized mucosa on peri-implant soft-tissue health and stability around implants supporting full-arch mandibular fixed prostheses. *Clin Oral Implants Res* 20(10): 1170-1177.
131. Newman MG, Takei H, Klokkevold PR, Carranza FA (2011). *Anatomy of the Periodontium*. (Eds: Fiorellini JP, Kim DM, Uzel NG). Carranza's clinical periodontology. 11 ed. Elsevier Saunders, St. Louis, Missouri, USA, 12-27.
132. Lang NP, Loe H (1972). The relationship between the width of keratinized gingiva and gingival health. *J Periodontol* 43(10): 623-627.
133. Miyasato M, Crigger M, Egelberg J (1977). Gingival condition in areas of minimal and appreciable width of keratinized gingiva. *J Clin Periodontol* 4(3): 200-209.
134. Wennstrom J, Lindhe J (1983). Role of attached gingiva for maintenance of periodontal health. Healing following excisional and grafting procedures in dogs. *J Clin Periodontol* 10(2): 206-221.

135. Wennstrom JL (1987). Lack of association between width of attached gingiva and development of soft tissue recession. A 5-year longitudinal study. *J Clin Periodontol* 14(3): 181-184.
136. Dorfman HS, Kennedy JE, Bird WC (1982). Longitudinal evaluation of free autogenous gingival grafts. A four year report. *J Periodontol* 53(6): 349-352.
137. Kennedy JE, Bird WC, Palcanis KG, Dorfman HS (1985). A longitudinal evaluation of varying widths of attached gingiva. *J Clin Periodontol* 12(8): 667-675.
138. Freedman AL, Green K, Salkin LM, Stein MD, Mellado JR (1999). An 18-year longitudinal study of untreated mucogingival defects. *J Periodontol* 70(10): 1174-1176.
139. Agudio G, Nieri M, Rotundo R, Franceschi D, Cortellini P, Pini Prato GP (2009). Periodontal conditions of sites treated with gingival-augmentation surgery compared to untreated contralateral homologous sites: a 10- to 27-year long-term study. *J Periodontol* 80(9): 1399-1405.
140. Stetler KJ, Bissada NF (1987). Significance of the width of keratinized gingiva on the periodontal status of teeth with submarginal restorations. *J Periodontol* 58(10): 696-700.
141. Ericsson I, Lindhe J (1984). Recession in sites with inadequate width of the keratinized gingiva. An experimental study in the dog. *J Clin Periodontol* 11(2): 95-103.
142. Newman MG, Takei H, Klokkevold PR, Carranza FA (2011). Periodontal Plastic and Esthetic Surgery. (Eds: Takei HH, Scheyer ET, Azzi RR, Allen EP, Han TJ). Carranza's Clinical Periodontology. 11 ed. Saunders Elsevier, St. Louis, Missouri, USA, 595-600.
143. Wennstrom JL, Derks J (2012). Is there a need for keratinized mucosa around implants to maintain health and tissue stability? *Clin Oral Implants Res* 23 Suppl 6: 136-146.
144. Hanisch O, Cortella CA, Boskovic MM, James RA, Slots J, Wikesjo UM (1997). Experimental peri-implant tissue breakdown around hydroxyapatite-coated implants. *J Periodontol* 68(1): 59-66.

145. Block MS, Kent JN (1990). Factors associated with soft- and hard-tissue compromise of endosseous implants. *J Oral Maxillofac Surg* 48(11): 1153-1160.
146. Berglundh T, Lindhe J (1996). Dimension of the periimplant mucosa. Biological width revisited. *J Clin Periodontol* 23(10): 971-973.
147. Abrahamsson I, Berglundh T, Wennstrom J, Lindhe J (1996). The peri-implant hard and soft tissues at different implant systems. A comparative study in the dog. *Clin Oral Implants Res* 7(3): 212-219.
148. Bragger U, Burgin WB, Hammerle CH, Lang NP (1997). Associations between clinical parameters assessed around implants and teeth. *Clin Oral Implants Res* 8(5): 412-421.
149. Strub JR, Gaberthuel TW, Grunder U (1991). The role of attached gingiva in the health of peri-implant tissue in dogs. 1. Clinical findings. *Int J Periodontics Restorative Dent* 11(4): 317-333.
150. Mericske-Stern R, Steinlin Schaffner T, Marti P, Geering AH (1994). Peri-implant mucosal aspects of ITI implants supporting overdentures. A five-year longitudinal study. *Clin Oral Implants Res* 5(1): 9-18.
151. Kim BS, Kim YK, Yun PY, Yi YJ, Lee HJ, Kim SG, Son JS (2009). Evaluation of peri-implant tissue response according to the presence of keratinized mucosa. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod* 107(3): e24-28.
152. Romanos G, Grizas E, Nentwig GH (2015). Association of Keratinized Mucosa and Periimplant Soft Tissue Stability Around Implants With Platform Switching. *Implant Dent* 24(4): 422-426.
153. Rocuzzo M, Grasso G, Dalmaso P (2015). Keratinized mucosa around implants in partially edentulous posterior mandible: 10-year results of a prospective comparative study. *Clin Oral Implants Res*.
154. Krygier G, Glick PL, Versman KJ, Dahlin CJ, Cochran DL (1997). To minimize complications, is it essential that implant abutments be surrounded by keratinized tissue? *Int J Oral Maxillofac Implants* 12(1): 127.
155. Kazor CE, Al-Shammari K, Sarment DP, Misch CE, Wang HL (2004). Implant plastic surgery: a review and rationale. *J Oral Implantol* 30(4): 240-254.
156. Palacci P, Nowzari H (2008). Soft tissue enhancement around dental implants. *Periodontol* 2000 47: 113-132.

157. Esposito M, Maghaireh H, Grusovin MG, Ziounas I, Worthington HV (2012). Interventions for replacing missing teeth: management of soft tissues for dental implants. *Cochrane Database Syst Rev* (2): CD006697.
158. Thoma DS, Buranawat B, Hammerle CH, Held U, Jung RE (2014). Efficacy of soft tissue augmentation around dental implants and in partially edentulous areas: a systematic review. *J Clin Periodontol* 41 Suppl 15: S77-91.
159. Zuhr O, Baumer D, Hurzeler M (2014). The addition of soft tissue replacement grafts in plastic periodontal and implant surgery: critical elements in design and execution. *J Clin Periodontol* 41 Suppl 15: S123-142.
160. Kim DM, Neiva R (2015). Periodontal soft tissue non-root coverage procedures: a systematic review from the AAP Regeneration Workshop. *J Periodontol* 86(2 Suppl): S56-72.
161. Carnio J, Camargo PM (2006). The modified apically repositioned flap to increase the dimensions of attached gingiva: the single incision technique for multiple adjacent teeth. *Int J Periodontics Restorative Dent* 26(3): 265-269.
162. Nemcovsky CE, Moses O (2002). Rotated palatal flap. A surgical approach to increase keratinized tissue width in maxillary implant uncovering: technique and clinical evaluation. *Int J Periodontics Restorative Dent* 22(6): 607-612.
163. Newman MG, Takei HH, Carranza FA, Klokkevold PR (2006). Periodontal Plastic and Esthetic Surgery. (Ed: Takei HH). Carranza's Clinical Periodontology. 10 ed. Saunders Elsevier, Philadelphia, PA, USA, 1005-1029.
164. Hangorsky U, Bissada NF (1980). Clinical assessment of free gingival graft effectiveness on the maintenance of periodontal health. *J Periodontol* 51(5): 274-278.
165. Agudio G, Nieri M, Rotundo R, Cortellini P, Pini Prato G (2008). Free gingival grafts to increase keratinized tissue: a retrospective long-term evaluation (10 to 25 years) of outcomes. *J Periodontol* 79(4): 587-594.
166. Stimmelmayer M, Stangl M, Edelhoff D, Beuer F (2011). Clinical prospective study of a modified technique to extend the keratinized gingiva around implants in combination with ridge augmentation: one-year results. *Int J Oral Maxillofac Implants* 26(5): 1094-1101.

167. Schmitt CM, Moest T, Lutz R, Wehrhan F, Neukam FW, Schlegel KA (2015). Long-term outcomes after vestibuloplasty with a porcine collagen matrix (Mucograft) versus the free gingival graft: a comparative prospective clinical trial. *Clin Oral Implants Res*.
168. Griffin TJ, Cheung WS, Zavras AI, Damoulis PD (2006). Postoperative complications following gingival augmentation procedures. *J Periodontol* 77(12): 2070-2079.
169. Scarano A, Barros RR, Iezzi G, Piattelli A, Novaes AB, Jr. (2009). Acellular dermal matrix graft for gingival augmentation: a preliminary clinical, histologic, and ultrastructural evaluation. *J Periodontol* 80(2): 253-259.
170. Ghanaati S, Schlee M, Webber MJ, Willershausen I, Barbeck M, Balic E, Gorlach C, Stupp SI, Sader RA, Kirkpatrick CJ (2011). Evaluation of the tissue reaction to a new bilayered collagen matrix in vivo and its translation to the clinic. *Biomed Mater* 6(1): 015010.
171. Schmitt CM, Tudor C, Kiener K, Wehrhan F, Schmitt J, Eitner S, Agaimy A, Schlegel KA (2013). Vestibuloplasty: porcine collagen matrix versus free gingival graft: a clinical and histologic study. *J Periodontol* 84(7): 914-923.
172. Nevins M, Nevins ML, Kim SW, Schupbach P, Kim DM (2011). The use of mucograft collagen matrix to augment the zone of keratinized tissue around teeth: a pilot study. *Int J Periodontics Restorative Dent* 31(4): 367-373.
173. Nevins M, Nevins ML, Camelo M, Camelo JM, Schupbach P, Kim DM (2010). The clinical efficacy of DynaMatrix extracellular membrane in augmenting keratinized tissue. *Int J Periodontics Restorative Dent* 30(2): 151-161.
174. Vignoletti F, Nunez J, Sanz M (2014). Soft tissue wound healing at teeth, dental implants and the edentulous ridge when using barrier membranes, growth and differentiation factors and soft tissue substitutes. *J Clin Periodontol* 41 Suppl 15: S23-35.
175. McGuire MK, Scheyer ET, Nunn ME, Lavin PT (2008). A pilot study to evaluate a tissue-engineered bilayered cell therapy as an alternative to tissue from the palate. *J Periodontol* 79(10): 1847-1856.

176. McGuire MK, Scheyer ET, Nevins ML, Neiva R, Cochran DL, Mellonig JT, Giannobile WV, Bates D (2011). Living cellular construct for increasing the width of keratinized gingiva: results from a randomized, within-patient, controlled trial. *J Periodontol* 82(10): 1414-1423.
177. Berglundh T, Lindhe J, Ericsson I, Marinello CP, Liljenberg B, Thomsen P (1991). The soft tissue barrier at implants and teeth. *Clin Oral Implants Res* 2(2): 81-90.
178. Lindhe J, Lang NP, Karring T (2009). *Clinical Periodontology and Implant Dentistry* Wiley.
179. Sculean A, Gruber R, Bosshardt DD (2014). Soft tissue wound healing around teeth and dental implants. *J Clin Periodontol* 41 Suppl 15: S6-22.
180. Listgarten MA, Lang NP, Schroeder HE, Schroeder A (1991). Periodontal tissues and their counterparts around endosseous implants [corrected and republished with original paging, article originally printed in *Clin Oral Implants Res* 1991 Jan-Mar;2(1):1-19]. *Clin Oral Implants Res* 2(3): 1-19.
181. Lindhe J, Berglundh T (1998). The interface between the mucosa and the implant. *Periodontol* 2000 17: 47-54.
182. Schupbach P, Glauser R (2007). The defense architecture of the human periimplant mucosa: a histological study. *J Prosthet Dent* 97(6 Suppl): S15-25.
183. Moon IS, Berglundh T, Abrahamsson I, Linder E, Lindhe J (1999). The barrier between the keratinized mucosa and the dental implant. An experimental study in the dog. *J Clin Periodontol* 26(10): 658-663.
184. Romanos GE, Schroter-Kermani C, Weingart D, Strub JR (1995). Health human periodontal versus peri-implant gingival tissues: an immunohistochemical differentiation of the extracellular matrix. *Int J Oral Maxillofac Implants* 10(6): 750-758.
185. Mombelli A (2002). Microbiology and antimicrobial therapy of peri-implantitis. *Periodontol* 2000 28: 177-189.
186. Pontoriero R, Tonelli MP, Carnevale G, Mombelli A, Nyman SR, Lang NP (1994). Experimentally induced peri-implant mucositis. A clinical study in humans. *Clin Oral Implants Res* 5(4): 254-259.

187. Zitzmann NU, Berglundh T, Marinello CP, Lindhe J (2001). Experimental peri-implant mucositis in man. *J Clin Periodontol* 28(6): 517-523.
188. Berglundh T, Lindhe J, Marinello C, Ericsson I, Liljenberg B (1992). Soft tissue reaction to de novo plaque formation on implants and teeth. An experimental study in the dog. *Clin Oral Implants Res* 3(1): 1-8.
189. Ericsson I, Berglundh T, Marinello C, Liljenberg B, Lindhe J (1992). Long-standing plaque and gingivitis at implants and teeth in the dog. *Clin Oral Implants Res* 3(3): 99-103.
190. Lindhe J, Lang NP, Karring T (2009). Peri-implant Mucositis and Peri-implantitis. *Clinical Periodontology and Implant Dentistry*. Wiley, 529-538.
191. Leonhardt A, Berglundh T, Ericsson I, Dahlen G (1992). Putative periodontal pathogens on titanium implants and teeth in experimental gingivitis and periodontitis in beagle dogs. *Clin Oral Implants Res* 3(3): 112-119.
192. Lindhe J, Berglundh T, Ericsson I, Liljenberg B, Marinello C (1992). Experimental breakdown of peri-implant and periodontal tissues. A study in the beagle dog. *Clin Oral Implants Res* 3(1): 9-16.
193. Figuero E, Graziani F, Sanz I, Herrera D, Sanz M (2014). Management of peri-implant mucositis and peri-implantitis. *Periodontol* 2000 66(1): 255-273.
194. Zitzmann NU, Berglundh T (2008). Definition and prevalence of peri-implant diseases. *J Clin Periodontol* 35(8 Suppl): 286-291.
195. Derks J, Tomasi C (2015). Peri-implant health and disease. A systematic review of current epidemiology. *J Clin Periodontol* 42 Suppl 16: S158-171.
196. Lang NP, Berglundh T, Working Group 4 of Seventh European Workshop on P (2011). Periimplant diseases: where are we now?--Consensus of the Seventh European Workshop on Periodontology. *J Clin Periodontol* 38 Suppl 11: 178-181.
197. Peri-implant mucositis and peri-implantitis: a current understanding of their diagnoses and clinical implications (2013). *J Periodontol* 84(4): 436-443.
198. Renvert S, Polyzois I (2015). Risk indicators for peri-implant mucositis: a systematic literature review. *J Clin Periodontol* 42 Suppl 16: S172-186.

199. Schwarz F, Becker K, Sager M (2015). Efficacy of professionally administered plaque removal with or without adjunctive measures for the treatment of peri-implant mucositis. A systematic review and meta-analysis. *J Clin Periodontol* 42 Suppl 16: S202-213.
200. Lindhe J, Meyle J, Group DoEWoP (2008). Peri-implant diseases: Consensus Report of the Sixth European Workshop on Periodontology. *J Clin Periodontol* 35(8 Suppl): 282-285.
201. Tonetti MS, Chapple IL, Jepsen S, Sanz M (2015). Primary and secondary prevention of periodontal and peri-implant diseases: Introduction to, and objectives of the 11th European Workshop on Periodontology consensus conference. *J Clin Periodontol* 42 Suppl 16: S1-4.
202. Gualini F, Berglundh T (2003). Immunohistochemical characteristics of inflammatory lesions at implants. *J Clin Periodontol* 30(1): 14-18.
203. Berglundh T, Gislason O, Lekholm U, Sennerby L, Lindhe J (2004). Histopathological observations of human periimplantitis lesions. *J Clin Periodontol* 31(5): 341-347.
204. Mombelli A (1997). Etiology, diagnosis, and treatment considerations in peri-implantitis. *Curr Opin Periodontol* 4: 127-136.
205. Salvi GE, Aglietta M, Eick S, Sculean A, Lang NP, Ramseier CA (2012). Reversibility of experimental peri-implant mucositis compared with experimental gingivitis in humans. *Clin Oral Implants Res* 23(2): 182-190.
206. Renvert S, Roos-Jansaker AM, Claffey N (2008). Non-surgical treatment of peri-implant mucositis and peri-implantitis: a literature review. *J Clin Periodontol* 35(8 Suppl): 305-315.
207. Klinge B, Meyle J, Working G (2012). Peri-implant tissue destruction. The Third EAO Consensus Conference 2012. *Clin Oral Implants Res* 23 Suppl 6: 108-110.
208. Heitz-Mayfield LJ, Mombelli A (2014). The therapy of peri-implantitis: a systematic review. *Int J Oral Maxillofac Implants* 29 Suppl: 325-345.
209. Salvi GE, Zitzmann NU (2014). The effects of anti-infective preventive measures on the occurrence of biologic implant complications and implant loss: a systematic review. *Int J Oral Maxillofac Implants* 29 Suppl: 292-307.

210. Newman MG, Takei H, Klokkevold PR, Carranza FA (2011). Clinical Evaluation of the Implant Patient. (Eds: Perry R. Klokkevold, Cochran DL). Carranza's Clinical Periodontology. 11 ed. Saunders Elsevier, St. Louis, Missouri, USA, 635-648.
211. Mombelli A, Mericske-Stern R (1990). Microbiological features of stable osseointegrated implants used as abutments for overdentures. Clin Oral Implants Res 1(1): 1-7.
212. Mombelli A, Marxer M, Gaberthuel T, Grunder U, Lang NP (1995). The microbiota of osseointegrated implants in patients with a history of periodontal disease. J Clin Periodontol 22(2): 124-130.
213. Silness J, Loe H (1964). Periodontal Disease in Pregnancy. Ii. Correlation between Oral Hygiene and Periodontal Condition. Acta Odontol Scand 22: 121-135.
214. Mombelli A, van Oosten MA, Schurch E, Jr., Land NP (1987). The microbiota associated with successful or failing osseointegrated titanium implants. Oral Microbiol Immunol 2(4): 145-151.
215. Lindquist LW, Rockler B, Carlsson GE (1988). Bone resorption around fixtures in edentulous patients treated with mandibular fixed tissue-integrated prostheses. J Prosthet Dent 59(1): 59-63.
216. Loe H (1967). The Gingival Index, the Plaque Index and the Retention Index Systems. J Periodontol 38(6): Suppl:610-616.
217. Apse P, Zarb GA, Schmitt A, Lewis DW (1991). The longitudinal effectiveness of osseointegrated dental implants. The Toronto Study: peri-implant mucosal response. Int J Periodontics Restorative Dent 11(2): 94-111.
218. Luterbacher S, Mayfield L, Bragger U, Lang NP (2000). Diagnostic characteristics of clinical and microbiological tests for monitoring periodontal and peri-implant mucosal tissue conditions during supportive periodontal therapy (SPT). Clin Oral Implants Res 11(6): 521-529.
219. Etter TH, Hakanson I, Lang NP, Trejo PM, Caffesse RG (2002). Healing after standardized clinical probing of the perimplant soft tissue seal: a histomorphometric study in dogs. Clin Oral Implants Res 13(6): 571-580.

220. Lang NP, Wetzel AC, Stich H, Caffesse RG (1994). Histologic probe penetration in healthy and inflamed peri-implant tissues. *Clin Oral Implants Res* 5(4): 191-201.
221. Schou S, Holmstrup P, Stoltze K, Hjorting-Hansen E, Fiehn NE, Skovgaard LT (2002). Probing around implants and teeth with healthy or inflamed peri-implant mucosa/gingiva. A histologic comparison in cynomolgus monkeys (*Macaca fascicularis*). *Clin Oral Implants Res* 13(2): 113-126.
222. Hammerle CH, Glauser R (2004). Clinical evaluation of dental implant treatment. *Periodontol* 2000 34: 230-239.
223. Lekholm U, Adell R, Lindhe J, Branemark PI, Eriksson B, Rockler B, Lindvall AM, Yoneyama T (1986). Marginal tissue reactions at osseointegrated titanium fixtures. (II) A cross-sectional retrospective study. *Int J Oral Maxillofac Surg* 15(1): 53-61.
224. Quirynen M, van Steenberghe D, Jacobs R, Schotte A, Darius P (1991). The reliability of pocket probing around screw-type implants. *Clin Oral Implants Res* 2(4): 186-192.
225. Salcetti JM, Moriarty JD, Cooper LF, Smith FW, Collins JG, Socransky SS, Offenbacher S (1997). The clinical, microbial, and host response characteristics of the failing implant. *Int J Oral Maxillofac Implants* 12(1): 32-42.
226. Spiekermann H, Jansen VK, Richter EJ (1995). A 10-year follow-up study of IMZ and TPS implants in the edentulous mandible using bar-retained overdentures. *Int J Oral Maxillofac Implants* 10(2): 231-243.
227. Mombelli A, Lang NP (1998). The diagnosis and treatment of peri-implantitis. *Periodontol* 2000 17: 63-76.
228. Armitage GC (1996). Periodontal diseases: diagnosis. *Ann Periodontol* 1(1): 37-215.
229. Rams TE (1984). Susceptibility of spirochetes and motile rods colonizing human dental implants to inorganic salts: therapeutic implications. *J Oral Implantol* 11(3): 341-347.
230. Atsumi M, Park SH, Wang HL (2007). Methods used to assess implant stability: current status. *Int J Oral Maxillofac Implants* 22(5): 743-754.
231. Schulte W, Lukas D (1992). The Periotest method. *Int Dent J* 42(6): 433-440.

232. Aparicio C (1997). The use of the Periotest value as the initial success criteria of an implant: 8-year report. *Int J Periodontics Restorative Dent* 17(2): 150-161.
233. Lachmann S, Jager B, Axmann D, Gomez-Roman G, Groten M, Weber H (2006). Resonance frequency analysis and damping capacity assessment. Part I: an in vitro study on measurement reliability and a method of comparison in the determination of primary dental implant stability. *Clin Oral Implants Res* 17(1): 75-79.
234. Aparicio C, Lang NP, Rangert B (2006). Validity and clinical significance of biomechanical testing of implant/bone interface. *Clin Oral Implants Res* 17 Suppl 2: 2-7.
235. Meredith N (1998). Assessment of implant stability as a prognostic determinant. *Int J Prosthodont* 11(5): 491-501.
236. Meredith N, Alleyne D, Cawley P (1996). Quantitative determination of the stability of the implant-tissue interface using resonance frequency analysis. *Clin Oral Implants Res* 7(3): 261-267.
237. Lindhe J, Lang NP, Karring T (2008). Radiographic Examination of the Implant Patient. *Clinical Periodontology and Implant Dentistry*, 2 Volumes. Wiley, 600-621.
238. Barros SP, Williams R, Offenbacher S, Morelli T (2016). Gingival crevicular fluid as a source of biomarkers for periodontitis. *Periodontol 2000* 70(1): 53-64.
239. Offenbacher S, Collins JG, Heasman PA (1993). Diagnostic potential of host response mediators. *Adv Dent Res* 7(2): 175-181.
240. Waerhaug J (1966). Anatomy, physiology and pathology of the gingival pocket. *Rev Belge Med Dent* 21(1): 9-15.
241. Uitto VJ (2003). Gingival crevice fluid--an introduction. *Periodontol 2000* 31: 9-11.
242. Cimasoni G (1974). The crevicular fluid. *Monogr Oral Sci* 3(0): 1-122.
243. Griffiths GS (2003). Formation, collection and significance of gingival crevice fluid. *Periodontol 2000* 31: 32-42.
244. Alfano MC (1974). The origin of gingival fluid. *J Theor Biol* 47(1): 127-136.
245. Pashley DH (1976). A mechanistic analysis of gingival fluid production. *J Periodontal Res* 11(2): 121-134.

246. Goodson JM (2003). Gingival crevice fluid flow. *Periodontol* 2000 31: 43-54.
247. Ebersole JL (2003). Humoral immune responses in gingival crevice fluid: local and systemic implications. *Periodontol* 2000 31: 135-166.
248. Newman MG, Takei H, Klokkevold PR, Carranza FA (2011). Defense Mechanisms of the Gingiva. (Eds: Bulkacz J, Carranza FA). *Carranza's clinical periodontology*. 11 ed. Saunders Elsevier, St. Louis, Missouri, USA, 66-70.
249. Pollanen MT, Salonen JI, Uitto VJ (2003). Structure and function of the tooth-epithelial interface in health and disease. *Periodontol* 2000 31: 12-31.
250. Champagne CM, Buchanan W, Reddy MS, Preisser JS, Beck JD, Offenbacher S (2003). Potential for gingival crevice fluid measures as predictors of risk for periodontal diseases. *Periodontol* 2000 31: 167-180.
251. Wilson C, Schulz S, Waldman SA (2007). Biomarker development, commercialization, and regulation: individualization of medicine lost in translation. *Clin Pharmacol Ther* 81(2): 153-155.
252. Kinane DF, Preshaw PM, Loos BG, Working Group 2 of Seventh European Workshop on P (2011). Host-response: understanding the cellular and molecular mechanisms of host-microbial interactions--consensus of the Seventh European Workshop on Periodontology. *J Clin Periodontol* 38 Suppl 11: 44-48.
253. Armitage GC (2004). Analysis of gingival crevice fluid and risk of progression of periodontitis. *Periodontol* 2000 34: 109-119.
254. Loos BG, Tjoa S (2005). Host-derived diagnostic markers for periodontitis: do they exist in gingival crevice fluid? *Periodontol* 2000 39: 53-72.
255. Lamster IB, Ahlo JK (2007). Analysis of gingival crevicular fluid as applied to the diagnosis of oral and systemic diseases. *Ann N Y Acad Sci* 1098: 216-229.
256. Apse P, Ellen RP, Overall CM, Zarb GA (1989). Microbiota and crevicular fluid collagenase activity in the osseointegrated dental implant sulcus: a comparison of sites in edentulous and partially edentulous patients. *J Periodontal Res* 24(2): 96-105.
257. Kaklamanos EG, Tsalikis L (2002). A review on peri-implant crevicular fluid assays potential in monitoring and predicting peri-implant tissue responses. *J Int Acad Periodontol* 4(2): 49-59.

258. Chavrier C, Couble ML, Hartmann DJ (1994). Qualitative study of collagenous and noncollagenous glycoproteins of the human healthy keratinized mucosa surrounding implants. *Clin Oral Implants Res* 5(3): 117-124.
259. Adonogianaki E, Mooney J, Wennstrom JL, Lekholm U, Kinane DF (1995). Acute-phase proteins and immunoglobulin G against *Porphyromonas gingivalis* in peri-implant crevicular fluid: a comparison with gingival crevicular fluid. *Clin Oral Implants Res* 6(1): 14-23.
260. Gemmell E, Marshall RI, Seymour GJ (1997). Cytokines and prostaglandins in immune homeostasis and tissue destruction in periodontal disease. *Periodontol* 2000 14: 112-143.
261. Haddad JJ (2002). Cytokines and related receptor-mediated signaling pathways. *Biochem Biophys Res Commun* 297(4): 700-713.
262. Seymour GJ, Gemmell E (2001). Cytokines in periodontal disease: where to from here? *Acta Odontol Scand* 59(3): 167-173.
263. Okada H, Murakami S (1998). Cytokine expression in periodontal health and disease. *Crit Rev Oral Biol Med* 9(3): 248-266.
264. Arend WP (2001). Physiology of cytokine pathways in rheumatoid arthritis. *Arthritis Rheum* 45(1): 101-106.
265. Güner İ, Özmen D, Bayındır O (1997). Sitokinler. *Türkiye Klinikleri Journal of Medical Sciences* 17(2): 65-74.
266. Cekici A, Kantarci A, Hasturk H, Van Dyke TE (2014). Inflammatory and immune pathways in the pathogenesis of periodontal disease. *Periodontol* 2000 64(1): 57-80.
267. Newman MG, Takei H, Klokkevold PR, Carranza FA (2011). Periodontal Pathogenesis. (Eds: Preshaw PM, Taylor JJ). *Carranza's Clinical Periodontology*. 11 ed. Elsevier health sciences, St. Louis, Missouri, USA, 194-216.
268. Garlet GP (2010). Destructive and protective roles of cytokines in periodontitis: a re-appraisal from host defense and tissue destruction viewpoints. *J Dent Res* 89(12): 1349-1363.
269. Monaco C, Nanchahal J, Taylor P, Feldmann M (2015). Anti-TNF therapy: past, present and future. *Int Immunol* 27(1): 55-62.

270. Aggarwal BB, Gupta SC, Kim JH (2011). Historical perspectives on tumor necrosis factor and its superfamily: twenty-five years later, a golden journey. *Blood*: blood-2011-2004-325225.
271. Carswell EA, Old LJ, Kassel RL, Green S, Fiore N, Williamson B (1975). An endotoxin-induced serum factor that causes necrosis of tumors. *Proc Natl Acad Sci U S A* 72(9): 3666-3670.
272. Feldman AM, Combes A, Wagner D, Kadakomi T, Kubota T, Li YY, McTiernan C (2000). The role of tumor necrosis factor in the pathophysiology of heart failure. *J Am Coll Cardiol* 35(3): 537-544.
273. Preshaw PM, Taylor JJ (2011). How has research into cytokine interactions and their role in driving immune responses impacted our understanding of periodontitis? *J Clin Periodontol* 38 Suppl 11: 60-84.
274. Sedger LM, McDermott MF (2014). TNF and TNF-receptors: From mediators of cell death and inflammation to therapeutic giants - past, present and future. *Cytokine Growth Factor Rev* 25(4): 453-472.
275. Jaedicke KM, Preshaw PM, Taylor JJ (2016). Salivary cytokines as biomarkers of periodontal diseases. *Periodontol* 2000 70(1): 164-183.
276. Cochran DL (2008). Inflammation and bone loss in periodontal disease. *J Periodontol* 79(8 Suppl): 1569-1576.
277. Di Benedetto A, Gigante I, Colucci S, Grano M (2013). Periodontal disease: linking the primary inflammation to bone loss. *Clin Dev Immunol* 2013: 503754.
278. Erdemir EO, Duran I, Haliloglu S (2004). Effects of smoking on clinical parameters and the gingival crevicular fluid levels of IL-6 and TNF-alpha in patients with chronic periodontitis. *J Clin Periodontol* 31(2): 99-104.
279. Schierano G, Pejrone G, Brusco P, Trombetta A, Martinasso G, Preti G, Canuto RA (2008). TNF-alpha TGF-beta2 and IL-1beta levels in gingival and peri-implant crevicular fluid before and after de novo plaque accumulation. *J Clin Periodontol* 35(6): 532-538.
280. Taylor JJ (2010). Cytokine regulation of immune responses to *Porphyromonas gingivalis*. *Periodontol* 2000 54(1): 160-194.

281. Passoja A, Puijola I, Knuuttila M, Niemela O, Karttunen R, Raunio T, Tervonen T (2010). Serum levels of interleukin-10 and tumour necrosis factor-alpha in chronic periodontitis. *J Clin Periodontol* 37(10): 881-887.
282. Kobayashi T, Yoshie H (2015). Host Responses in the Link Between Periodontitis and Rheumatoid Arthritis. *Curr Oral Health Rep* 2: 1-8.
283. Fonseca FJ, Moraes Junior M, Lourenco EJ, Teles Dde M, Figueredo CM (2014). Cytokines expression in saliva and peri-implant crevicular fluid of patients with peri-implant disease. *Clin Oral Implants Res* 25(2): e68-72.
284. Nogueira-Filho G, Pesun I, Isaak-Ploegman C, Wijegunasinghe M, Wierzbicki T, McCulloch CA (2014). Longitudinal comparison of cytokines in peri-implant fluid and gingival crevicular fluid in healthy mouths. *J Periodontol* 85(11): 1582-1588.
285. Faot F, Nascimento GG, Bielemann AM, Campao TD, Leite FR, Quirynen M (2015). Can peri-implant crevicular fluid assist in the diagnosis of peri-implantitis? A systematic review and meta-analysis. *J Periodontol* 86(5): 631-645.
286. Ainamo J, Bay I (1975). Problems and proposals for recording gingivitis and plaque. *Int Dent J* 25(4): 229-235.
287. Arlin ML (1986). The periodontal examination and consultation. The diagnostic components. *Oral Health* 76(1): 37-42.
288. Chiu YW, Lee SY, Lin YC, Lai YL (2015). Significance of the width of keratinized mucosa on peri-implant health. *J Chin Med Assoc* 78(7): 389-394.
289. Frisch E, Ziebolz D, Vach K, Ratka-Kruger P (2015). The effect of keratinized mucosa width on peri-implant outcome under supportive postimplant therapy. *Clin Implant Dent Relat Res* 17 Suppl 1: e236-244.
290. Bassetti RG, Stahli A, Bassetti MA, Sculean A (2017). Soft tissue augmentation around osseointegrated and uncovered dental implants: a systematic review. *Clin Oral Investig* 21(1): 53-70.
291. Bassetti RG, Stahli A, Bassetti MA, Sculean A (2016). Soft tissue augmentation procedures at second-stage surgery: a systematic review. *Clin Oral Investig* 20(7): 1369-1387.

- 292.** Rotundo R, Pagliaro U, Bendinelli E, Esposito M, Buti J (2015). Long-term outcomes of soft tissue augmentation around dental implants on soft and hard tissue stability: a systematic review. *Clin Oral Implants Res* 26 Suppl 11: 123-138.
- 293.** Basegmez C, Ersanli S, Demirel K, Bolukbasi N, Yalcin S (2012). The comparison of two techniques to increase the amount of peri-implant attached mucosa: free gingival grafts versus vestibuloplasty. One-year results from a randomised controlled trial. *Eur J Oral Implantol* 5(2): 139-145.
- 294.** Basegmez C, Karabuda ZC, Demirel K, Yalcin S (2013). The comparison of acellular dermal matrix allografts with free gingival grafts in the augmentation of peri-implant attached mucosa: a randomised controlled trial. *Eur J Oral Implantol* 6(2): 145-152.
- 295.** Poskevicius L, Sidlauskas A, Galindo-Moreno P, Juodzbaly G (2017). Dimensional soft tissue changes following soft tissue grafting in conjunction with implant placement or around present dental implants: a systematic review. *Clin Oral Implants Res* 28(1): 1-8.
- 296.** Park JB (2006). Increasing the width of keratinized mucosa around endosseous implant using acellular dermal matrix allograft. *Implant Dent* 15(3): 275-281.
- 297.** Lorenzo R, Garcia V, Orsini M, Martin C, Sanz M (2012). Clinical efficacy of a xenogeneic collagen matrix in augmenting keratinized mucosa around implants: a randomized controlled prospective clinical trial. *Clin Oral Implants Res* 23(3): 316-324.
- 298.** Roos-Jansaker AM, Renvert H, Lindahl C, Renvert S (2006). Nine- to fourteen-year follow-up of implant treatment. Part III: factors associated with peri-implant lesions. *J Clin Periodontol* 33(4): 296-301.
- 299.** Ladwein C, Schmelzeisen R, Nelson K, Fluegge TV, Fretwurst T (2015). Is the presence of keratinized mucosa associated with periimplant tissue health? A clinical cross-sectional analysis. *Int J Implant Dent* 1(1): 11.
- 300.** Marrone A, Lasserre J, Bercy P, Brex MC (2013). Prevalence and risk factors for peri-implant disease in Belgian adults. *Clin Oral Implants Res* 24(8): 934-940.

- 301.** Duarte PM, Serrao CR, Miranda TS, Zanatta LC, Bastos MF, Faveri M, Figueiredo LC, Feres M (2016). Could cytokine levels in the peri-implant crevicular fluid be used to distinguish between healthy implants and implants with peri-implantitis? A systematic review. *J Periodontol Res* 51(6): 689-698.
- 302.** Murata M, Tatsumi J, Kato Y, Suda S, Nunokawa Y, Kobayashi Y, Takeda H, Araki H, Shin K, Okuda K, Miyata T, Yoshie H (2002). Osteocalcin, deoxypyridinoline and interleukin-1beta in peri-implant crevicular fluid of patients with peri-implantitis. *Clin Oral Implants Res* 13(6): 637-643.
- 303.** Guncu GN, Akman AC, Gunday S, Yamalik N, Berker E (2012). Effect of inflammation on cytokine levels and bone remodelling markers in peri-implant sulcus fluid: a preliminary report. *Cytokine* 59(2): 313-316.
- 304.** Rakic M, Struillou X, Petkovic-Curcin A, Matic S, Canullo L, Sanz M, Vojvodic D (2014). Estimation of bone loss biomarkers as a diagnostic tool for peri-implantitis. *J Periodontol* 85(11): 1566-1574.
- 305.** Duarte PM, de Mendonca AC, Maximo MB, Santos VR, Bastos MF, Nociti FH (2009). Effect of anti-infective mechanical therapy on clinical parameters and cytokine levels in human peri-implant diseases. *J Periodontol* 80(2): 234-243.
- 306.** Dursun E, Tozum TF (2016). Peri-Implant Crevicular Fluid Analysis, Enzymes and Biomarkers: a Systemetic Review. *J Oral Maxillofac Res* 7(3): e9.
- 307.** Gunday S, Topcu A, Guncu G, Akman A, Karabulut E, Yamalik N (2011). Analysis of potential factors affecting peri-implant sulcus fluid (PISF) volume. *Clin Dent Res* 35: 12-24.
- 308.** Bhardwaj S, Prabhuji ML (2013). Comparative volumetric and clinical evaluation of peri-implant sulcular fluid and gingival crevicular fluid. *J Periodontal Implant Sci* 43(5): 233-242.
- 309.** Panagakos FS, Aboyoussef H, Dondero R, Jandinski JJ (1996). Detection and measurement of inflammatory cytokines in implant crevicular fluid: a pilot study. *Int J Oral Maxillofac Implants* 11(6): 794-799.
- 310.** Ataoglu H, Alptekin NO, Haliloglu S, Gursel M, Ataoglu T, Serpek B, Durmus E (2002). Interleukin-1beta, tumor necrosis factor-alpha levels and neutrophil elastase activity in peri-implant crevicular fluid. *Clin Oral Implants Res* 13(5): 470-476.

311. de Mendonca AC, Santos VR, Cesar-Neto JB, Duarte PM (2009). Tumor necrosis factor-alpha levels after surgical anti-infective mechanical therapy for peri-implantitis: a 12-month follow-up. *J Periodontol* 80(4): 693-699.
312. Darabi E, Kadkhoda Z, Amirzargar A (2013). Comparison of the levels of tumor necrosis factor-alpha and interleukin-17 in gingival crevicular fluid of patients with peri-implantitis and a control group with healthy implants. *Iran J Allergy Asthma Immunol* 12(1): 75-80.
313. Nowzari H, Botero JE, DeGiacomo M, Villacres MC, Rich SK (2008). Microbiology and cytokine levels around healthy dental implants and teeth. *Clin Implant Dent Relat Res* 10(3): 166-173.
314. Nowzari H, Phamduong S, Botero JE, Villacres MC, Rich SK (2012). The profile of inflammatory cytokines in gingival crevicular fluid around healthy osseointegrated implants. *Clin Implant Dent Relat Res* 14(4): 546-552.

10. EKLER

10.1. EK 1. Bilgilendirilmiş Hasta Onam Formu

BİLGİLENDİRİLMİŞ GÖNÜLLÜ OLUR FORMU (FORM 10)

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?

İmplant tedavisi sonrası yetersiz hareketsiz dişeti genişliği bulunan hastalarda, farklı iki implant çevresi plastik cerrahi yaklaşımın klinik ve immünolojik değerlerdeki etkisini değerlendirerek, ideal bir implant çevresi plastik cerrahi yöntem oluşturmaktadır

KATILMA KOŞULLARI NEDİR?

Bu çalışmaya dahil edilebilmeniz için başlangıçta dental implant ile tedavi edilmiş olmanız ve henüz protetik tedavinizin tamamlanmamış olması gerekmektedir. Bu koşullara uygun olmanız sonrasında, eğer implantlarınızın çevresindeki hareketsiz dişeti genişliği 2 mm den az ve/veya implantınızın çevresinde 3 mm veya daha az dişeti çekilmesi var ise sizin de isteğinize bağlı olarak cerrahi işlem ile tedavi edilecek hastalar arasına dahil olabilirsiniz. Aynı şartlara sahip olmanız ancak cerrahi tedaviyi istememeniz durumunda kontrol grubu olarak da çalışmaya dahil edilebilirsiniz.

NASIL BİR UYGULAMA YAPILACAKTIR?

İmplant tedavinizden sonra ilgili bölgede hareketsiz dişetinizin genişliği yetersiz ise bu durum bölgedeki plağın uzaklaştırılmasını zorlaştırıp birikimini artırarak implant çevresi dişetinizin iltihabını artırabilir. Bu iltihabın ilerlemesi implant çevresindeki kemikte rezorbsiyona ve implantın kaybına kadar gidebilen sonuçlar doğurabilir. Yapacağımız işlemler ile bu dişeti genişliği arttırılarak bu durumun önlenmesi ve implantın uzun dönem başarısı hedeflenmektedir. Size uygulanacak işlemler damağınızdan alınacak dokunun ilgili bölgeye cerrahi olarak lokal anestezi altında

yerleştirilmesi ile cerrahi işlemler öncesinde ve protezlerinizin yapımına başlanmadan önce, implantlarınızın çevresindeki oluktan sıvı örnekleri alınmasıdır.

SORUMLULUKLARIM NEDİR?

Araştırma ile ilgili olarak vereceğimiz önerilere uymanız, operasyon sonrası ilgili bölgeleri dikkatle korumanız ve oral hijyeninizi bozmamanız gerekmektedir. Verilen önerilere uymadığınız takdirde, operasyon bölgesindeki yara iyileşmesi ile ilgili sorunlar yaşayabilirsiniz. Bu koşullara uymadığınız takdirde, araştırmacı sizi uygulama dışı bırakabilme yetkisine sahiptir.

KATILIMCI SAYISI NEDİR?

Araştırmada yer alacak gönüllülerin sayısı, cerrahi uygulanacak bireyler ve kontrol gruplarını oluşturacak bireyler olmak üzere toplam 60' ır.

KATILIMIM NE KADAR SÜRECEKTİR?

Bu araştırmada yer almanız için öngörülen süre 7 aydır.

ÇALIŞMAYA KATILMA İLE BEKLENEN OLASI YARAR NEDİR?

Bu araştırmada sizin için beklenen yararlar implant çevresinde oral hijyen motivasyonunun daha kolay sağlanması, plak birikiminin azaltılması ile dişeti iltihabı riskinin de önlenmesidir. Bu sayede implant çevresi hastalık olasılığını azaltarak implantınızı daha uzun süreli kullanmanız hedeflenmektedir. Aynı zamanda, cerrahi uygulanmayacak, kontrol gruplarını oluşturacak bireylerden sadece ağrısız ve kolay bir işlem olan PİOS (implant çevresi oluk sıvısı) örnekleri alınacak ve eğer bu süre içinde herhangi bir problem ile karşılaşılırsa bu hastalara da gerekli işlemler uygulanacaktır.

ÇALIŞMAYA KATILMA İLE BEKLENEN OLASI RİSKLER NEDİR?

Size bu araştırmada cerrahi işlemler uygulanacaktır. Bu uygulama ile ilgili gözlenebilecek istenmeyen etkiler arasında kanama problemi, yüzde şişlik ve ağrı olasılığı sayılabilir. PİOS örneği alınırken herhangi bir sorun ile karşılaşmamaktadır.

GEBELİK

İmplant çevresi plastik cerrahi işlemler veya işlemler sonrasında alacağım ağrı kesici ve antibiyotiklerin doğmamış fetüs 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.

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

Çalışma süresince birlikte kullanımının sakıncalı olduğu ilaçlar oral kontraseptifler, bi fosfanatlar, kortizon tedavisi iken, ayrıca operasyondan sonra 10 gün süre ile sert ve sıcak gıdalar ile beslenilmemelidir. Operasyondan sonra kullanılacak antibiyotik ve ağrı kesiciler oda sıcaklığında saklanmalıdır.

HANGİ KOŞULLARDA ARAŞTIRMA DIŞI BIRAKILABİLİRİM?

Uygulanan tedavi şemasının gereklerini yerine getirmemeniz, çalışma programını aksatmanız, gebe kalmanız vb. nedenlerle doktorunuz sizin izniniz olmadan sizi çalışmadan çıkarabilir.

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 Dt. Güven AYDIN tarafından karşılanacaktır. Uygulama sırasında gelişebilecek herhangi bir hasara karşı (ölüm/sakatlanma dahil) güvence altına alınmaktasınız, oluşabilecek hasar size tarafımızdan yapılan sigorta ile tazmin edilecektir

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 0462 377 47 77-48 05 no.lu telefonda Arş. Gör. Dt. Güven AYDIN'a 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.

ÇALIŞMAYA KATILMAM NEDENİYLE HERHANGİ BİR ÖDEME YAPILACAK MIDIR?

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 MİDİR?

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 4 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 veriyor 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 VASİNİN		İMZASI
ADI & SOYADI		
ADRESİ		
TEL.&FAKS		
TARİH		
ARAŞTIRMA EKİBİ DIŞINDAN YETKİN BİR HEKİM		İMZASI
ADI & SOYADI		
TARİH		

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

**“BU KISIM YALNIZCA BAYAN GÖNÜLLÜLER TARAFINDAN
DOLDURULACAKTIR”**

Arş. Gör. Dt. Güven AYDIN tarafından, araştırılmakta olan peri-implant plastik cerrahi işlemler sonrasında ağrı kesici ve antibiyotikler alacağım ve bu ilaçların gebelik durumunda özellikle ilk 3 ayda bebeğin organ gelişimi sırasında zararlı olabileceği nedeni ile klinik araştırma süresince gebe kalmamam gerektiği bana etraflıca açıklandı. Bu nedenle,

- 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. Güven AYDIN’a haber vermemin gerekli olduğunu biliyorum

BAYAN GÖNÜLLÜNÜN		İMZASI
ADI & SOYADI		
TARİH		

11. ETİK KURUL ONAYI



T.C.
KARADENİZ TEKNİK ÜNİVERSİTESİ REKTÖRLÜĞÜ
KTÜ TIP FAKÜLTESİ
BİLİMSEL ARAŞTIRMALAR ETİK KURUL
BAŞKANLIĞI

Sayı : 24237859-224
Konu:

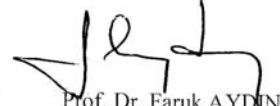
18/04/2017

Sayın; Prof. Dr. Esra BALTACIOĞLU
Periodontoloji ABD

“Peri-İmplant Keratinize Mukoza Genişliğinin Arttırılmasında Uygulanan Farklı Peri-İmplant Plastik Cerrahi Yaklaşımların Klinik Parametreler ve Peri-İmplant Oluğu Sıvısı TGF- β Düzeylerine Etkisi” başlıklı 2013/10 protokol numarasıyla daha önce onay almış olan çalışmanız ile ilgili etik kurula sunmuş olduğunuz 13/03/2017 tarihli dilekçede yer alan;

Literatürdeki güncel çalışmalar rehber alınarak çalışma grupları, yöntem amaç ve başlığı kapsayacak şekilde çalışma başlığının “Keratinize Mukoza Genişliğinin Periimplant Klinik ve İmmünolojik Parametreler Üzerindeki Etkilerinin İncelenmesi” olarak değiştirilmesi talebiniz Etik Kurul’un 17 Nisan 2017 tarihli toplantısında görüşülerek; katılan üyelerin oy birliği ile uygun bulunmuştur.

Bilgilerinize ve gereğini rica ederim.


Prof. Dr. Faruk AYDIN
Etik Kurul Başkanı

61080 – Trabzon / TÜRKİYE

Tel: +90 (462) 377 5403

Faks: +90 (462) 325 2270

Elektronik Ağı: www.ktu.edu.tr

Ayrıntılı Bilgi İçin İrtibat

Serafettin YILMAZ

e posta

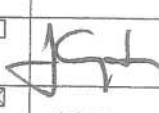
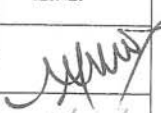
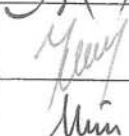
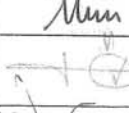
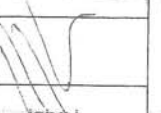
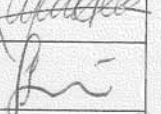
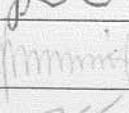
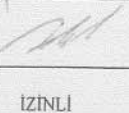
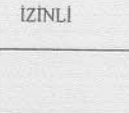
serafettinyilmaz@ktu.edu.tr

**KTÜ TIP FAKÜLTESİ KLİNİK ARAŞTIRMALAR ETİK KURULU
İLAÇ DIŞI ARAŞTIRMALAR KARAR FORMU**

KARAR BİLGİLERİ	Karar No: 1	Tarih: 13/05/2013
	Doç.Dr.Esra BALTACIOĞLU'nun sorumluluğunda yürütülen Arş.Gör.Dt.Güven AYDIN'a ait "Peri-İmplant Keratinize Mukoza Genişliğinin Arttırılmasında Uygulanan Farklı Peri-İmplant Plastik Cerrahi Yaklaşımların Klinik Parametreler ve Peri-İmplant Oluğu Sıvısı TGF-β Düzeylerine Etkisi" başlıklı 2013/10 no'lu ve yukarıda başvuru bilgileri verilen araştırma/tez başvuru dosyası ve ilgili belgeler araştırmanın gerekçe, amaç, yaklaşım ve yöntemleri dikkate alınarak incelenmiş, gerçekleştirilmesinde etik sakınca bulunmadığına; toplantıya katılan etik kurul üyelerinin oy birliği ile karar verilmiştir.	

KTÜ TIP FAKÜLTESİ KLİNİK ARAŞTIRMALAR ETİK KURULU İLAÇ DIŞI KLİNİK ARAŞTIRMALARI KARAR FORMU

ÇALIŞMA ESASI	Klinik Araştırmalar Hakkında Yönetmelik, İyi Klinik Uygulamaları Kılavuzu
BAŞKANIN UNVANI / ADI / SOYADI:	Prof.Dr.Faruk AYDIN

Unvanı/Adı/Soyadı	Uzmanlık Alanı	Kurumu	Cinsiyet	İlişki *	Katılım **	İmza
Prof.Dr.Faruk AYDIN Başkan:	Tıbbi Mikrobiyoloji	KTÜ Tıp Fakültesi	E ☒ K ☐	E ☐ H ☒	E ☒ H ☐	
Prof.Dr.Gamze ÇAN Başkan Yrd.	Halk Sağlığı	KTÜ Tıp Fakültesi	E ☐ K ☒	E ☐ H ☒	E ☐ H ☒	İZİNLİ
Prof.Dr.S.Caner KARAHAN Üye:	Tıbbi Biyokimya	Özel Yıldızlı Güven Hastanesi	E ☒ K ☐	E ☐ H ☒	E ☐ H ☒	İZİNLİ
Prof.Dr. Hafız AYDIN Üye:	Ortopedi ve Travmatoloji	KTÜ Tıp Fakültesi	E ☒ K ☐	E ☐ H ☒	E ☒ H ☐	
Prof.Dr.Yüksel ALİYAZICIOĞLU Üye:	Tıbbi Biyokimya	KTÜ Tıp Fakültesi	E ☒ K ☐	E ☐ H ☒	E ☒ H ☐	
Prof.Dr.S. Murat KESİM Raportör:	Farmakoloji	KTÜ Tıp Fakültesi	E ☒ K ☐	E ☐ H ☒	E ☒ H ☐	
Doç.Dr.Hülya ULUSOY Üye:	Anesteziyoloji ve Reanimasyon	KTÜ Tıp Fakültesi	E ☐ K ☒	E ☐ H ☒	E ☐ H ☐	
Doç.Dr. Murat LİVAOĞLU Üye:	Plastik, Rekons. ve Estetik Cer	KTÜ Tıp Fakültesi	E ☒ K ☐	E ☐ H ☒	E ☒ H ☐	
Prof.Dr.Gülay KARAGÜZEL Üye:	Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları	KTÜ Tıp Fakültesi	E ☐ K ☒	E ☐ H ☒	E ☐ H ☒	İZİNLİ
Doç.Dr.Şafak ERSÖZ Üye:	Patoloji	KTÜ Tıp Fakültesi	E ☐ K ☒	E ☐ H ☒	E ☐ H ☐	
Y.Doç.Dr. Evrim ÖZKORUMAK Üye:	Ruh Sağlığı ve Hastalıkları	KTÜ Tıp Fakültesi	E ☐ K ☒	E ☐ H ☒	E ☒ H ☐	
Doç.Dr.Fatih Mehmet GÖKÇE Üye:	Fizyoloji	RTE Üniv. Tıp Fakültesi	E ☒ K ☐	E ☐ H ☒	E ☒ H ☐	
Miraç ÇELİK Üye:	Hukuk	KTÜ Hukuk Fakültesi	E ☒ K ☐	E ☐ H ☒	E ☒ H ☐	
Tufan SAĞLAM Üye:	Tekstil	Serbest (Tekstil Mühendisi)	E ☒ K ☐	E ☐ H ☒	E ☐ H ☒	İZİNLİ

* :Araştırma ile İlişki

** :Toplantıda Bulunma

12. ÖZGEÇMİŞ

KİŞİSEL BİLGİLER

Soyadı, Adı : AYDIN, Güven
Uyruğu : T.C.
Doğum tarihi ve yeri : 11.01.1986 / Trabzon
Medeni hali : Evli
Telefon : 0462 377 47 77
E-Posta : dtguvenaydin@hotmail.com
Yazışma adresi : KTÜ Diş Hekimliği Fakültesi Periodontoloji ABD

EĞİTİM BİLGİLERİ

Derece	Mezun Olduğu Kurumun Adı	Mezuniyet Yılı
Lisans ve Y. Lisans	Hacettepe Üniv. Diş Hekimliği Fak.	2009
Lise	Trabzon Kanuni Anadolu Lisesi	2004

AKADEMİK / MESLEKİ DENEYİMİ

Görevi	Kurum	Süre (Yıl -Yıl)
Araş. Gör.	KTÜ Diş Hekimliği Fak. Periodontoloji ABD	2010 - 2016

YABANCI DİL

İngilizce

UZMANLIK ALANI

Periodontoloji

YAYINLAR/BİLDİRİLER

A. Uluslararası hakemli dergilerde yayımlanan makaleler:

A1. Baltacıoglu E, Guzeldemir E, Sukuroglu E, Yildiz K, Yuva P, Aydın G, Karacal N (2017). Juvenile Hyaline Fibromatosis: A 10-year Follow-up. Indian J Dermatol 62(2): 210-212.

A2. Baltacıoglu E, Bagis B, Korkmaz FM, Aydın G, Yuva P, Korkmaz YT (2015). Peri-Implant Plastic Surgical Approaches to Increasing Keratinized Mucosa Width. J Oral Implantol 41(3): e73-81.

A3. Baltacıoglu E, Bagis B, Arslan A, Kehribar MA, Yuva P, Aydın G, Yilmaz M, Senel FC (2015). Effects of peri-implant plastic surgery and hyperbaric oxygen therapy

on mandibular avascular necrosis after implant surgery. J Oral Implantol 41(1): 101-106.

A4. Baltacioglu E, Korkmaz FM, Bagis N, Aydin G, Yuva P, Korkmaz YT, Bagis B (2014). Combined soft and hard tissue peri-implant plastic surgery techniques to enhance implant rehabilitation: a case report. Open Dent J 8: 207-212.

A5. Baltacioglu E, Yuva P, Aydin G, Alver A, Kahraman C, Karabulut E, Akalin FA (2014). Lipid peroxidation levels and total oxidant/antioxidant status in serum and saliva from patients with chronic and aggressive periodontitis. Oxidative stress index: a new biomarker for periodontal disease? J Periodontol 85(10): 1432-1441.

A6. Baltacioğlu, E., M. Aslan, Ö. Saraç, A. Şaybak, P. Yuva, G. Aydın, B. Bağış (2012). Assessment of Clinical and Periodontal Conditions of Patients Suffering Chronic Kidney Failure before Kidney Transplantation. The Internet Journal of Dental Science, 10, 2.

B. Uluslararası bilimsel toplantılarda sunulan ve bildiri kitabında basılan bildiriler:

B1. Baltacioglu, E., M. Aslan Kehribar, P. Göker, Ö. Sarac Atagun, A. Alver, G. Aydın, E. Karabulut ve A. Akalin (2012). Protein Carbonyl Levels in Serum, Saliva and Gingival Crevicular Fluid in Chronic and Aggressive Periodontitis Patients. J Clin Periodontol 39(13): 258.

B2. Saraç Atagün, Ö., E. Baltacioglu, P. Göker, A. Alver, F. Balaban Yücesan, M. Aslan Kehribar ve G. Aydın (2012). Effect of smoking on total antioxidant capacity, total oxidant status and lipid peroxidation levels in serum and saliva in patients with chronic periodontitis. J Clin Periodontol 39(13): 272.

B3. Baltacioglu E, Bağış B, Korkmaz FM, Yuva P, Aslan Kehribar M, Aydın G, Yılmaz M (2013). Evaluation of peri-implant plastic surgery approaches after implant. Journal of Periodontal Research, IADR, Seattle, Washington.

B4. Baltacioglu, E., M. Aslan Kehribar, A. Alver, F. Balaban Yücesan, G. Aydın, S. Özer ve P. Yuva (2014). The Effects of LLL and/or Azythromycin in Nonsurgical Periodontal Therapy. Journal of Periodontal Research, IADR, Capetown, South Africa Republic.

B5. Korkmaz, F.M., E. Baltacıoğlu, Y.T. Korkmaz, G. Aydın, B. Bağış (2015). Restoration of a maxillary anterior tooth space using fiber-reinforced composite and the patient's own tooth. BaSS 2015, 20th Congress of the Balkan Stomatological Society, Bucharest, Romania.

B6. Baltacıoğlu, E., Y.T. Korkmaz, G. Aydın, F.M. Korkmaz, A. Alver, A. Şentürk (2015). Analyses of bone resorption biomarkers on adequate/inadequate keratinized mucosa. J Clin Periodontol 42(17):312.

B7. Aydın, G., E. Baltacıoğlu, Y.T. Korkmaz, F.M. Korkmaz, A. Şentürk, T. Tüzüner (2015). Significance of keratinized tissues for peri-implant health: A clinical and immunological study. J Clin Periodontol 42(17):319.

B8. Korkmaz, Y.T., E. Baltacıoğlu, G. Aydın, F.M. Korkmaz, A. Alver, A. Şentürk, T. Tüzüner, G. Ömeroğlu (2015). Clinical and immunological comparisons of free periosteal grafts with free gingival grafts in the augmentation of peri-implant keratinized mucosa. J Clin Periodontol 42(17):330.

D. Ulusal hakemli dergilerde yayımlanan makaleler:

D1. Baltacıoğlu, E., M. Aslan Kehribar, Ö. Saraç, A. Şaybak, P. Yuva, G. Aydın ve B. Bağış (2013). Siklosporine bağlı dişeti büyümelerinin tedavisi: Olgu Serisi. Atatürk Üniversitesi Dişhekimliği Fakültesi Dergisi, 23, 82-88.