



TÜRKİYE CUMHURİYETİ
KARADENİZ TEKNİK ÜNİVERSİTESİ
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ

PERİODONTOLOJİ ANABİLİM DALI

**PERİ-İMLANT HASTALIKLI VE PERİ-
İMLANT SAĞLIKLI BİREYLERDE
TÜKÜRÜK LPO ve SOD DÜZEYLERİNİN
DEĞERLENDİRİLMESİ**

Anıl ÖZTÜRK

DOKTORA TEZİ

Prof. Dr. Esra BALTACIOĞLU

TRABZON-2023

BEYAN

Bu tez çalışmasının Karadeniz Teknik Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü Tez Hazırlama ve Yazım Kılavuzu standartlarına uygun olarak yapıldığını ve 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 kullanılan kaynakların kaynaklar listesinde yer aldığını, tezin çalışılması ve yazımı aşamalarda patent ve telif haklarını ihlal edici bir davranışımın olmadığını beyan ederim.

10.08.2023
Anıl ÖZTÜRK

İÇİNDEKİLER

	Sayfa
İÇ KAPAK	
ONAY	
BEYAN	
TEŞEKKÜR	
İÇİNDEKİLER	vi
TABLolar DİZİNİ	xi
ŞEKİLLER DİZİNİ	xii
RESİMLER DİZİNİ	xiii
KISALTMALAR, SİMGELER ve FORMÜLLER DİZİNİ	xiv
ÖZET	xvi
ABSTRACT	xvii
1. GİRİŞ ve AMAÇ	1
2. GENEL BİLGİLER	3
2.1. Dental İmplantın Tanımı ve Tarihsel Gelişimi	3
2.2. Dental İmplant Çeşitleri	5
2.2.1. Subperiosteal İmplantlar	5
2.2.2. Endosseöz İmplantlar	5
2.2.3. Transosseöz İmplantlar	6
2.3. Osseointegrasyon	7
2.3.1. Osseointegrasyon Fazları	8
2.3.1.1. Hemostaz Fazı	8
2.3.1.2. İnflamatuvar Faz	8
2.3.1.3. Proliferatif Faz	9

2.3.1.4. Remodelasyon Fazı	10
2.4. Dental İmplantların Yüzey Özellikleri	10
2.5. Peri-implant Dokuların Anatomik Yapısı ve Histolojisi	11
2.6. Peri-implant ve Periodontal Dokular Arasındaki Farklılıklar	13
2.7. Peri-İmplant Hastalıklar ve Durumlar	14
2.7.1. Peri-İmplant Sağlık	15
2.7.2. Peri-İmplant Mukositis	15
2.7.3. Peri-implantitis	16
2.7.3.1. Peri-implantitis için risk faktörleri/göstergeleri	18
2.8 Peri-implant Hastalıkların Tedavisi	22
2.9. Dental İmplantların Değerlendirilmesi	22
2.9.1 Albrektsson ve Arkadaşları Tarafından Önerilen Kriterler	23
2.9.2 Albrektsson ve Zarb'ın Modifiye Kriterleri	24
2.9.3 Amerikan Periodontoloji Akademisi (American Academy of Periodontology, AAP) Tarafından Kabul Edilen Kriterler	24
2.9.4. Oral İmplantolojistlerin Uluslararası Kongresi Uzlaşma Konferansında (OİUK, Intertional Congress of Oral Implantologists Consensus Conference, ICOI) Belirlenen Kriterler	24
2.10. Peri-implant Dokuların Tükürükte İncelenmesi	25
2.11. Serbest Radikaller ve Oluşum Mekanizmaları	26
2.11.1. Reaktif Oksijen Türleri	28
2.11.1.1. Süperoksit Radikali ($O_2^{\cdot -}$)	28
2.11.1.2. Hidrojen Peroksit (H_2O_2)	29
2.11.1.3. Hidroksil Radikali ($OH^{\cdot}$)	30
2.11.1.4. Hipoklorik Asit ($HOCl$)	30
2.11.1.5. Singlet Oksijen (1O_2)	31

2.11.2.1. Reaktif Nitrojen Türleri (RNT)	31
2.12. Antioksidanlar ve Sınıflandırılması	32
2.13. Endojen Antioksidanlar	33
2.13.1. Enzimatik Antioksidanlar	33
2.13.1.1. Süperoksit Dismutaz (SOD)	33
2.13.1.2. Katalaz	35
2.13.1.3. Glutasyon Peroksidaz	35
2.13.1.4. Glutasyon Redüktaz	35
2.13.2. Non-enzimatik Antioksidanlar	36
2.13.2.1. Glutasyon	36
2.13.2.2. Melatonin	36
2.13.2.3. Ürik Asit	36
2.13.2.4. Bilirubin	37
2.13.2.5. Albumin	37
2.13.2.6. Koenzim Q10	37
2.13.2.7. α -Lipoik Asit	37
2.13.2.8. Selenyum	37
2.13.2.9. Seruloplazmin	38
2.13.2.10. Transferrin	38
2.14. Eksojen Antioksidanlar	38
2.14.1. α -Tokoferol (Vitamin E)	38
2.14.2. Askorbik Asit (Vitamin C)	39
2.14.3. β -karoten (Vitamin A)	39
2.14.4. Folik Asit	39
2.15. Peri-implant Hastalıklarda Oksidatif Stresin Rolü	40
2.16. Lipid Peroksidasyonu	41

2.17. Lipid Peroksidasyonu ve Peri-implant Hastalıklar	42
2.18. Antioksidanlar ve Peri-implant Hastalıklar	43
3. GEREÇ VE YÖNTEM	45
3.1. Çalışma Gruplarının Belirlenmesi	45
3.1.1. Çalışmaya Dahil Edilme Kriterleri	45
3.2. Çalışma Gruplarının Seçimi	45
3.2.1. Peri-implant Sağlık Grubu	45
3.2.2. Peri-implant Mukositis Grubu	45
3.2.3. Peri-implantitis Grubu	46
3.3. Hastaların Periodontal ve Peri-implant Klinik Durumlarının Değerlendirilmesi	46
3.3.1. Periodontal Dokuların Durumu İçin Klinik Değerlendirmeler	46
3.3.1.1. Sondalamada Cep Derinliği (SCD)	46
3.3.1.2. Plak İndeksi (PI)	47
3.3.1.3. Gingival İndeks (GI)	47
3.3.1.4. Sondalamada Kanama İndeksi (SKI)	47
3.3.1.5. Klinik Ataşman Düzeyi (KAD)	48
3.3.2. Peri-implant Dokuların Durumu İçin Klinik Değerlendirmeler	48
3.3.2.1. Peri-implant Sulkus Derinliği Ölçümleri (PİSD)	48
3.3.2.2. Peri-implant Dişeti Çekilmesinin Belirlenmesi (PİDÇ)	48
3.3.2.3. Modifiye Gingival İndeks (mGI)	49
3.3.2.4. Modifiye Sondalamadan Kanama İndeksi (mSKI)	49
3.3.2.5. Modifiye Plak İndeksi (mPI)	49
3.4. Radyografik Değerlendirmeler	50
3.5. Örnekleme işlemleri	50
3.5.1. Tükürük Örnekleri	50
3.6. Laboratuvar Çalışmaları	50

3.6.1. SOD Enzim Aktivitesi Ölçümü	50
3.6.2. MDA Ölçümü	52
3.7. İstatistiksel Analiz	53
4. BULGULAR	54
4.1. Demografik Bulgular	54
4.2. Klinik Bulgular	56
4.3. Laboratuvar Bulguları	60
4.4. Korelasyonlar	62
5. TARTIŞMA	66
6. SONUÇ VE ÖNERİLER	88
7. KAYNAKLAR	89
EKLER	112
EK 1. Etik Kurul Onayı	113
EK 2. Aydınlatılmış Hasta Onam Formu	114
EK 3. Hasta Takip Formu	119
ÖZGEÇMİŞ	121

TABLÖLAR DİZİNİ

Tablo No	Sayfa
Tablo 1. Oral İmplantolojistlerin Uluslararası Kongresi Uzlaşma Konferansı'nda Belirlenen Kriterleri	25
Tablo 2. Reaktif oksijen ve nitrojen türleri	28
Tablo 3. Antioksidanların sınıflandırılması	33
Tablo 4. SOD aktivitesi ölçümü için kullanılan reaktifler ve miktarları	51
Tablo 5. Gruplar arası yaş dağılımları	54
Tablo 6. Gruplar arası cinsiyet dağılımları	54
Tablo 7. Dental implantların çalışma gruplarına göre dağılımı	55
Tablo 8. Dental implantların uygulandıkları lokalizasyonlara göre dağılımı	55
Tablo 9. Dişlerin çalışma gruplarına göre dağılımı	55
Tablo 10. Dişlerin uygulandıkları lokalizasyonlara göre dağılımı	55
Tablo 11. Dental implantların protetik restorasyon tipinin gruplara göre karakterizasyonu	56
Tablo 12. Periodontal klinik parametrelerin peri-implant hastalık ve peri-implant sağlık gruplarında karşılaştırılması	57
Tablo 13. Peri-implant klinik parametrelerin peri-implant hastalık ve peri-implant sağlık gruplarında karşılaştırılması	59
Tablo 14. Laboratuvar parametrelerinin peri-implant hastalık ve peri-implant sağlık gruplarında karşılaştırılması	61
Tablo 15. Tüm grupların bir arada klinik ve laboratuvar parametrelerinin korelasyonu	63
Tablo 16. Peri-implantitis grubunda klinik ve laboratuvar verilerinin korelasyonu	64
Tablo 17. Peri-implant mukositis grubunda klinik ve laboratuvar verilerinin korelasyonu	64
Tablo 18. Peri-implant sağlık grubunda klinik ve laboratuvar verilerinin korelasyonu	65

ŞEKİLLER DİZİNİ

Şekil No		Sayfa
Şekil 1.	Subperiosteal İmplantlar	5
Şekil 2.	Endoosseöz İmplantlar	6
Şekil 3.	Transosseöz İmplantlar	7
Şekil 4.	Peri-implant ve Periodontal Dokuların Karşılaştırılması	13
Şekil 5.	Peri-implant Hastalıkların Tedavisi	22
Şekil 6.	Tükürük örneklerinde SOD aktivitesini hesaplamak için kullanılan standart grafik	52
Şekil 7.	Tükürük örneklerinde MDA seviyelerinin belirlenmesinde kullanılan standart grafiği	53
Şekil 8.	Periodontal klinik parametrelerin peri-implant hastalık ve peri-implant sağlık gruplarında karşılaştırılması	58
Şekil 9.	Peri-implant klinik parametrelerin peri-implant hastalık ve peri-implant sağlık gruplarında karşılaştırılması	60
Şekil 10.	SOD değerlerinin gruplar arası karşılaştırılması	61
Şekil 11.	MDA düzeylerinin gruplar arası karşılaştırılması	62

RESİMLER DİZİNİ

Resim No		Sayfa
Resim 1.	Peri-implantitis tablosunun klinik görüntüsü	17
Resim 2.	Peri-implantitis tablosunun radyografik görüntüsü	17



KISALTMALAR, SİMGELER ve FORMÜLLER DİZİNİ

Kısaltmalar

AAP	Amerikan Periodontoloji Akademisi
GI	Gingival İndeks
GSH-Px	Glutasyon Peroksidaz
KAD	Klinik Ataçman Kaybı
MDA	Malondialdehit
mGI	Modifiye Gingival İndeks
mPI	Modifiye Plak İndeksi
MPO	Myeloperoksidaz
mSKI	Modifiye Sulkus Kanama İndeksi
OSİ	Oksidatif Stres İndeksi
PI	Plak İndeksi
PİDÇ	Peri-implant Dişeti Çekilmesi
PİSD	Peri-implant Sulkus Derinliği
PMNL	Polimorfonüveli Lökositler
ROT	Reaktif Oksijen Türleri
SCD	Sondalamada Cep Derinliği
SKI	Sondalamada Kanama İndeksi
SOD	Superoksit Dismutaz
TAS	Total Antioksidatif Seviye
TOS	Total Oksidatif Seviye
VEGF	Vasküler Endotelyal Büyüme Faktörü

Simgeler

<	Küçük
>	Büyük
≥	Büyük eşittir
%	Yüzde
=	Eşit
+	Artı
±	Eksiği veya fazlası

Formüller

O_2^-	Superoksit Radikali
H_2O_2	Hidrojen Peroksit
OH^-	Hidroksil Radikali
O_2	Singlet Oksijen
$HOCl$	Hipoklorik Asit
NO^-	Nitrik oksit
NO_2^-	Nitrojen dioksit
ROO^-	Peroksil
LOO^-	Lipid peroksil
Fe^{+2}	+2 değerlikli demir iyonu
Fe^{+3}	+3 değerlikli demir iyonu
Cu	Bakır metali

ÖZET

Peri-İmplant Hastalıklı ve Peri-İmplant Sağlıklı Bireylerde Tükürük LPO ve SOD Düzeylerinin Değerlendirilmesi

Günümüzde oksidatif stresin periodontal hastalıkların patogenezinde önemli rol oynadığına dair bulgular artık net olarak ortaya konmasına karşın, oksidatif stres mekanizmalarının peri-implant hastalıklardaki etkisine dair sınırlı sayıda veri mevcuttur. Bu çalışmanın amacı; peri-implant hastalıklı bireylerdeki tükürük SOD ve MDA düzeylerinin incelenmesidir. Çalışmamıza 24 peri-implantitisli, 20 peri-implant mukositisli ve 20 peri-implant sağlıklı olmak üzere 64 birey dahil edildi. Klinik periodontal ve peri-implant parametrelerin ölçümleri gerçekleştirilerek tükürük SOD ve MDA düzeyleri ölçüldü. Elde edilen ölçüm değerleri istatistiksel olarak analiz edildi. Klinik periodontal ve peri-implant parametrelerin tümünde en yüksek değerlerin peri-implantitis grubunda, en düşük değerlerin peri-implant sağlık grubunda olduğu görüldü ($p<0.05$). Tükürük SOD değerleri incelendiğinde, gruplar arasında istatistiksel olarak önemli fark gözlenmedi ($p>0.05$). Buna karşın tükürük MDA değerleri; peri-implantitis grubunda peri-implant mukositis grubuna, peri-implant mukositis grubunda peri-implant sağlık grubuna kıyasla istatistiksel olarak önemli düzeyde yüksek bulundu ($p<0.05$). Klinik periodontal ve peri-implant parametreler ile tükürük SOD ve MDA düzeyleri arasında istatistiksel olarak önemli pozitif ve negatif yönde ilişkiler gözlemlendi. Çalışmamızdan elde ettiğimiz bulgular; oksidatif stresin, periodontal hastalıklarda olduğu gibi peri-implant hastalıkların patolojik mekanizmasında da rol oynadığını göstermekte ve özellikle MDA düzeyinin peri-implant hastalıkların şiddetine bağlı olarak arttığını işaret etmektedir.

Anahtar Kelimeler: Lipid peroksidaz, Oksidatif stres, Peri-implant hastalıklar, Süperoksit dismutaz

ABSTRACT

Evaluation of Salivary LPO and SOD Levels in Individuals with Peri-implant Diseases and Peri-implant Healthy

Although the findings that oxidative stress plays an important role in the pathogenesis of periodontal diseases are now clearly demonstrated, there are limited data on the effect of oxidative stress mechanisms in peri-implant diseases. The aim of this study; is the examination of salivary SOD and MDA levels in individuals with peri-implant disease. A total of 64 individuals, including 24 with peri-implantitis, 20 with peri-implant mucositis, and 20 with peri-implant healthy, were included in our study. By measuring clinical periodontal and peri-implant parameters, salivary SOD and MDA levels were measured. Obtained measurement values were analyzed statistically. In all clinical periodontal and peri-implant parameters, the highest values were observed in the peri-implantitis group, and the lowest values in the peri-implant health group ($p < 0.05$). When the salivary SOD values were analyzed, no statistically significant difference was observed between the groups ($p > 0.05$). On the other hand, salivary MDA values; It was found to be statistically significantly higher in the peri-implantitis group compared to the peri-implant mucositis group and in the peri-implant mucositis group compared to the peri-implant health group ($p < 0.05$). Statistically significant positive and negative correlations were observed between clinical periodontal and peri-implant parameters and salivary SOD and MDA levels. The findings of our study; shows that oxidative stress plays a role in the pathological mechanism of peri-implant diseases as well as in periodontal diseases, and especially indicates that the level of MDA increases depending on the severity of peri-implant diseases.

Key Words: Lipid peroxidase, Oxidative stress, Peri-implant diseases, Superoxide dismutase

1. GİRİŞ ve AMAÇ

Dental implantlar; eksik dişlerle beraber kaybedilen fonksiyon ve estetiği tekrar sağlamak amacıyla, kemik içerisine, üzerine veya mukozaya cerrahi olarak yerleştirilen, diş kökünü taklit eder tarzda silindirik veya konik formda üretilen biyouyumlu materyallerdir (1). Yapılan çalışmalar, dental implantların yüksek oranda klinik başarı gösterdiğini rapor ederken; maksillaya uygulanan implantların başarı oranının %91,84, manibulaya uygulanan implantların başarı oranının ise %95,07 olduğu gösterilmiştir (2, 3). İmplant uygulamaları sonrasında, periodontal dokularda olduğu gibi peri-implant dokularda da mikrobiyal plak birikmesine bağlı olarak peri-implant hastalıklar geliştiği gözlenmiştir. Konak savunması ile bakteriyel yük arasındaki dengesizliğe bağlı olarak gelişen peri-implant hastalıklar sonucunda, osseointegre olan implantların kaybı söz konusu olabilmektedir (4).

Peri-implant bölgelerde gelişen inflamatuvar lezyonlar, Amerikan Periodontoloji Akademisi (AAP) ve Avrupa Periodontoloji Federasyonu(EFP)'nın 2017 yılında yaptıkları ortak çalışma sonucunda yayınladıkları yeni sınıflamaya göre: peri-implant sağlık, peri-implant mukositis, peri-implantitis ve implant çevresinde sert ve yumuşak doku yetersizlikleri şeklinde sınıflandırılmaktadır (5). Peri-implant mukositis; gingivitise benzer şekilde biyofilm birikimi neticesinde oluşan, implantı çevreleyen yumuşak dokuda kızarıklık, ödem sondalamada kanama, süpürasyon gibi enfeksiyon bulgularının görüldüğü ancak, başlangıç kemik remodelasyonu aşaması dışında herhangi bir kemik kaybının gözlenmediği bir tablo olarak tanımlanmaktadır (6). Peri-implantitis ise peri-implant mukositiste görülen yumuşak dokuda kızarıklık, sondalamada kanama... bulgularına ek olarak kemik dokusunun yıkımının da eşlik ettiği bir tablodur (7).

Reaktif oksijen türleri (ROT), hem serbest radikalleri hem de radikal olmadığı halde intrasellüler ve ekstrasellüler ortamlarda radikal oluşturabilme potansiyeline sahip olan diğer reaktif türleri kapsayan genel bir terimdir. Reaktif oksijen türlerinin oluşumunda kritik önem taşıyan hücreler, osteoklast ve fibroblast gibi bağ dokusu hücreleri ile konak savunmasında görev alan fagositik hücrelerdir (8). ROT, periodontitis gibi kronik inflamatuvar hastalıklar ile kanser, yaşlanma, ateroskleroz gibi durumların patogenezinde rol oynamaktadır (9-11). ROT'un zararlı etkilerinden korunmak için, enzimatik ve enzimatik olmayan antioksidanlardan faydalanılır (12). ROT'a bağlı olarak gelişen

oksidatif stres ile antioksidan savunma aktivitesi arasındaki dengesizlik sonucunda destek periodontal dokularda yıkım görülebilmektedir (13).

Süperoksit dismutaz (SOD), hücreleri reaktif oksijen türlerine karşı koruyan oldukça önemli bir enzimdir (14). Memeli dokularının sahip olduğu enzimatik antioksidanlar içindeki en etkili olanlarındandır. Ayrıca tükürükteki enzimatik antioksidanlar içindeki en kuvvetli ikinci enzimdir (15).

Hücre membran yapısındaki doymamış yağ asitlerinin serbest radikallerle etkileşime girmeleri sonucunda oksidasyona uğrayarak yapı ve fonksiyonlarının değiştiği kimyasal sürece lipid peroksidasyonu denir. Lipid peroksidasyonu bir zincir reaksiyonu şeklinde gelişir ve geri dönüşümsüz membran hasarı meydana getirir (16). Malondialdehit (MDA), en az üç adet çift bağ içeren yağ asitlerinin peroksidasyonu sonucunda oluşan düşük molekül ağırlığına sahip bir sonuç ürünüdür. MDA, yağ asitlerinin oksidasyonu için spesifik bir indikatör özelliği taşımasına rağmen lipid peroksidasyonun derecesinin tayininde kullanılabilmektedir (17, 18).

Diş eksikliği nedeniyle kaybedilen dental estetik ve fonksiyonun rehabilitasyonunda en ideal tedavi prosedürü olan dental implant uygulamalarının artışına paralel olarak, peri-implant mukositis ve peri-implantitis gibi hastalıklar da daha sık görülmeye başlanmıştır. Bu hastalıkların patogenezinde oksidatif stresin oynadığı muhtemel rolün aydınlatılması, implantolojide çeşitli antioksidan ajanların kullanıldığı tedavi uygulamalarının geliştirilmesine katkı sağlayacaktır. Yukarıda belirttiğimiz bilgilerin ışığında, bu çalışmada oksidatif stresin peri-implant hastalıkların gelişiminde nasıl rol oynadığını araştırmaya yönelik olarak, peri-implant hastalıklı bireylerden alınan tükürük örneklerindeki SOD ve MDA düzeylerinin peri-implant sağlıklı bireylerden alınan örneklerle karşılaştırılması amaçlanmıştır.

2. GENEL BİLGİLER

2.1. Dental İmplantın Tanımı ve Tarihsel Gelişimi

İmplant sözcüğü dilimize ve diğer pek çok dile Fransızcadan geçmiştir. Latince “in=içerisine, içerisinde” ve “planto=ekme, dikme, yerleştirme, gömme” anlamına gelen kelimelerin birleşiminden oluşmaktadır. Tıp alanında “tedavi amacıyla vücut içerisine yerleştirilen suni materyaller” anlamı taşıırken, diş hekimliğinde ise genel olarak “protetik veya ortodontik amaçlarla, cerrahi yöntemler kullanılarak alveolar kemiği içerisine veya yüzeyine yerleştirilen, oral yumuşak veya sert dokular ile arasında fiziksel, kimyasal ve fonksiyonel ara yüz oluşturan, biyouyumlu materyalleri” ifade etmektedir (19).

Yapılan arkeolojik çalışmalar neticesinde, dental implantlarla ilgili ilk bulgunun İzmir yakınlarında bulunduğu ve M.Ö. 6. Yüzyıla ait olduğu bilinmektedir (20). Bir diğer çalışmada, M.S 7. Yüzyılda Mayahların mandibulada eksik dişlerin yerine deniz kabuklarını kullandıkları saptanmıştır. Bu araştırmalar mandibula örnekleri üzerinde yapılmış, implant-kemik komşuluklarında kompakt kemik oluşumu görülmüştür. Oluşan yeni kemiğin günümüzde uygulanan blade implantların etrafında oluşan kemiğe benzediği saptanmıştır (21).

Yürütülen arkeolojik çalışmalarda; ilk çağlarda Çin, Mısır ve Arap topluluklarında diş transplantasyon uygulamalarının gerçekleştirildiği, ayrıca hayvanlardan elde edilen kemiklerin implantasyonda kullanıldığı görülmüştür (21). 16. Yüzyılda Ambroise Pare, 18. Yüzyılda Pierre Fauchard ve John Hunter diş transplantasyon tekniğini uygulayan kişiler olmuştur. 18. Yüzyılın sonlarına doğru gelindiğinde ise; diş transplantasyon olgularında yüksek oranda başarısızlık olduğu görülmüş ve transplantasyon tekniğinin uygulanmasıyla birçok bulaşıcı hastalığın bireyler arasında geçiş gösterdiği fark edilmiştir. Tüm bu olumsuzluklar, diş eksikliklerinin tedavisi için yeni tedavi seçeneklerin araştırılmasına sebep olmuştur.

Yukarıdaki araştırmalar neticesinde, günümüzde kullanılan kemik içi implantların ilk örnekleri olarak kabul edilebilecek tipte, aşağıdaki implant örnekleri sunulmuştur (21):

İlk olarak 1809 yılında Maggiolo 18 ayar altın kullanarak hazırladığı yapay kökü, çekim boşluğuna çekimle eş zamanlı olarak yerleştirmiştir. Bu çalışmada, altın materyalinin doku dostu olduğu, implant uygulaması sonrası üst yapı aşamasına geçmeden

1 ay kadar beklenmesi gerektiği vurgulanmıştır (22). Ancak, uygulama sonrasında ağrı ve diş eti inflamasyonu şeklinde postoperatif komplikasyonlar görülmüştür (23).

Dental implantların gelişmesi sürecinde birçok farklı tasarım ve materyal denenmiştir. 1913 yılında Greenfield, dental implantların mekanik olarak dirençli ve biyolojik olarak uyumlu olması gerektiğini savunarak, içi boşluklu (hollow) implant gövdesi tasarımları denemiştir. Daha sonra Greenfield ilk kez uygulanan endosteal implant sistemi olan kafes şeklindeki iridyum-platin implantların patentini almıştır (22).

Dental implantların üretiminde 1930’lu yıllara kadar altın, gümüş, platin, iridyum gibi kıymetli metaller kullanılmıştır. Bu metallerin galvanik reaksiyonlar göstermesi nedeniyle implant uygulamalarında yüksek oranda başarısız sonuçlar elde edilmiştir. Venable ve ark. 1937 yılında geliştirdikleri vitalyum alaşımının galvanik reaksiyonlara sebep olmadığını bildirmiştir. Buna ek olarak, Formiggini 1947 yılında paslanmaz çelikten üretilen dental implantları geliştirmiştir (21).

Güncel implant dizaynı ilk olarak Strock tarafından tasarlanmıştır. Strock ayrıca, 1940 yılında endodontik implantı ilk olarak tanıtan araştırmacıdır (24). Titanyum ve kemiğin osseointegrasyonuna dair ilk bilgiler, 1940 yılında Bothe ve ark. tarafından bildirilmiştir (25). 1967 yılında Linkow tarafından geliştirilen blade tipi implantlar yakın tarihe kadar kullanılmıştır (26).

Günümüzde kullanılan modern implantların temeli 1952 yılında Branemark ve arkadaşları tarafından atılmıştır. Branemark, tavşan tibia kemikleri üzerinde yapılan bir deney esnasında titanyum ile kemik yüzeyi arasında “sıkı adaptasyon” kurulduğunu fark etmiştir. Daha sonra, almış olduğu histolojik kesitleri ışık mikroskopuyla incelediğinde implant ile kemik arasında kurulan direkt ilişkiyi tanımlayarak “osseointegrasyon” kavramını ortaya koymuştur (27, 28). Osseointegrasyon prensiplerine uygun olarak yapılan ilk implantlar, Branemark tarafından 1965 yılında İsveç Göteborg Üniversitesi’nde uygulanmıştır (29). Uygulanan bu implantlarda yakalanan başarı oranının %50 olduğu bildirilmiştir (30). Branemark’ın 1977’de yayınladığı 10 yıllık hasta takibinin yer aldığı çalışma ve Adell ve arkadaşları tarafından yürütülen 1981 yılında yayınlanan 15 yıllık hasta takip sonuçlarının yer aldığı çalışma, modern implantolojinin yaygınlaşmasına önayak olmuştur (24, 29-31).

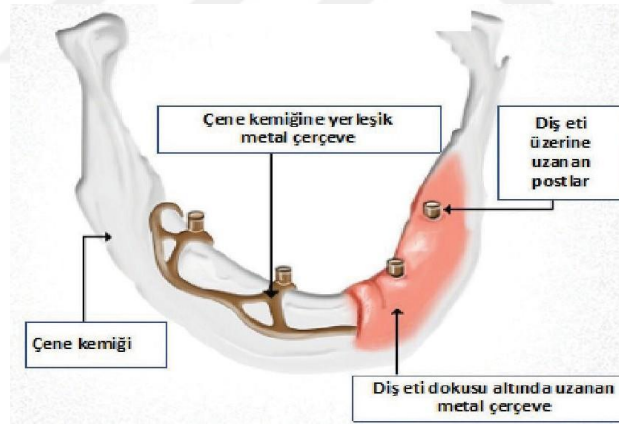
Tarihsel süreç incelendiğinde; bugüne kadar dental implantların üretildikleri materyaller, tasarımları ve yüzey özellikleri gibi pek çok konuda gelişmeler olduğu

saptanmıştır. İlk dönemler için, implantların başarı kriterlerinde implantın osseointegre olması ve implantların desteklediği protezlerin çiğneme kuvvetlerini karşılayabilmesi yeterli görülürken, modern implantolojide bu kriterler daha kapsamlı şekilde ele alınmaktadır (32, 33).

2.2. Dental İmplant Çeşitleri

2.2.1. Subperiosteal İmplantlar

Bu implantlar; cerrahi yöntemlerle açığa çıkarılan alveolar kretten elde edilen ölçü rehberliğinde kişiye özel olarak imal edilen ve kemik ile periost arasına yerleştirilen kafes şeklindeki implantlardır. İlk olarak 1943 yılında Dahl tarafından tasarlanmış ve aşırı atrofik çenelerin tedavisinde kullanılmıştır. Protez ile implant arasındaki retansiyon için kemik içerisindeki postlardan yararlanılır ve genellikle alt çeneye uygulanan implant destekli hareketli protezlerde retansiyonu arttırmak amacıyla kullanılır. Ancak, subperiosteal implantlarda uygulama sonrası doku enfeksiyonu, his kaybı, kemik harabiyeti gibi komplikasyonlar görülmesi nedeniyle günümüzde kullanılmamaktadır (24, 34-35).



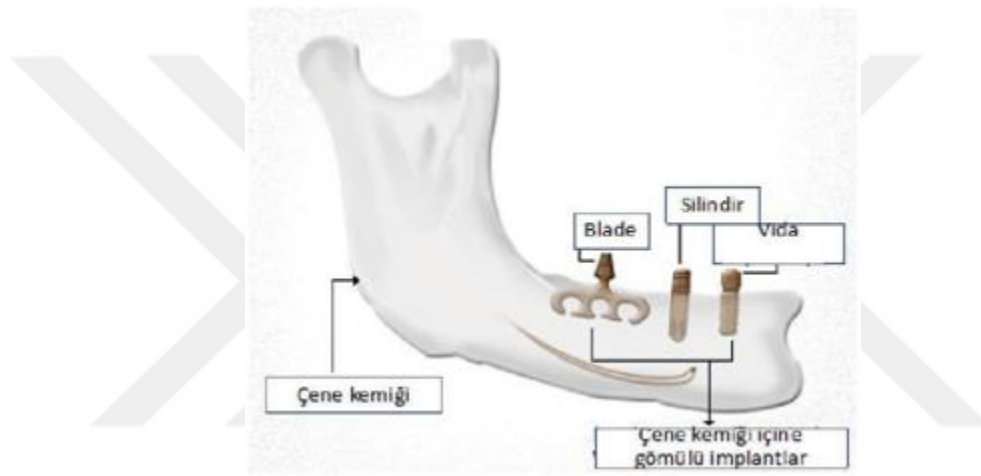
Şekil 1. Subperiosteal implantlar (Hürmüzlü'den, 36)

2.2.2. Endosseöz İmplantlar

Dişsiz bölgelerde mukoperiosteal flep kaldırılmasını takiben, alveol kret içerisine cerrahi müdahale ile açılan yuvalara yerleştirilen implantlardır. Günümüzde en çok kullanılan implant tipidir. Yüksek osseointegrasyon başarıları sayesinde hem maksilla hem de mandibulada sabit ve hareketli dental protezlerle birlikte kullanılmaktadır (37).

Endoosseöz implantlar, kemik içinde kalan kısımlarının tasarımına bağlı olarak, blade ve kök formunda olmak üzere iki gruba ayrılırlar. Blade implantlar tarihte ilk kez 1966 yılında Linkow tarafından kullanılmıştır. Yumuşak doku inflamasyonları ve hızlı kemik kayıpları gibi komplikasyonların görülmesi, 10 yıllık sağkalım oranlarının %50 olması... gibi nedenlerden dolayı günümüzde kullanılmamaktadır (37).

Kök formunda olan endoosseöz implantlar; vida, içi boş silindir (hollow) ve silindirik şekillerde olmak üzere üç tipte üretilirler. Günümüzde en sık kullanılan implantlar vida tipi endoosseöz implantlardır (38).

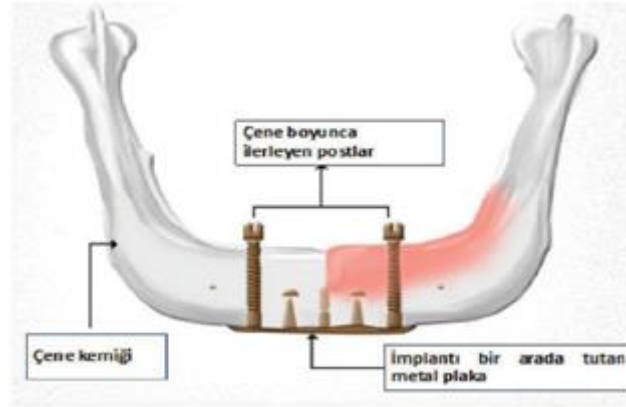


Şekil 2. Endoosseöz implantlar (Hürmüzlü'den, 36)

2.2.3. Transosseöz İmplantlar

Transmanbubular implantlar ilk olarak 1986 yılında Bosker tarafından uygulanan, özellikle atrofik mandibulada kullanılmak için geliştirilen implantlardır. Mandibulanın ön bölgesinin alt sınırına yerleştirilen plaka ile bu plakanın yerleştirildiği bölgeden dikey doğrultuda girip kret tepesinden çıkan, post ve kortikal vidalardan oluşmaktadır. Postların kret tepesinden çıkan kısımları aracılığıyla, protezlerin tutuculukları sağlanır (35).

Cerrahi prosedürleri oldukça komplike olan transosseöz implant uygulamalarında, genel anestezi gereksinimi vardır. Komplikasyonları arasında; enfeksiyon, post kırıkları, oral mukoza hiperplazisi, peri-implant kemik kaybı ve mental sinir yaralanmaları gösterilebilir. Uygulama zorluğu ve ciddi komplikasyonların görülme riski nedeniyle, günümüzde kullanılmamaktadır (35).



Şekil 3. Transosseöz implantlar (Hürmüzlü'den, 36)

2.3. Osseointegrasyon

Bir dizi kompleks mekanizmanın birbirini takip etmesiyle meydana gelen osseointegrasyonun tanımı; latince kemik anlamı taşıyan “os” ve kenetlemek anlamına gelen “integrate” kelimelerinin birleşmesiyle oluşmuş, ilk olarak Branemark tarafından 1969 yılında tanımlanmıştır. Branemark 1952 yılında tavşan kemikleri üzerinde çalışma yaptığı sırada, daha önceden kemik içerisine yerleştirdiği titanyum düzeneğinin sonradan çıkarılmadığını görmüştür. Bunun sebeplerini araştırdığında, kemik ile titanyum arasında yapısal bir bütünlük oluştuğunu fark etmiştir. Bu sayede osseointegrasyon kavramını ortaya atmıştır (39).

Branemark’a göre osseointegrasyon; canlı kemik ile implant yüzeyi arasında, fibröz bağ dokusu oluşmaksızın meydana gelen, ancak ışık mikroskobu düzeyinde görülen fonksiyonel ve yapısal birleşme şeklinde tanımlanmıştır (28). Daha sonraki dönemde birçok araştırmacı, osseointegrasyon konusunu ele almış ve bu tanıma farklı bakış açıları geliştirmişlerdir. Albrektsson ve arkadaşları osseointegrasyonu; fonksiyondaki implant yüzeyi ve canlı kemik arasındaki direkt, fonksiyonel ve yapısal bağlantı şeklinde tanımlamışlardır (40). Zarb ise osseointegrasyonu “kemik dokusu ile alloplastik bir materyalin asemptomatik ve rijit fiksasyon sağlayıp sürdürmesi” şeklinde tanımlamıştır (41).

Albrektsson ve arkadaşları yaptıkları bir çalışmada, implantın kemik içerisine yerleştirildikten birkaç hafta sonra yeterli düzeyde osseointegrasyon bulgularına rastlamadıklarını, ancak aynı bölgeleri birkaç ay sonra incelediklerinde ise yüksek düzeyde

kemik-implant teması gözlemlediklerini bildirmişlerdir. Bu çalışma osseointegrasyonun zamanla kademeli olarak gelişen bir biyolojik süreç olduğunu göstermiştir (42).

2.3.1. Osseointegrasyon Fazları

Osseointegrasyon süreci sırasıyla; hemostaz, inflamatuvar, proliferatif ve remodelasyon fazları olmak üzere 4 aşamada incelenmektedir.

2.3.1.1. Hemostaz Fazı

Osseointegrasyon, birbirini takip eden bir dizi biyomoleküler olayın art arda gerçekleşmesiyle meydana gelir. İmplant yuvasının hazırlanması esnasında alveolar kemikte görülen yaralanma ve kan damarlarının hasarı sonucunda bölgede kan birikimi görülür. Kan birikimiyle birlikte iyileşme süreci için, kritik değer taşıyan iyonlar ve proteinler (albümin, fibrinojen, fibronektin) implant yüzeyinde toplanırken, trombositlerin de bölgeye göç etmesiyle kanama durdurulur (43). Bu değişimler bir dizi anahtar biyokimyasal yolların aktive edilmesine yol açar (44). Bu biyokimyasal yollar sırasıyla şunlardır:

- Pıhtı oluşumu (fibrinojenin fibrin yapımı)
- Kompleman sisteminin aktivasyonu
- Kinin basamağının aktive olması
- Plazminin plazminojene dönüşümü

Trombositlerden salgılanan PDGF (Platelet Derived Growth Factor), TGF- β (Transforming Growth Factor Beta) gibi birçok büyüme faktörü implant yüzeyinde kemik oluşumu için kritik değer taşıyan mezenkim hücrelerinin toplanmasını ve farklılaşmasını sağlar. Ayrıca bu iki büyüme faktörü, kemotaktik uyarıcı olarak fonksiyon görerek osteojenik hücrelerin implant yüzeyine göçünü uyarırlar. Buna ek olarak PDGF, osteoblastların çoğalmasında da rol oynar (44).

2.3.1.2. İnflamatuvar Faz

Hemostaz aşamasında yara bölgesinin hâkim hücreleri olan trombositlerden salınan bradikinin, damar endotelial hücrelerinin birbirlerinden uzaklaşmasına neden olur. Endotelial hücrelerin bu hareketleri, damar duvarının geçirgenliğini artırır ve polimorfonükleer lökositlerin (PMNL) yara bölgesine göç etmelerine olanak tanır. Erken inflamatuvar dönemin hâkim hücreleri olan PMNL'ler, kollejenaz ve elastaz gibi

enzimlerin salınımında görev alır. Bu enzimlere ek olarak reaktif oksijen türleri (ROT) de açığa çıkaran PMNL'ler, mikroorganizmaların fagositozunda önemli rol oynar (43).

PMNL'ler ilerleyen dönemde monosit kemotaktik faktör salınımı yaparak makrofajların yara bölgesine göç etmelerinde rol oynarlar. Makrofajlar, konak savunmasına dahil olarak bakterileri fagosit ederler. Makrofajlar ayrıca, salgıladıkları proinflamatuvar sitokinler ve proteazlar sayesinde geç inflamatuvar dönemde en etkin rolü üstlenirler (43).

Konak savunma hücrelerinin cerrahi bölgedeki bu faaliyetleri sonrasında, çeşitli moleküller aracılığıyla yeni damar oluşumu başlar ve osseointegrasyonun proliferatif aşamasına geçilir (43).

2.3.1.3. Proliferatif Faz

İmplant cerrahisini takiben 3-4 gün sonra yara bölgesine göç eden fibroblastlar, kollajen, elastin, proteoglikanlar gibi hücre dışı matriks bileşenlerini üretirler. Bunlara ek olarak, fibroblastlardan salınan vasküler endotelyal büyüme faktörü (VEGF) anjiyogenezis mekanizmasının başlangıcını tetikler (43).

Fibroblastlardan VEGF salınımıyla birlikte, kan damarlarının mezenkimal kök hücreleri olan perivasküler hücreler uyarılır ve perivasküler hücrelerin oksijen konsantrasyonunun düşük olduğu bölgelere göç etmesi sağlanır. Daha sonra bu bölgelerdeki kan damarlarıyla bütünleşen perivasküler hücreler, yeni damar oluşumuyla sonuçlanacak anjiyogenezisi başlatır. Anjiyogenezis, bölgenin oksijen konsantrasyonunu arttırarak kemik iyileşmesi için uygun lokal koşulların oluşmasını sağlar. İyileşmenin 7. gününde aktive olan osteoklastlar, yaralanmış kemik yüzeyine tutunarak rezorpsiyona neden olurlar. Osteoklastların bu faaliyetleri, başlangıçta primer stabilitenin azalmasına neden olsa da kemik oluşumu için kritik önem taşır. Osteoklastlar; hidroklorik enzim ve proteazlar aracılığıyla kemikte yıkıma sebep olurken, bir yandan da bone morfojenik protein (BMP) ve transforming growth factor β (TGF- β) gibi büyüme faktörlerinin salınımıyla yeni kemik oluşumunda görev alırlar. Angiogenezi başlatan perivasküler hücreler, BMP'nin etkisiyle osteoblastlara dönüşür ve daha sonra pıhtı aracılığıyla implant yüzeyine tutunur (43).

Proliferatif fazın ilerleyen aşamasında osteoblastlar aracılığıyla organik matriks oluşumu görülürken, organik matriks içerisine kalsiyum ve fosfat bileşenlerinin

çökmesiyle örgü (woven) kemiğin oluşumu gözlenir. Örgü kemiğin oluşumu sonrasında sekonder stabilite artar ve böylece azalan primer stabilite telafi edilir (43).

2.3.1.4. Remodelasyon Fazı

Remodelasyon, osseointegrasyonun en son başlayan ve hayat boyu devam eden aşamasıdır. Remodelasyon sürecinde kemik yapım ve yıkım aktiviteleri bir uyum içinde gerçekleşir ve bu sayede implant stabilitesi sağlanır. Dental implantların remodelasyon sürecinde maruz kalınan kuvvetlere karşı adaptasyon geliştirilmesi oldukça önemlidir (45).

Remodelasyon aşamasında, başlangıçta implant yüzeyine paralel şekilde seyrettiği görülen örgü kemik, daha sonra implanta dik olacak şekilde organize olur ve trabeküler kemiğe dönüşür. Bu dönüşüm, osteoblast reseptör aktivatör nükleer kappa B ligandı (RANKL) tarafından aktive olan osteoklastların, örgü kemiği rezorbe etmesiyle başlar. Örgü kemiğin rezorbe olmasıyla aktive olan osteoblastlar, öncelikle lameller kemiği oluşturlar. Lamellar kemiğin okluzal kuvvetleri absorbe etmesi ve bu kuvvetler altında daha iyi organize olması neticesinde, trabeküler kemik oluşur. Trabeküllerin seyri implantın maruz kaldığı kuvvetlerle ilişkili olarak şekillenir. Bu olay osteoblast ve osteoklast hücreleri arasındaki sinerjik etkileşimle sağlanır (45).

İmplantların uzun dönem sağ kalımında, remodelasyonun hayat boyu devam ediyor olması oldukça önemlidir. Okluzal kuvvetler karşısında kemik trabeküllerinin kemik yapım ve yıkım mekanizmaları aracılığıyla gösterdikleri adaptasyon, implant kaybının önlenmesi noktasında kritik değer taşır (46).

2.4. Dental İmplantların Yüzey Özellikleri

Kemik ile implant arasındaki direkt bağlantının kurulabilmesinde; kemik niteliği, implant materyalinin biyouyumluluğu, implant dizaynı ve cerrahi teknik kadar implantların yüzey özellikleri de oldukça etkili bir unsurdur. İmplantların yüzey özellikleri, kemik dokusunun cevabını önemli ölçüde etkileyebilmektedir (47). Osseointegrasyonun kurulmasında yüzey özelliklerinin etkisi, ilk kez 80'lerde Albrektsson ve ark. tarafından yürütülen çalışma ile ortaya konmuştur (27).

Yüzey birleşimi, ıslanılabilirlik ve yüzey pürüzlülüğü kemik implant bağlantısının sağlanmasında önemli rol oynar (48). İmplant yüzey pürüzlülüğü arttırıldığında, osteoblastik hücrelerin düz yüzeylere oranla pürüzlü yüzeylerde daha iyi bağlandığı gösterilmiştir. İmplant yüzeyinde oluşturulan µm'den mm'ye varan değişimlerin farklı

hücresel yanıtlar meydana getirdiği görülmüştür. Yüzeydeki 1 µm'den daha küçük değişimlerin hücresel oryantasyonu, morfolojik değişimi, fokal protein kontaklarını ve adezyonunu etkilediği gösterilmiştir. Buna ek olarak, 1-100 µm aralığındaki değişimlerin kemik formasyonunu ve hücresel adezyonu etkilediği, 100 µm'den daha büyük değişimlerin ise mekanik bağlanmayı etkilediği bildirilmiştir (49).

Yüksek düzeyde ıslanılabilirliğe sahip implantlar doku ve hücrelerle daha iyi bağlantı kurabilmektedir. Buser ve ark. yaptıkları çalışmada hidrofilik yüzeye sahip SLA yüzeylerin normal SLA yüzeylere kıyasla daha iyi kemik-implant bağlantısına sahip olduklarını açıklamışlardır (50). Buradan hareketle araştırmacılar, ıslanılabilirliği ve yüzey pürüzlülüğünü arttırarak kemik-implant temasını arttıracak teknikler geliştirmiştir (51). Günümüzde implant yüzeyleri genel olarak 6 grupta incelenmektedir (47).

- Titanyum Plazma Sprey Kaplı Yüzeyler (TPS)
- Asitleme-Kumlama ile Pürüzlendirilmiş Yüzeyler
- TiO₂ Grit-Blasted Yüzeyler
- Hidroksiapatit Kaplı Yüzeyler
- Electro-polished (okside edilmiş) Yüzeyler
- Makinayla hazırlanmış (machined) Yüzeyler

2.5. Peri-implant Dokuların Anatomik Yapısı ve Histolojisi

Peri implant dokuların anatomik ve histolojik özelliklerini belirleyen başlıca faktörler; dental implantın kemik içi konumu, implant uygulamalarında uygulanan cerrahi yöntemler ve kullanılan implant sistemidir. Peri-implant dokular genel olarak bakıldığında, doğal dişleri çevreleyen periodontal dokular ile oldukça benzerlik göstermektedir (52).

Peri-implant dokuların anatomik ve histolojik özelliklerini periodontal dokularla karşılaştırdığımızda aşağıdaki bulgular görülmektedir;

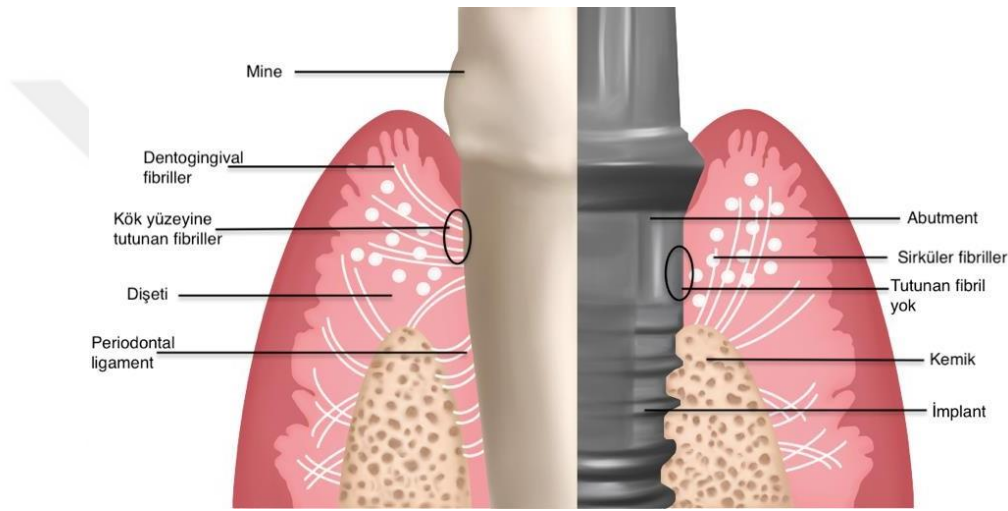
- Peri-implant bölgedeki yumuşak dokular, tıpkı periodontal bölgede olduğu gibi bağ dokusu ve bağ dokusunu örten epitelyal dokudan meydana gelmektedir. Osseointegrasyonunu tamamlamış olan implantların yüzeyine kollajen lifler tutunmazlar, kemik ile implant yüzeyi arasında yumuşak doku olmaksızın doğrudan temas vardır (52).

- Dental implantlar etrafındaki oral epitel, peri-implant dişeti oluğunda tıpkı doğal dişlerdeki gibi sulkuler epitel olarak devam etmekte ve uzun birleşim epiteliyle sonlanmaktadır. Peri-implant dokulardaki uzun birleşim epitelinin yapısının incelendiği ultrastrüktürel değerlendirmelerde, epitel hücrelerinin hemidesmozomlar ve bazal lamina aracılığıyla bağlandığı görülmüştür. Histolojik çalışmalar, bu epitelyal yapılar ile çevredeki lamina proprianın, periodontal dokulardaki ile aynı özellikler taşıdığını göstermiştir (52).
- Peri-implant bağ dokusu morfolojik açıdan periodontal dokularla karşılaştırıldığında; sement, periodontal ligament ve implant yüzeyine atake olan lifler dışında oldukça benzer bir yapıya sahiptir. Hayvanlar üzerinde yapılan bir çalışmaya göre, peri-implant bölgede biyolojik genişliğin 3-4 mm olduğu görülmüştür. Bunun 1-2 mm'sinin suprakrestal bağ dokusu, 2 mm'sinin ise epitelyal bağlantıdan meydana geldiği bildirilmiştir. Bu çalışmaya ek olarak, insanlar üzerinde yapılan başka bir histolojik çalışmada, peri-implant biyolojik genişliğinin 4-4,5 mm olduğu sonucuna varılmış ve her iki çalışmanın sonuçlarının uyumlu olduğu görülmüştür (52).
- Suprakrestal bölgede, yoğun bağ dokusu liflerinden oluşan ve görevi dental implantı ağız ortamına karşı korumak olan bir katman bulunmaktadır. Bu bölgedeki peri-implant lifler çoğunlukla implant yüzeyine paralel şekilde sıralanmıştır. İmplanta dik şekilde bulunan lifler ise implant yüzeyine gömülmemektedir (52).
- Peri-implant bölgedeki keratinize doku varlığının gerekliliği hususunda birçok çalışma gerçekleştirilmiş ve bu çalışmalar sonucunda farklı görüşler ileri sürülmüştür. Vida şeklinde ve tornalı yüzeye sahip dental implantların incelendiği kesitsel ve prospektif bir çalışmada, keratinize dişeti varlığının implantların uzun dönem sağkalımında etkisi olmadığı sonucuna varılmıştır. Buna karşın, peri-implant bölgede keratinize dişeti bulunmayan implantlarda, peri-implant hastalıkların çok daha sık görüldüğünü bildiren çalışmalar da vardır. Ayrıca başka bir çalışmada, hayvanlar üzerinde ligatürler vasıtasıyla yapay olarak peri-implantitis gelişmesi indüklenmiş ve peri-implant hastalıkların gelişiminde keratinize doku varlığının etkisi araştırılmıştır. Sonuç olarak;

keratinize dokuya sahip olmayan hareketli mukozayla çevreli implantlarda, daha yüksek oranda peri-implantitis geliştiği gözlenmiştir (53).

- Peri-implant bölgelerin damarlanması doğal dişlerin etrafındaki dişetine kıyasla daha azdır. Bunun nedeni periodontal ligamentin olmayışıdır. Dental implantların çevre bağ dokusundaki kapiller dolaşım, anatomik olarak doğal dişlere benzerlik gösterir (54).

2.6. Peri-implant ve Periodontal Dokular Arasındaki Farklılıklar



Şekil 4. Peri-implant ve periodontal dokuların karşılaştırılması (Change'den, 55)

Periodontal dokular ile implant çevresi dokular incelendiğinde, aralarındaki benzerliklerin yanında histolojik ve anatomik farklılıklar olduğu da görülmektedir.

Dental implantları çevreleyen yumuşak dokuya “*peri-implant mukoza*” denir ve mukoperiosteal flebin kapatılmasının hemen sonrasında gelişir. Bu iyileşme sürecinde “transmukozal ataçman” denilen “*bağ dokusu ataçmanı*” meydana gelmektedir. Periodonsiyum, diş ile aynı anda gelişip çevre dokularla yapısal bağlantılar kurarken, implant çevresindeki bağ dokusu ataçmanı ise cerrahi müdahalenin sonrasında oluşur (56).

İmplantların etrafındaki bağ dokusu, titanyum yüzeylere direkt olarak temas eder ve yapısında büyük demetler halinde olan yoğun kollajen ağı barındırır. Peri-implant dokular incelendiğinde kollajen liflerin implant-abutment yüzeyine paralel olarak uzandıkları görülürken, periodontal dokularda ise pek çok farklı yönde dizildikleri saptanmıştır. Ayrıca, doğal dişlerin sementine gömülü şekilde duran sharpey lifleri, peri implant

dokularda implantla temas halindedir. Bu durum, dental implantları doğal dişlere kıyasla travmaya karşı daha duyarlı hale getirmektedir (57).

Periodontal dokular, vasküler kaynaklarının fazlalığı nedeniyle oldukça iyi beslenirler. Büyük suprapariosteal kan damarları, bu vasküler kaynakların en önemli unsurunu teşkil ederken periodontal ligamentin vasküler pleksusu da buna eşlik eder. Buna karşın peri implant mukozanın vasküler yapısını sadece suprapariosteal arterlerin terminal dalları oluşturur (56).

Doğal dişlerin aksine dental implant ile çevre kemik dokusu arasında periodontal ligament yoktur. İmplant ile kemik arasındaki temas lifler vasıtasıyla değil, direkt olarak sağlanır. Bu direkt bağlanmanın sonucu olarak, implantların kuvvetlere karşı olan direnci doğal dişlere kıyasla daha düşük düzeydedir. Buna ek olarak, peri-implant dokular periodontal ligament yapısında bulunan mekanoreseptörlerden de yoksundur (58).

Peri implant bölgelerde periodontal ligament hücrelerinin olmayışının biyolojik dezavantajları da mevcuttur. Mikroorganizmalara karşı bir bariyer görevi gören periodontal ligament hücrelerinin yokluğunda mikroorganizmaların peri-implant bölgelerde ilerleyişi kolaylaşmaktadır (58).

2.7. Peri-İmplant Hastalıklar ve Durumlar

Dental implantlar ve çevre dokularında görülen biyolojik komplikasyonlar genellikle bakteriyel biyofilm birikiminin neden olduğu, çevre kemik ve yumuşak dokuların etkilendiği inflamatuvar durumlardır. Bu inflamatuvar durumların, sağlıklı peri-implant dokulara kıyasla farklılıklarının ortaya konulması ve tanımlanması önemlidir. Ancak, bu sayede klinisyenler hastalık durumlarında uygun teşhis ve tedavi planlarını belirleyebilirler (59).

Peri implant bölgelerde gelişen inflamatuvar lezyonlar, peri-implant hastalıklar ve durumlar olarak tanımlanmışlardır. Amerikan Periodontoloji Akademisi (AAP) ve Avrupa Periodontoloji Federasyonu(EFP)'nın 2017 yılında yaptıkları ortak çalışma sonucunda yayınladıkları yeni sınıflamaya göre, peri-implant hastalık ve durumlar şu alt başlıklar halinde incelenmiştir (5):

- Peri-implant sağlık
- Peri-implant mukozitis

- Peri-implantitis
- İmplant çevresinde sert ve yumuşak doku yetersizlikleri

2.7.1. Peri-İmplant Sağlık

Peri-implant sağlık durumunda kızarıklık, ödem, sondalamada kanama ve supürasyon gibi inflamasyonun klinik belirtileri gözlenmez. Peri-implant mukoza dental implantın etrafında sıkı bir adaptasyon oluşturur (59).

Dental implantların fonksiyona geçmesini takiben, ilk yıl kemik remodelingi meydana gelmektedir. Bu remodeling döneminde, alveolar kemik kaybı sağlıklı durumlarda 2mm'yi geçmemelidir. İlk yıl boyunca ve sonrasında 2 mm veya daha fazla kemik kaybı görülmesi patolojik olarak değerlendirilmelidir (59, 60).

İmplant bölgesinde yapılan cep ölçümleri sırasında, çevresi yumuşak dokunun yüksekliği cep derinliğini etkileyebilmektedir. Sondalama esnasında uygulanan kuvvet yaklaşık 0.25 N olmalı ve peri-implant cep derinliği 5 mm'yi aşmamalıdır (61). Dental implantlarda; periodontal ligamentin olmaması ve implantın protetik tasarımı sondalama derinliğinin ölçümünü etkilemektedir. Buna bağlı olarak, sağlıklı implantlarda dahi sondalama esnasında travma sebebiyle kanama görülebilmektedir (62). İnflamasyon veya travmaya bağlı olarak gelişen kanamanın ayırımının zor olması sebebiyle, sondalama esnasında hafif kuvvetlerin uygulanması önemlidir (59).

2.7.2. Peri-İmplant Mukositis

Peri-implant mukositis, Amerikan Periodontoloji Akademisi (AAP) ve Avrupa Periodontoloji Federasyonu(EFP)'nun 2017 yılında ortak olarak yürüttükleri çalışma sonucuna göre; gingivitise benzer şekilde biyofilm birikimi neticesinde oluşan, implant-mukoza arayüzeyindeki konak-mikroorganizma etkileşimine bağlı olarak görülen, implantı çevreleyen yumuşak dokuda kızarıklık, ödem sondalamada kanama, süpürasyon gibi enfeksiyon bulgularının görüldüğü ve bunlara ek olarak başlangıç kemik remodelasyonu aşaması dışında herhangi bir kemik kaybının gözlenmediği bir tablo olarak tanımlanmaktadır. Peri-implant mukositiste inflamasyon yumuşak dokuyla sınırlıdır ve etiyolojik faktörler uzaklaştırıldığında sağlıklı tabloya geri dönüldüğünü gösteren çalışmalar vardır (6).

Peri-implantitis mukositiste görülen en yaygın klinik bulgular; sondalamada kanama, cep derinliğinde artış, ödem eritem ve süpürasyondur. Bu inflamasyon bulguları

içinde en önemlisi, sondalamada kanamadır. Sondalamada kanama olmasına rağmen, diğer inflamasyon bulgularının eşlik etmediği durumlar için travmatik sondalamadan kaynaklanabileceği düşünülmelidir (6).

Peri-implantitis mukositis; osseointegrasyonunu tamamlamış implantların çevresinde bakteriyel biyofilm yapısının birikimi neticesinde gelişir. Dental implantların çevresinde bakteriyel biyofilmin birikmesi ile implant çevresinde peri-implantitis mukositise ait inflamasyon bulgularının görülmesinin arasındaki “sebe-sonuç” ilişkisi ortaya konulmuştur. Deneysel olarak 21 gün boyunca bakteriyel biyofilm birikiminin gerçekleştirildiği dental implantların çevre dokularından alınan biyopsi örnekleri ile klinik olarak sağlıklı implantlardan alınan örnekler karşılaştırıldığında; çalışma grubuna ait örneklerde T ve B lenfosit infiltrasyonu olduğu görülmüştür. Bakteriyel biyofilm yapısını kontrol altına almaya yönelik girişimler sonucunda klinik inflamasyon bulgularının ortadan kaybolması yaklaşık 3 haftayı bulmaktadır (63, 64).

2.7.3. Peri-implantitis

Peri-implantitis; Amerikan Periodontoloji Akademisi (AAP) ve Avrupa Periodontoloji Federasyonu (EFP)’nun 2017 yılında ortak olarak yürüttükleri çalışmanın sonucuna göre, dental implantların çevre dokularında meydana gelen, sondalamada kanama, cep derinliğinde artış, kızarıklık, ödem gibi inflamasyon bulgularının eşlik ettiği, buna ek olarak destek kemik dokusu kaybının görüldüğü bir tablo olarak tanımlanmıştır (7)

Dental implantların kemik içerisine yerleştirilmelerinin ardından protetik yükleme sonrasındaki 1 yıllık süreçte, maksimum 2 mm düzeylerinde kemik remodelasyonu gerçekleşir (60). Başlangıç kemik remodelingine bağlı olarak gelişen kemik kayıplarının haricinde, yapılan radyografik incelemeler sonucunda görülen destek kemik dokularındaki kayıplar akla peri-implantitisi getirmelidir (59).

Amerikan Periodontoloji Akademisi (AAP) ve Avrupa Periodontoloji Federasyonu(EFP)’nun 2017 yılında ortak olarak yürüttükleri çalışma sonucuna göre, klinik olarak peri-implantitis tanısını koyabilmek için gerekli kriterler şu şekilde sıralanmıştır (59):

- Sondalamada kanama ve/veya süpürasyona ek olarak peri-implant yumuşak dokudaki inflamatuvar değişikliklerin varlığı

- İmplant üst yapısının yerleştirildiği sırada elde edilen ölçümlere kıyasla sondalama derinliklerinin artması
- İmplant destekli protez rekonstrüksiyonunun uygulanmasından itibaren 1 yıl sonraki radyografik kemik seviyesi değerlendirmesinde görülen progresif kemik kaybı
- İmplant uygulaması sonrası ilk döneme ait radyografiler ve sondalama derinlikleri olmaksızın, ≥ 3 mm kemik kaybının ve/veya kanama ile birlikte ≥ 6 mm sondalama derinliği varlığı



Resim 1. Peri-implantitis tablosunun klinik görüntüsü (Elemek'ten, 65)



Resim 2. Peri-implantitis tablosunun radyografik görüntüsü (Elemek'ten, 65)

Peri-implantitis vakalarından alınan örneklerin histolojik incelenmesinde, plazma hücreleri, makrofaj ve nötrofillerin sayı ve yoğunluklarında artış görülmüştür. Bunlara ek olarak, damarsal yapıda da belirgin bir artış meydana gelmiştir (66). İncelenen örneklerde, lezyonun çoğunlukla cep epitelinin lateral kısmında yer aldığı ve kemik dokusundan

sağlıklı bir bağ dokusu bölgesiyle ayrıldığı gözlenmiştir (67). Sağlıklı implant bölgelerinden alınan örnekler ile peri-implantitisli bölgelerden alınan örnekler kıyaslandıklarında, peri-implantitisli bölgelerde *Tannerella forsythia* ve *Porphyromonas gingivalis* gibi türler dahil olmak üzere 19 farklı bakteri türünün sayıca artmış olduğu görülmüştür (66, 68).

Gingivitisin periodontitise dönüşümüne benzer şekilde, peri-implant mukositis de peri-implantitise dönüşür. Fakat güncel literatüre göre, bu dönüşümü tetikleyen klinik ve histopatolojik etkenler halen daha tam olarak aydınlatılamamıştır (7).

Peri-implantitisli ve peri-implant mukositisli bölgelerden alınan yumuşak doku örneklerinin immünohistokimyasal olarak kıyaslandığı bir çalışmaya göre, peri-implantitis örneklerinde anlamlı düzeyde daha fazla oranda B lenfosit ve nötrofil hücrelerine rastlanmıştır. Bu bulgular ışığında, peri-implant mukositis ve peri-implantitisin kendine özgü hücre profiline sahip hastalıklar olduğu sonucuna varılmıştır (69).

Peri-implantitis ve peri-implantitisle ortak etiyolojik faktörlere sahip olan periodontitisin karşılaştırıldığı çalışmaların sonuçlarına göre bu iki tablo arasında önemli histopatolojik farklılıklar olduğu görülmüştür. Yapılan çalışmalar, peri-implantitiste meydana gelen inflamatuvar lezyonların daha geniş alan kapladıklarını göstermiştir (70). Peri-implantitiste, periodontitiste olduğu gibi plazma hücreleri ve lenfositler baskındır. Ancak, periodontitise göre çok daha büyük oranlarda makrofaj ve PMNL görüldüğü bildirilmiştir. Deneysel peri-implantitis ile deneysel periodontitisin kıyaslandığı başka bir çalışmada ise, peri-implantitis tablosunda meydana gelen kemik yıkımının hem daha hızlı gerçekleştiği hem de daha geniş alanda etkili olduğu bildirilmiştir. Bu sonuç klinik pratiğine yönelik değerlendirildiğinde; peri-implantitis lezyonları, periodontitis lezyonlarına göre daha agresif karakterli olup, hastalığın ilerleme hızı da daha fazla olmaktadır. (71-75).

2.7.3.1. Peri-implantitis için risk faktörleri/göstergeleri

Geçmiş periodontitis hikayesi:

Periodontitis ile peri-implantitis arasındaki muhtemel bağı araştıran birçok çalışma yapılmıştır. Bu iki tablonun oluşmasında etkili olan patojenik floraların benzerliği nedeniyle periodontal cepler, doğal dişlerde olduğu gibi dental implant yüzeylerine yerleşen mikroorganizmalar için de bir kaynak görevi görmüşlerdir. (76). Peri-implantitis

insidansının araştırıldığı bir çalışmanın sonuçlarına göre; geçirilmiş periodontitis hikayesi olan bireylerde peri-implantitis görülme sıklığı %29, periodontitis öyküsü olmayan bireylerde ise %6 olduğu bildirilmiştir (77). Peri-implantitis tedavi sürecinin ne kadar sürdüğüne dair yapılan bir araştırmada ise; periodontal açıdan risk altında olmayan, periodontal açıdan orta risk grubunda olan, periodontal açıdan yüksek risk grubunda olan bireyler gruplandırılarak karşılaştırılmış ve sonuçlara göre en uzun tedavi sürecinin periodontal açıdan risk grubundaki hastalarda olduğu görülmüştür (78, 79).

Sigara kullanımı:

Sigara kullanımı ile-periodontitis gelişimi arasında güçlü bir ilişki vardır (80). Gerçekleştirilen bir meta analizin sonuçlarına göre, sigara kullanan bireylerde yıllık kemik kaybı miktarının ortalama 0,16 mm daha yüksek olduğu görülmüştür (81). Bu çalışmanın sonuçlarını destekleyen başka bir çalışmada ise, sigara içen bireylerin bulunduğu grupta tüm implantların %18’inde peri-implantitis görülürken, bu oranın sigara içmeyen bireylerin bulunduğu grupta %6 olduğu açıklanmıştır (77). Sigaranın peri-implant sağlık üzerindeki bu olumsuz etkisi, içerisinde barındırdığı toksik maddelerin çokluğuyla açıklanabilir. Bu toksik özellikteki maddelerden nikotin, yara bölgesine olan kan akımını azaltır. Buna ek olarak sigara kullanımının; nötrofil fonksiyonu, fibroblast aktivitesi, inflamatuvar mediatör üretimi üzerindeki etkileri neticesinde “*doğal ve kazanılmış immün yanıtı*” olumsuz yönde etkilediği bilinmektedir (80). Bu verilerle çelişkili sonuçlar veren çalışmalar da mevcuttur. Sigara içen bireyler üzerinde yapılan bir araştırmada 239 implant hastası ortalama 5 yıl süresince takip edilmiş ve bu bireylerdeki peri-implantitis prevalansının %15 olduğu görülmüştür. Bu çalışma sonucunda sigara kullanımının peri-implantitis gelişimi üzerine yüksek risk teşkil etmediği bildirilmiştir ve bu bulgular başka araştırmalarla da desteklenmiştir (82, 83). Sonuçlardaki bu farklılıkların nedeninin, sigara içen ve içmeyen bireyleri sınıflandırma kriterlerinden kaynaklandığı düşünülmektedir. Sigara içme durumu hasta tarafından verilen bilgiler doğrultusunda değerlendirilmektedir. Böyle olması sonuçların güvenilirliğini etkilemektedir. Sonuç olarak; sigara kullanımının peri-implantitis için risk faktörü/göstergesi olduğuna dair bir kanıt bulunmamaktadır (7).

Diyabet:

Diyabet; pankreasta insülin üretiminden sorumlu β hücrelerinin otoimmün yıkımı sonucu (tip1) veya üretilen insülin hormonunun insülin direnci nedeniyle etkin bir şekilde kullanılamaması (tip2) neticesinde gelişen, metabolik bir hastalıktır (84). Diyabet ile peri-

implantitis arasındaki ilişki birçok çalışmayla incelenmiştir. Ferreira ve ark. tarafından 2006 yılında yürütülen çalışmada, glisemik kontrol nedeniyle ilaç tedavisi gören veya açlık kan şekeri ≥ 126 mg/dL olan bireylerde %24 oranında peri-implantitis görülürken, diyabeti olmayan bireylerde bu oranın %7 olduğu hesaplanmıştır (85). Ortalama olarak 11 yıl süresince takip yapılan kesitsel bir çalışmada implantların yerleştirildiği sırada diyabet tanısı olan hastalarda peri-implantitis görülme sıklığının sağlıklı bireylere kıyasla 3 kat daha fazla olduğu görülmüştür (86). 2008 yılında yürütülen başka bir çalışmada, hastalar ortalama 42 ay (1-12 yıl) süresince takip edilmiş ve sonuç olarak HbA1c seviyesi $\leq$ %7 olan bireylerde uygulanan hiçbir implantta peri-implantitis görülmediği, buna karşın HbA1c seviyesi (%7-%9) aralığında olan bireylerde ise 141 implanttan 6'sına peri-implantitis tanısı konulduğu belirtilmiştir (87). Bu benzer sonuçların görüldüğü çalışmaların aksine, Costa ve ark. tarafından 2012 yılında yürütülen retrospektif bir çalışmada, peri-implant mukositis tanısı konulan hastalar, diyabeti olan veya diyabetli olmayanlar olarak ikiye ayrılarak karşılaştırılmıştır. Bu karşılaştırma sonucunda, diyabetli hastalarda peri-implantitis gelişimi açısından daha yüksek düzeyde risk görülmemiştir (88). Tüm bu çalışmaların ışığında; diyabetin peri-implantitis için risk faktörü/göstergesi olması için yeterli düzeyde kanıt bulunmamaktadır (7).

Yetersiz plak kontrolü/Düzenli idame tedavisinin eksikliği:

Periodontal hastalıklar üzerine yapılan birçok çalışma göstermiştir ki zayıf plak kontrolü ve düzenli idame tedavisi eksikliği ataçman kaybı ve diş kayıplarıyla ilişkilidir. Bu bağlamda peri-implantitis ile düzenli idame tedavisi eksikliği arasındaki ilişkinin araştırıldığı birçok çalışma mevcuttur. Peri-implant mukositis tanısı alan hastaların uzun dönemli takiplerini yapıldığı, 2012 yılında Costa ve ark tarafından yürütülen bir çalışmada, peri-implantitis gelişme insidansının düzenli idame tedavisi görmeyen hastalarda düzenli idame tedavisi görenlere kıyasla anlamlı oranda daha yüksek bulunmuştur (88). Rocuzzo ve ark. tarafından 2012 yılında yürütülen başka bir çalışmada hastaların 10 yıllık takipleri yapılmış ve sonuç olarak; idame tedavisine uyan hastaların %27'sinde ilerleyen dönemlerde tedavi gereksinimi olduğu gözlenirken bu oranın idame tedavisine uymayanlarda %41 olduğu görüşmüştür (79). Sonuç olarak; yetersiz plak kontrolünün ve düzenli idame tedavisinin eksikliğinin, peri-implantitis gelişiminde risk faktörü olduğuna yönelik kanıtlar vardır (7).

Keratinize mukoza yetersizliği:

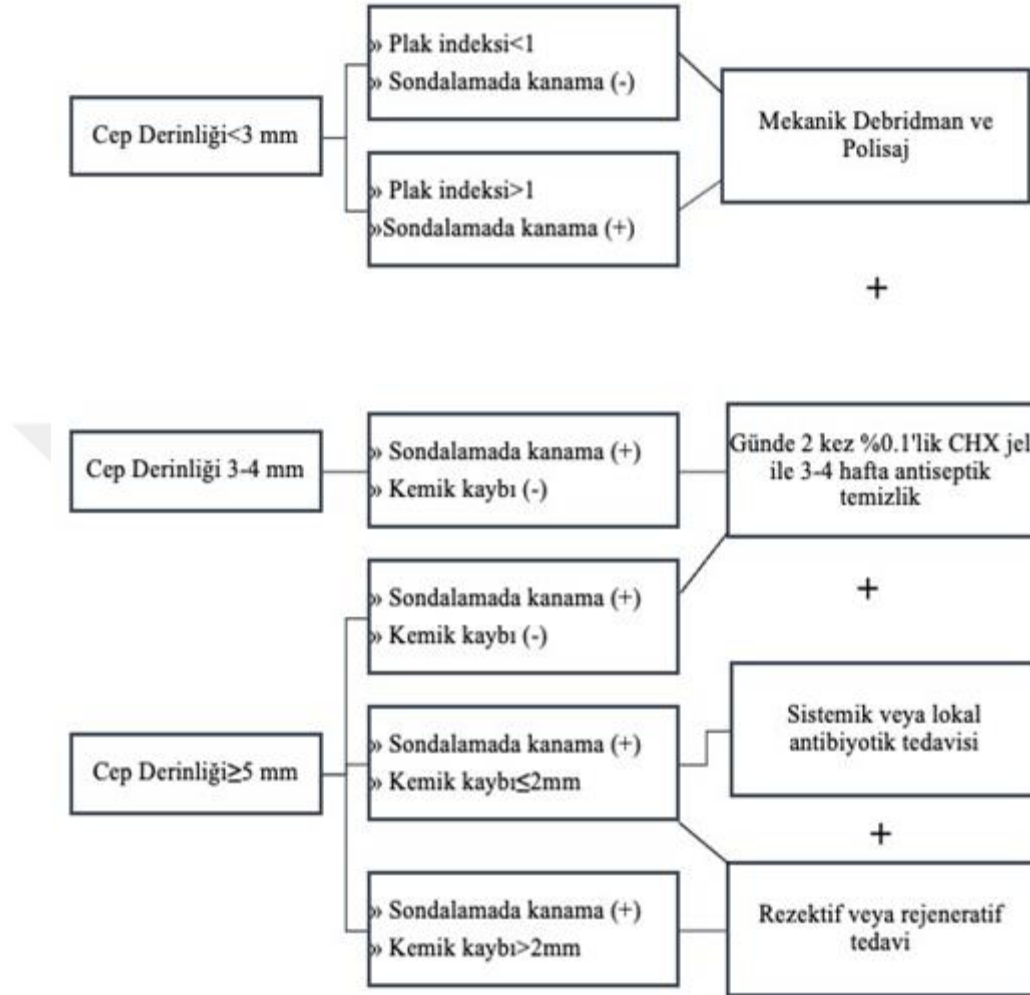
Keratinize mukozanın olmayışının veya eksikliğinin peri-implant dokular üzerindeki etkisi; plak birikimini arttırması ve buna bağlı olarak ağız bakımını olumsuz yönde etkilemesiyle açıklanmış olsa da, bu konudaki çalışmalar oldukça sınırlı sayıdadır (7). Lin ve ark. tarafından yürütölen bir çalışmada peri-implant dokularda keratinize mukoza yetersizliği görölen durumlarda, yeterli düzeyde keratinize mukozaya sahip peri-implant dokulara kıyasla istatistiksel olarak anlamlı düzeyde daha çok inflamasyon bulgularına, ataçman kayıplarına, diş eti çekilmelerine ve plak birikimine rastlanıldığđı açıklanmıştır (89). 2009 yılında Serino ve ark. tarafından yürütölen bir çalışmada ise, protetik restorasyon dizaynının oral hijyen uygulamalarının kolaylığı noktasında etkisi olduğu düşüncesiyle peri-implantitis üzerindeki etkisi araştırılmıştır. Sonuç olarak; kolay erişime olanak tanıyan dizayna sahip protetik restorasyonlarda peri-implantitis görölme sıklığının %18, olanak tanımayan protetik restorasyonlarda ise %65 olduğu bildirilmiştir (62). Yürütölen bu çalışmalarda; yetersiz keratinize mukoza varlığının oral hijyen üzerinde olumsuz yönde etkisini bildirmesine rağmen, peri-implantitis gelişimi için risk oluşturduğuna yönelik kanıtlar sınırlıdır (7).

Taşkın siman varlığı:

Taşkın siman varlığının peri-implantitis veya peri-implant mukositis gelişimi üzerindeki etkilerinin ele alındığđı birçok gözlemsel çalışma mevcuttur. Bu çalışmalar siman atıklarının peri implant bölgelerin sağlığını olumsuz yönde etkilediğini göstermiştir. Sistematik bir derlemeye göre siman artıklarının sahip oldukları pürüzlü yüzey yapısının biyofilm oluşumunu ve yüzeylere retansiyonunu kolaylaştırdığđı belirtilmiştir (7). Buna ek olarak, vidalı restorasyonlar ile simante restorasyonların peri-implantitis gelişimi açısından karşılaştırıldığđı ve istatistiksel olarak anlamlı farkın bulunmadığđı çalışmalar da mevcuttur (77, 90-91).

Avrupa Periodontoloji Federasyonu (EFP) ve Amerikan Periodontoloji Akademisi (AAP)'nin 2017 senesinde yaptıkları ortak çalışmaya göre, “implant malpozisyonu, aşırı konturlu restorasyonlar veya abutment-restorasyon uyumsuzluğu” gibi iatrojenik faktörlerin peri-implantitis başlangıcı ve şiddeti üzerinde etkili oldukları bildirilmiştir. Buna ek olarak, peri-implantitis gelişiminde okluzal aşırı yüklemenin muhtemel etkileri konusunda sınırlı sayıda araştırmanın olduğu ve çalışmaların devam ettiği belirtilmiştir (7).

2.8. Peri-implant Hastalıklarının Tedavisi



Şekil 5. Peri-implant hastalıklarının tedavisi (Dişçioğlu'ndan, 92)

2.9. Dental İmplantların Değerlendirilmesi

Günümüzde yaygın olarak kullanılan ve birçok farklı türü bulunan dental implantların klinik başarılarının değerlendirilmesi önemli bir konudur. Dental implantlar konusunda yürütülen çalışmaların sonuçlarının objektif ve güvenilir şekilde değerlendirilebilmesi için, evrensel kriterler belirlenmeye çalışılmıştır. Bunun sonucunda, literatürde birçok çalışmacıya ait kriterler tanımlanmıştır. Bu kriterler içerisinde, günümüzde en çok tercih edileni Albrektsson ve ark. tarafından önerilen kriterlerdir (93, 94).

Kronolojik sıraya göre literatürde bulunan başarı kriterleri şunlardır:

- 1978'de Harvard Uzlaşma (Konsensus) Kriterleri
- 1986'da Albrektsson ve ark. tarafından önerilen kriterler
- 1989'da Smith ve Zarb tarafından önerilen kriterler
- 1990'da Buser'in başarı kriterleri
- 1992'de Naert ve ark. tarafından önerilen kriterler
- 1993'te Albrektsson ve Zarb'ın modifiye kriterleri
- 1997 de Roos ve ark. tarafından önerilen kriterler
- 2000'de Amerikan Periodontoloji Akademisi (American Academy of Periodontology, AAP) tarafından kabul edilen kriterler
- 2003'te Karoussis ve ark. tarafından önerilen kriterler
- 2007'de Oral İmplantolojistlerin Uluslararası Kongresi (OIUK, International Congress of Oral Implantologists, ICOI) Uzlaşma (Konsensus) Konferansı'nda belirlenen kriterler

2.9.1 Albrektsson ve Arkadaşları Tarafından Önerilen Kriterler

Albrektsson ve arkadaşları 1986 yılında dental implantlarda başarının tanımı ve başarı kriterlerinin belirlenmesi amacıyla birtakım önerilerde bulunmuşlardır. Özellikle implant mobilitesi ve implantlar etrafındaki kemik rezorbsiyonları gibi konulara eğilerek bu konularda başarılı bir implant için gerekli kriterleri ortaya koymuşlardır. Bu kriterler aşağıda sıralandığı gibidir (40):

- Klinik olarak test edildiğinde, tek başına implantta hareketlilik olmamalıdır.
- Radyografik olarak implant çevresinde herhangi bir radyolusent alan görülmemelidir.
- İmplantın protetik olarak yüklenmesinin 1. yılını takiben implant çevresindeki vertikal kemik kaybı ortalama 0.2 mm'den az olmalıdır. (Marjinal kemik kaybı yüklemenin yapıldığı ilk yıl 1.5 mm'den az olmalıdır.)
- Geri dönüşü olmayan ağrı, enfeksiyon, nöropati, parastezi veya mandibuler kanal perforasyonu gibi semptom ve belirtiler olmamalıdır.

Bir implantın güvenilir olması için, yukarıdaki kriterler 5 yıllık gözlem periyodu sonunda %85 ve 10 yıllık periyod sonunda %80 oranında yerine getirilmelidir.

2.9.2 Albrektsson ve Zarb'ın Modifiye Kriterleri

Albrektsson ve Zarb, daha önceden önerdikleri başarı kriterlerine ek olarak yeni kriterler önermişlerdir (95).

- Protez çıkarıldıktan sonra implantlarda mobilite olmaması.
- Radyolojik muayenelerde implant çevresinde radyolusens alan bulunmaması.
- İmplant çevresindeki mevcut kemik dokusunun stabil olması.
- Ağrı olmaması.

2.9.3 Amerikan Periodontoloji Akademisi (American Academy of Periodontology, AAP) Tarafından Kabul Edilen Kriterler

2000 yılında Amerikan Periodontoloji Akademisi tarafından yayınlanan raporda, 1986 yılında Albrektsson ve ark. tarafından bildirilen başarı kriterleri ile 1989 yılında Smith ve Zarb'ın önerdiği başarı kriterleri temel olarak alınmış olup implant başarı kriterleri aşağıdaki gibi sıralanmıştır (96):

- Parestezi, ağrı, enfeksiyon, nöropati gibi semptomların olmaması.
- İmplantlarda mobilitenin olmaması.
- Radyografik muayenelerde implant çevresinde radyolusens alan görülmemesi.
- Protetik yüklemenin ardından ilk yıldaki fizyolojik remodeling haricinde, yılda 0.2 mm'den az kemik kaybı görülmesi.
- İmplant destekli protetik restorasyonun hem hastayı hem de hekimi memnun etmesi

2.9.4. Oral İmplantolojistlerin Uluslararası Kongresi Uzlaşma Konferansında (ÖİUK, Intertional Congress of Oral Implantologists Consensus Conference, ICOI) Belirlenen Kriterler

Oral İmplantolojistlerin Uluslararası Kongresi sponsorluğunda 2007 yılında gerçekleştirilen İtalya Ortak Görüş Konferansı'nda, implant başarı kriterleri değerlendirilmiş ve James-Misch Sağlık Skalası modifiye edilerek 4 klinik kategori belirlenmiştir (Tablo 1)(97).

Tablo 1. Oral İmplantolojistlerin Uluslararası Kongresi Uzlaşma Konferansı'nda Belirlenen Kriterleri (Misch'ten, 97)

İmplant Kalite Ölçeği	Klinik Koşullar
1. Başarı (Optimum Sağlık)	• Fonksiyonda ağrı veya acı yok. • Mobilite yok. • İlk cerrahiden sonra radyografik kontrollerde 2 mm'yi geçen kemik kaybı yok • Eksuda öyküsü yok.
2. Tatmin Edici Sağkalım (Survival)	• Fonksiyonda ağrı yok. • Mobilite yok. • 2-4 mm'lik radyografik kemik kaybı • Eksuda öyküsü yok.
3. Sağkalım (Survival)'da Bozukluk	• Fonksiyon sırasında hassasiyet olabilir • Mobilite yok • Radyografik kemik kaybı > 4mm (implant gövdesinin 1/2'sinden daha az) • Sondalama derinliği >7mm • Eksuda öyküsü olabilir.
4. Başarısız (Klinik veya Kesin Başarısızlık)	• Fonksiyon sırasında ağrı • Hareketlilik • Radyografik kemik kaybı: implant uzunluğunun 1/2'sinden fazla • Kontrol edilemeyen eksuda • Ağızda yerleşik değil

2.10. Peri-implant Dokuların Tükürükte İncelenmesi

Tükürük, vücudumuza solunum, yiyecek, içecek gibi yollarla giren harici maddelerle karşılaşan ilk biyolojik ortamdır (15, 98). Kaynağını majör ve minör tükürük bezleri ile dişeti oluşu sıvısından (DOS) almaktadır (99, 100). Tükürüğün içeriğinde; su, kan, dişeti oluşu sıvısı, epitelyal ve immün hücreler, bronşiyal ürünler, serum ve serum ürünleri, elektrolitler, organik moleküller, gıda artıkları ve başka yabancı maddeler bulunmaktadır (17, 101).

Tükürükte kimyasal ve mekanik ataklara karşı korunmada etkili olan çeşitli savunma mekanizmaları bulunur. Ayrıca tükürük; bakteri, virüs ve mantarların penetrasyonuna karşı savunmada etkin rol oynar. Heterojen bir sıvı olan tükürük, yapısında antibakteriyel özelliğe sahip olan birçok protein barındırır. Bunların en önemlileri arasında

lizozim, sekretuar IgA, laktoferrin ve peroksidaz gelirken ek olarak sekretuar antikorları ve non-immüoglobulinleri de içerir (99).

Tükürükteki savunma sistemlerinden bir diğeri de antioksidan sistemidir. Tükürük antioksidan sistemleri içerisinde en önemlileri peroksit enzimi ve ürik asit molekülü olmak üzere çeşitli enzim ve moleküller bulur. Ürik asit ve peroksitin her ikisi de suda çözünen antioksidanlardır. Tükürük yapısında yağda çözünen antioksidanlar çok düşük konsantrasyonlarda bulunurken oranları total tükürük antioksidan kapasitesinin %10'undan azdır (15, 98). Tükürük, bu enzim ve moleküller sayesinde oldukça önemli bir antioksidan kapasiteye sahiptir. Tükürüğün antioksidan kapasitesinde görülebilecek azalma sonucunda oksidatif stres meydana gelebilmektedir (100).

Tükürük, özel bir çalışma ve ekipman gerektirmeden kolaylıkla ve hastayı rahatsız etmeden bol miktarda elde edilmesi sebebi ile birçok sistemik ve oral hastalığın teşhisinin konulmasında ve birçok hastalığın şiddetinin tayininde kullanılan önemli bir materyaldir (17, 102). Periodontal dokuların mikrobiyal etkenlere karşı verdiği konak yanıtı, tükürüğün kompozisyonunu yansıtmaktadır (100). Periodontitisli veya peri-implantitisli hastalardan alınan tükürük örnekleri incelendiğinde, kronik inflamasyonu ve doku yıkımını gösteren çeşitli mediatörler saptanmaktadır (103). Tükürük ayrıca, yumuşak doku bütünlüğünün korunması, immünolojik savunma sistemi (IgA), protein-enzimatik savunma mekanizması (laktoferrin, lizozim vb.) gibi birçok konuda çalışma yapılmasına imkân sağlamaktadır. Tükürüğün bir diğeri savunma sistemi olan antioksidan sisteme ait bileşenler içerdiği bilinmekte olup bu konuda araştırmaya olanak sağlayabileceği belirtilmektedir (98).

Buradan hareketle; tükürük kompozisyonunun değerlendirilmesi ve tükürük birleşenlerinin seviyelerinin incelenmesi, hastalığın oluşum mekanizması, şiddeti ya da prognozu açısından değerli bilgiler sunabilir (100).

2.11. Serbest Radikaller ve Oluşum Mekanizmaları

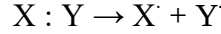
Dış orbitalinde bir ya da daha fazla eşleşmemiş elektron bulunduran atom veya moleküller “serbest radikal” olarak adlandırılır. Kararsız, kısa ömürlü ve kimyasal reaktiviteleri yüksek atom veya moleküllerdir (104).

Serbest radikaller, diğeri moleküllerle elektron alışverişi yaparak bu moleküllerin yapısını bozar. Elektron kaybederek yapısı bozulan moleküller eşleşmemiş elektrona sahip

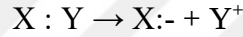
olur ve serbest radikale dönüşür. Sonuç olarak, tek bir radikalin diğer moleküllerle etkileşimi sonucu zincir şeklinde elektron transfer reaksiyonları olan redoksu başlatır (10).

Serbest radikaller 3 farklı şekilde oluşur (11);

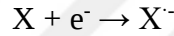
1. Yapısında kovalent bağ bulunduran bir molekülün homolitik yıkımı sonucu oluşabilirler (Bölünmenin ardından her bir parçada ortak elektronlardan biri kalır).



2. Normal bir molekülden tek bir elektronun kaybıyla ya da bir molekülün heterolitik bölünmesi sonucunda oluşabilirler. Heterolitik bölünme sonucunda kovalent bağı meydana getiren her iki elektron, atomlardan birisinde kalır. Böylece serbest radikaller değil, iyonlar meydana gelir.



3. Normal bir moleküle bir elektronun eklenmesiyle oluşabilirler.



Serbest radikaller, endojen ve eksojen kaynaklı üretilirlerken oksijen veya nitrojenden köken alırlar (105)(Tablo 2). En fazla elektron transferi sonucunda oluşurlar ve pozitif yüklü, negatif yüklü veya nötr olabilirler (106). Yapılarında barındırdıkları eşlenmemiş elektronlar nedeniyle lipid, DNA, protein vb. gibi farklı yapılarla kolayca reaksiyona girebilirler. Birçok kanser türü, yaşlanmayı hızlandırma, kalp-damar hastalıkları, sinir sisteminde dejeneratif değişimler, katarakt gibi pek çok olumsuz tablonun görülmesinde rol oynarlar (105). Düşük yoğunlukta ise mitokondride ATP üretimi, kanser hücrelerinin öldürülmesi, hücresel büyüme, enfeksiyonlara karşı korunma gibi olumlu etkileri vardır (107).

Tablo 2. Reaktif oksijen ve nitrojen türleri

Reaktif Oksijen Türleri		Reaktif Nitrojen Türleri	
• Süperoksit	$O_2^{\cdot -}$	• Nitrik oksit	$NO^{\cdot -}$
• Hidroksil	$OH^{\cdot -}$	• Nitrojen dioksit	$NO_2^{\cdot -}$
• Peroksil	$ROO^{\cdot -}$		
• Alkoksil	$RO^{\cdot -}$		
• Hidroperoksil	$HO_2^{\cdot -}$		
• Lipid peroksil	$LOO^{\cdot -}$		

2.11.1. Reaktif Oksijen Türleri

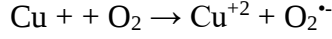
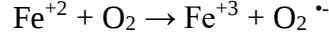
Reaktif oksijen türleri (ROT), hem serbest radikalleri hem de radikal olmadığı halde intrasellüler ve ekstrasellüler ortamlarda radikal oluşturabilme potansiyeline sahip olan diğer reaktif türleri kapsayan genel bir terimdir. Reaktif oksijen türlerinin oluşumunda kritik önem taşıyan hücreler, osteoklast ve fibroblast gibi bağ dokusu hücreleri ile konak savunmasında görev alan fagositik hücrelerdir (8).

Reaktif oksijen türlerinin biyolojik sistemler üzerinde hem yararlı hem de zararlı etkileri vardır. Mitojenik cevap, zararlı etkenlere karşı hücrel cevabın gelişmesi ve hücrel haberleşme ROT'un yararlı etkilerindendir. ROT, yararlı etkilerini düşük konsantrasyonlarda göstermektedir (8). ROT yüksek konsantrasyonlara ulaştıklarında ise; membranlar, lipitler, nükleik asitler ve proteinler gibi kritik önemdeki hücre yapılarına zarar verebilmektedir (12). ROT, periodontitis gibi kronik inflamatuvar hastalıklar ile kanser, yaşlanma, ateroskleroz gibi durumların patogeneğinde rol oynamaktadır (9-11). ROT'un zararlı etkilerinden korunmak için antioksidan enzimler ile enzim olmayan antioksidanlardan faydalanılır (12).

2.11.1.1. Süperoksit Radikali ($O_2^{\cdot -}$)

Canlılarda üretildiği gösterilen ilk radikal olan süperoksit, aerobik hücrelerde oksijen molekülüne bir elektron eklenmesi sonucunda meydana gelir. Süperoksit üretiminin gerçekleştirildiği başlıca hücreler makrofajlar ve polimorfonükleer lökositlerdir. Bunlara ek olarak, daha az oranda fibroblastlar, lenfositler ve eozinofiller de süperoksit üretirler (104).

- Aerobik bir ortamda indirgeyici özellikteki biyomoleküllerin (ferrodoksinler, tiyoller, katekolaminler, hidrokinonlar, flavinler gibi) oksijen molekülüne tek elektron vermesi sonucunda kendileri oksitlenirken süperoksit üretirler (108).



- Fagositozun gerçekleştirildiği lökositlerde fagozoma şeklini veren plazma membranındaki aktifleşmiş enzim kompleksi, NADPH'nin oksidasyonu sonucunda NADP'ye dönüşümünü gerçekleştirir. Bu tepkime sonucunda ortaya çıkan iki serbest elektron oksijeni süperoksite indirger (109).

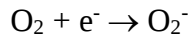


- Mitokondrideki enerji metabolizmasında görevli olan elektron taşıyıcılarından (koenzim-Q ve NADH-dehidrogenaz gibi) oksijen molekülüne elektron kaçağı olması sonucunda süperoksit oluşur (110).
- Başta dehidrogenazlar ve oksidazlar olmak üzere birçok enzimin katalitik aktiviteleri esnasında süperoksit radikali oluşur (110).

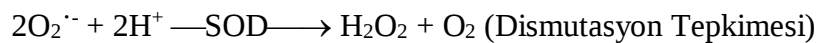
Ayrıca düşük derecede reaktiviteye sahip olan süperoksit, süperoksit dismutaz (SOD) tarafından parçalanarak daha reaktif bir ürün olan hidrojen peroksitin oluşumuna katılır (104).

2.11.1.2. Hidrojen Peroksit (H_2O_2)

Moleküler oksijene iki elektron veya süperoksite bir elektron ilavesi sonucunda peroksit oluşur. Peroksitin iki hidrojen atomu ile birleşmesi sonucunda da hidrojen peroksit meydana gelir (11). Hidrojen peroksitin doku hasarı meydana getirme potansiyeli sınırlıdır ve buna bağlı olarak toksisitesi de düşüktür (111).



Hidrojen peroksidin biyolojik sistemlerdeki asıl üretimi süperoksidin dismutasyonu ile gerçekleşir (109). İki peroksit molekülünün iki proton alması sonucunda hidrojen peroksit oluşur. Ek olarak, bu tepkime sonucunda moleküler oksijen üretimi de gerçekleşir. Süperoksit dismutaz enziminin katalizörlüğünü yaptığı bu tepkimeye “dismutasyon tepkimesi” adı verilir (111).



Zayıf bir reaktif oksijen türü olan hidrojen peroksit, hücre membranlarından kolaylıkla geçebilme yeteneğine sahiptir. Buna ek olarak hidrojen peroksitin, geçiş iyonları varlığında katıldığı Fenton reaksiyonları sonucunda, hidroksil radikali oluşumuna sebep olarak hücresel yapıya zarar verme potansiyeli de vardır (104).

2.11.1.3. Hidroksil Radikali (OH[•])

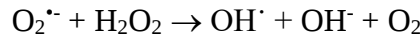
Hidroksit iyonunun nötr hali olan hidroksil radikali, bilinen en reaktif radikadır. Çok düşük yarılanma ömrüne sahip olması nedeniyle reaksiyon alanı üretildiği bölgeyle sınırlıdır (104, 112).

Hidroksil radikalının üretildiği mekanizmalar aşağıdaki şekilde özetlenebilir:

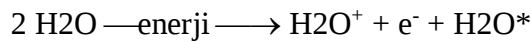
- Hidroksil radikali çoğunlukla Fenton reaksiyonu ile üretilir. Fenton reaksiyonunda hidrojen peroksit, bakır ve demir ile etkileşime girmesi sonucunda hidroksil radikali oluşur (12).



- Hidroksil radikalının üretimiyle sonuçlanan diğer bir reaksiyon ise Haber-Weiss Reaksiyonudur. Metal iyonlarının katalizörlük yaptığı bu reaksiyonda süperoksitin hidrojen peroksitle etkileşmesi sonucunda hidroksil radikali oluşur (104).

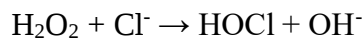


- Suyun iyonize edici radyasyonla etkileşimi sonucunda da hidroksil radikali üretilebilmektedir. Su molekülleri iyonize radyasyona maruz kalması sonucunda iyonlaşır (113). Uyarılan su molekülü (H₂O^{•+}) homolitik yıkıma uğrayarak, H₂O^{•+} ise su molekülüyle reaksiyona girerek hidroksil radikali üretilir (11).



2.11.1.4. Hipoklorik Asit (HOCl)

Güçlü bir antimikrobiyal ajan olan hipoklorik asit, azurofilik myeloperoksidaz enzimi tarafından hidrojen peroksit ile klorür iyonunun birleşmesi sonucunda meydana gelir (114).



Düşük dozlarda iken protein fonksiyonlarını bozabilen hipoklorik asit, yüksek dozlarda ise hücre yıkımı ve nötrofillerdeki kollejenazın aktivasyonuna neden olabilmektedir. Ek olarak hipoklorik asit, fagositoz yapan hücrelerin bakterileri öldürmesinde önemli bir rolü oynar (104).

2.11.1.5. Singlet Oksijen ($^1\text{O}_2$)

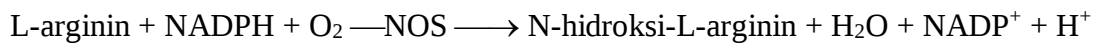
Singlet oksijen, yapısında eşleşmemiş elektron bulunmaması nedeniyle serbest radikal değildir. Moleküler oksijenin elektronlarından birinin enerjiye maruz kalması sonucunda dönüş yönünün ters yönündeki başka bir orbitale yer değiştirmesi sonucunda oluşur. Ayrıca singlet oksijen, hidrojen peroksitin hipoklorik asitle reaksiyona girmesi sonucunda da oluşabilir (8).

Singlet oksijen membran lipitleriyle girdiği etkileşim neticesinde lipit peroksidasyonuna sebep olabilir (104). Son derece toksik olduğu bilinen singlet oksijenin, retina ve deri gibi vücudun güneş ışığına maruz kaldığı bölgelerde yüksek miktarda oluştuğu tespit edilmiştir (115).

2.11.2.1. Reaktif Nitrojen Türleri (RNT)

Reaktif Nitrojen Türleri, içerisinde nitrik oksit (NO), peroksinitrit (ONOO^-) ve nitrojen dioksiti (NO_2) barındıran nitrojenöz ürünlerdir. ROT'a kıyasla farklı biyolojik ve kimyasal özelliklere sahiptirler. Hedef moleküller üzerinde nitrosatif stres yaratabilirler (116).

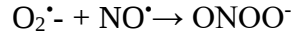
Yüksek derecede reaktif bir radikal olan Nitrik oksik (NO^*), kan basıncının düzenlenmesi, kas gevşemesi, nöral iletim ve savunma mekanizmaları gibi bir çok fizyolojik olayda görev alır (12). Yörüngesinde eşleşmemiş bir elektron taşıyan nitrik oksit, nitrik oksit sentaz (NOS) aracılığıyla L-argininden sentezlenir (117). Yörüngesindeki eşleşmemiş elektronu her ne kadar nitrojen atomuna ait olsa da bu elektronun hem oksijen hem de nitrojen atomu üzerinde konumlanması nedeniyle tam radikal özelliğine sahip değildir (105)



Nitrik oksit üretiminde görev alan spesifik nitrik oksit sentaz (NOSs) enziminin endotelial (eNOS), nöronal (nNOS) ve indüklenebilir (iNOS) olmak üzere üç farklı formu

vardır (117). Bu enzim formlarından iNOS tarafından sentezlenen nitrik oksitin periodontal hastalıklarda görülen kemik yıkımıyla ilişkili olduğu ileri sürülmüştür (118).

Nitrik oksit ile süperoksit radikalının reaksiyona girmesi sonucunda peroksinitrit (ONOO^-) açığa çıkar. Peroksinitrit; lipid oksidasyonuna, DNA yıkımına ve protein hasarına neden olabilen yüksek dereceli bir radikaldir (105, 119).



Nitrik oksitin yarılanma ömrü sulu ortamlarda yalnızca birkaç saniye iken oksijen konsantrasyonunun az olduğu ortamlarda bu süre artmaktadır. Nitrik oksit hem yağda hem de suda çözünebilen bir yapıda olduğu için plazma ve sitoplazma membranlarından kolaylıkla geçebilir (54).

2.12. Antioksidanlar ve Sınıflandırılması

Antioksidanlar; serbest radikallerin tarafından meydana getirilen, oksidatif faaliyetlerin önlenmesinde kullanılan ve serbest radikallerin stabilize edilmesini sağlayan maddelerdir. ROT ve RNT'ye bağlı olarak gelişen oksidatif hasarın önlenmesi veya etkilerinin azaltılmasında önemli fonksiyonları vardır (18, 120).

Canlı organizmaların tümü, ROT ve RNT'nin artan miktarına karşı oksidasyon redüksiyonunu sağlamak amacıyla antioksidan savunma mekanizmalar geliştirmişlerdir (121). Antioksidan moleküller, vücuttaki tüm doku ve sıvılarda bulunur ve PMNL veya diğer hücrelerce inflamasyon alanlarına lokal olarak salınırlar (122, 123).

Antioksidanlar, endojen antioksidanlar ve eksojen antioksidanlar olmak üzere iki grupta incelenebilirler. Antioksidanlara ait sınıflandırma Tablo 3'te yer almaktadır.

Tablo 3. Antioksidanların sınıflandırılması

ENDOJEN ANTİOKSİDANLAR		
ENZİMATİK ANTİOKSİDANLAR	NONENZİMATİK ANTİOKSİDANLAR	
• Süperoksit Dismutaz (SOD) • Katalaz (CAT) • Glutasyon Peroksidaz (GPx) • Glutasyon Reduktaz (GR)	• Glutasyon • Melatonin • Ürik Asit • Bilirubin • Albumin	• Koenzim Q10 • Selenyum • α-Lipoik asit • Transferrin • Seruloplazmin
EKSOJEN ANTİOKSİDANLAR		
VİTAMİN EKSOJEN ANTİOKSİDANLAR	İLAÇ OLARAK KULANILAN EKSOJEN ANTİOKSİDANLAR	
• α-Tokoferol (Vitamin E) • β-karoten (Vitamin A) • Askorbik asit (Vitamin C) • Folik asit (Vitamin B9)	• NADPH oksidaz inhibitörleri • Ksantin oksidaz inhibitörleri • Trolox-C (Vitamin E analogu) • Rekombinant süperoksit dismutaz • Endojen antioksidan aktiviteyi arttıranlar • Nötrofil adezyon inhibitörleri • Demir redoks döngüsü inhibitörleri (Desferroksamin) • Sitokinler (TNF ve IL-1) • Barbitüratlar • Demir şelatörleri • Nonenzimatik serbest radikal toplayıcılar	

2.13. Endojen Antioksidanlar

2.13.1. Enzimatik Antioksidanlar

Enzimatik antioksidanları meydana getiren enzimler; Süperoksit dismutaz (SOD), Katalaz (CAT), Glutasyon redüktaz (GR) ve Glutasyon peroksidaz (GSH-Px) enzimleridir (124).

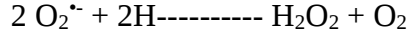
2.13.1.1. Süperoksit Dismutaz (SOD)

Süperoksit dismutaz (SOD), hücreleri reaktif oksijen türlerine karşı koruyan oldukça önemli bir enzimdir (14). Memeli dokularının sahip olduğu enzimatik antioksidanlar içindeki en etkili olanlarındandır. Ayrıca tükürükteki enzimatik antioksidanlar içindeki en kuvvetli ikinci enzimdir (15).

SOD, süperoksit etki ederek dismutasyon reaksiyonunu katalizler ve sonuç olarak daha az reaktif özellik taşıyan hidrojen peroksit (H_2O_2) ve oksijen molekülü açığa çıkarır

(12, 125-126). Dismutasyon reaksiyonu, ortamda SOD olmadığında da kendiliğinden gerçekleşebilirken, SOD'un katalizlediği durumda 4000 kat daha hızlı gerçekleşmektedir (127).

SOD

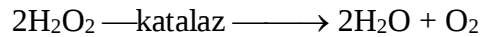


Dismutasyon Reaksiyonu

SOD, taşıdığı özelliklere göre farklı izoformlara sahiptir. Bunlar; sitosolik Cu, Zn-SOD, hücre dışı Cu, Zn-SOD (EC-SOD) ve mitokondrial Mn-SOD formlarıdır (128).

Sitosolik Cu, Zn-SOD

Cu, Zn-SOD enzimi ısıya karşı dirençli olup oldukça stabil bir yapıya sahiptir. Bu özelliği nedeniyle kolayca izole edilebilir (129). Yapısında bulundurduğu metallerden Cu katalitik açıdan aktif iken, Zn'nin aktif olmadığı ve sadece enzimin stabilizasyonunda görev aldığı bildirilmektedir (128). Cu ise Zn-SOD süperoksitin hidrojen peroksit dönüşümünde görev alır. Üretilen hidrojen peroksit daha sonradan katalaz ve GPx enzimi vasıtasıyla su ve oksijene dönüştürülür (128).



Hücre dışı Cu, Zn-SOD (EC-SOD)

Ekstraselüler Cu, Zn SOD (EC-SOD), glikolize yapıda olup ekstraselüler bölgede işlev görmektedir. Bununla birlikte düşük aktiviteleri sebebiyle biyolojik olarak önemsizdir (125). EC-SOD'un en önemli özelliği heparine karşı kuvvetli bir afinitesinin olmasıdır (130).

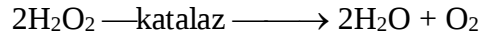
Mitokondrial Mn-SOD

Mn SOD'un başlıca yerleşim yeri mitokondri matriksidir. Buna karşın az oranda mitokondri dışında da bulunabilir. Homotetramer yapıya sahip olan mitokondrial Mn-SOD enziminin alt birimlerinden her biri manganez içerir. Bakır alımının kısıtlandığı zamanlarda Mn-SOD aktivitesi artarken, manganez alımı kısıtlandığında ise Cu, Zn-SOD aktivitesi artmaktadır (131).

2.13.1.2. Katalaz

Katalaz; bitkiler, hayvanlar ve aerobik bakteri hücrelerinde bulunur. Hayvanlarda özellikle karaciğer ve eritrositlerde yoğunlaşmış olmasına rağmen tüm vücut organlarında mevcuttur. Katalaz enziminin hücre içinde en çok rastlandığı yer ise peroksisomlardır (12).

Katalaz; hücreler için ciddi düzeyde tehdit yaratan bir radikal olmamasına rağmen fenton reaksiyonu ile hidroksil (OH⁻) üretiminde kullanılan hidrojen peroksitin, su ve O² ye parçalanmasını sağlayan reaksiyonu katalize eder (132, 133).



2.13.1.3. Glutasyon Peroksidaz

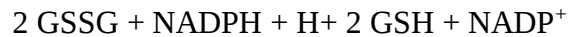
Glutasyon Peroksidaz (GPx), glutasyonu (GSH) indirgeyici bir ajan olarak kullanarak hidrojen peroksitin ve lipid hidrojen peroksitlerin indirgenmesini sağlayan antioksidan bir enzimdir (123). Selenyuma bağımlı olan ve selenyuma bağımlı olmayan iki formu mevcuttur. Bu iki form arasındaki farklar; alt birimlerinin sayısı, katalitik mekanizmaları ve aktif merkezlerine selenyum bağlanmasından kaynaklanır (12).



Organizmalar, fenton reaksiyonuna girerek yüksek derecede reaktif olan hidroksil radikalının (OH⁻) üretimine sebep olacak hidrojen peroksitin elimine edilmesinde GPx'i ve katalazı kullanır (134). GPx ve katalaz enzimleri ortak substratları olan hidrojen peroksit için yarışırken oksidatif stresin yıkıcı etkilerine karşı korunmada çok önemli bir rol oynarlar (12).

2.13.1.4. Glutasyon Redüktaz

Glutasyon redüktaz, NADPH ile redüksiyon tepkimesine girerek GSH oluşumuna katkı sağlar ve bu şekilde NADPH'a bağlı olarak gelişen serbest radikal hasarını önler. Glutasyon redüktaz için ana kaynak heksoz monofosfat yoludur (135).



2.13.2. Non-enzimatik Antioksidanlar

Non-enzimatik antioksidanlar arasında; glutatyon, melatonin, ürik asit, bilirubin, albumin, koenzim Q10, α -lipoik asit, selenyum, seruloplazmin ve transferrin gibi enzim olmayan antioksidanlar yer almaktadır (124).

2.13.2.1. Glutatyon

Glutatyon, intrasellüler ortamda sentezlenebilen bir tri-peptit olmasına rağmen yapısını oluşturan amino asitler esansiyeldir ve vücuda diyetle alınır (8). Glutatyon molekülü; hücre sinyal iletiminde, gen ekspresyonunda, apoptozis mekanizmasında ve detoksifikasyonda antioksidan olarak rol oynamaktadır (136).

Glutatyonun indirgenmiş formu (GSH) ve oksitlenmiş formu (GSSG) vardır. GSH, hidrojen peroksitin detoksifikasyonunda görev almaktadır. Bu reaksiyonun sonunda başka bir GSH molekülüyle bağ kurarak GSSG formuna dönüşmektedir. En önemli hücre içi antioksidanlardan biri olan GSH, vitamin E ve vitamin C gibi diğer antioksidanların yenilenmesinde de rol oynamaktadır (11, 137).

GSH düzeyi oksidatif stres durumunda azalırken GSSG düzeyinde ise artış görülür. Bu nedenle GSH/GSSG oranı oksidatif stresin tayininde kullanılan bir ölçüttür (138).

2.13.2.2. Melatonin

Melatonin, en çok epifiz bezinin pineolasit hücreleri tarafından üretilir. Buna ek olarak, göz merceği, retina gastrointesitinal sistem ve yumurtalıkta da salgılanır (139).

Melatonin; süperoksit, hipoklorik asit, hidrojen peroksit, hidroksil radikali ve peroksinitrit gibi ROT ve RNT türlerini detoksifiye ederek biyomoleküller üzerinde yaratabilecekleri zararlı etkileri önleyen bir antioksidandır (139). Melatoninin SOD, GPx, GSH gibi antioksidanlara uyarıcı etkide bulunması bir diğer antioksidatif fonksiyonudur (140, 141).

2.13.2.3. Ürik Asit

Ürik asit, insanlarda pürin metabolizmasının sonuç ürünü olarak açığa çıkar ve hipoklorik asit, hidroksil radikali, peroksinitrit, singlet oksijen ve şelat geçiş metallerinin temizlenmesinde görev alır (8).

Ürik asit, plazmanın total antioksidatif kapasitesinin yaklaşık olarak yarısını karşılar. Antioksidan kapasitesi askorbik asitteki kadar yüksektir (142). Ayrıca ürik asit,

tükürükteki antioksidatif gücün %70'ini karşılaması nedeniyle tükürüğün majör antioksidanıdır (15, 142).

2.13.2.4. Bilirubin

Hemoglobinlerde oksijenin taşındığı bölüm olan hem'in parçalanmasıyla açığa çıkan ve safra pigmenti olan bilirubin, lipid peroksidasyonunu inhibe eder. Buna ek olarak, hidrojen peroksit ve hidroksil radikallerinin temizleyicisi olarak da antioksidatif görevi vardır (143).

2.13.2.5. Albumin

Albumin, kan dolaşımında en çok bulunan proteindir ve önemli antioksidatif fonksiyonları vardır. Bakır iyonlarını bağlayarak bakıra bağımlı lipid peroksidasyonunun gerçekleşmesini sağlar. Bu sayede hidroksil radikalının oluşmasını önler. Bir başka antioksidatif özelliği de hipoklorik asit temizleyicisi olmasıdır (144).

2.13.2.6. Koenzim Q10

Koenzim Q10'un biri indirgenmiş (ubikinol ya da CoQH₂), biri de oksitlenmiş (ubikinon ya da CoQ) olmak üzere iki formu vardır. Her iki formu da antioksidan özelliğe sahiptir. Ubikinon, ökaryot hücrelerin membranlarında bulunan ve yalnızca endojen olarak üretilen lipofilik karakterdeki bir antioksidandır. Lipid peroksidasyonunun önlenmesinde kullanılır (11).

2.13.2.7. α -Lipoik Asit

α -Lipoik asit (ALA), hem suda hem de yağda çözünebilen bir antioksidandır. Bu özelliği sayesinde hücre içi sıvılarda ve hücre membranında bulunabilir. ALA, NADH ve/veya NADPH tarafından indirgenerek dihidrolipoik aside (DHLA) dönüştürülür. DHLA, en kuvvetli antioksidanlardan biridir. ALA ve DHLA'nın katkıda bulundukları en önemli antioksidan faaliyetler içinde vitamin E, vitamin C ve GSH'ı içeren bir çok antioksidanın yenilenmesi, redoks metallerinin şelasyonu, oksidasyona uğramış proteinlerin tamiri ve reaktif oksijen türlerinin etkisiz hale getirilmesi yer almaktadır (12, 119).

2.13.2.8. Selenyum

Antioksidatif özelliği bulunan bir element olan selenyum, GSH-Px aktivitesini etkileyerek serbest oksijen radikalının üretilmesini önler (145).

2.13.2.9. Seruloplazmin

Kan dolaşımındaki bakırın yaklaşık %95'ini taşıyan antioksidan bir protein olan seruloplazmin, en fazla karaciğerde üretilir. Ferrözün (Fe^{+2}) ferrike (Fe^{+3}) oksidasyonunda katalizör olarak görev alır ve bu sayede fenton reaksiyonunu önleyerek serbest radikal oluşumunu engeller (146, 147).

2.13.2.10. Transferrin

Kan dolaşımındaki serbest demirin bağlanmasıyla fenton reaksiyonu üzerinden serbest radikallerin üretimini önler (148).

2.14. Eksojen Antioksidanlar

2.14.1. α -Tokoferol (Vitamin E)

Vitamin E (α -Tokoferol), hücre membranlarını lipid peroksidasyonuna karşı korumadaki en güçlü yağda çözünen antioksidandır (8). Sekiz farklı formu vardır ve bunlardan en etkili olanı α -Tokoferoldür. α -Tokoferol yağda yüksek çözünürlüğe sahiptir. Bu sayede membran fosfolipidlerine kolayca diffüze olabilmektedir (12). Katarakt, iskemi, bazı kanser tipleri, nörolojik bozukluklar ve bazı kardiyolojik hastalıklara karşı korunmada rol oynar (149).

Vitamin E'nin kimyasal yapısını, 6-kromonol halkası ve 16 karbon taşıyan isoprenoid lateral zincir meydana getirmektedir. Antioksidan özelliği, yapısındaki aromatik halkanın taşıdığı fenolik hidroksil grubundan kaynaklanmaktadır (150, 151). Antioksidan reaksiyonlarda α -Tokoferol, sahip olduğu hidroksil grubunun oksidasyonu sonucunda yapısındaki bir hidrojeni vererek α -Tokoferol radikaline dönüşür (8). α -Tokoferol'den tekrar Vitamin E oluşturmak için diğer antioksidan türlerinden faydalanılır. Bu dönüşümün sağlanmasında en etkili antioksidanlar askorbik asit ve indirgenmiş formdaki koenzim Q10'dur (8).

Antioksidan olarak önemli bir rolü oynayan Vitamin E'nin anti-inflamatuar etkinliği de vardır. Vitamin E, makrofaj ve nötrofillerin süperoksit üretiminin durdurulmasında, trombosit agregasyonunun önlenmesinde ve damar endotelinden nitrik oksit üretiminin engellenmesinde önemli rol oynar (8).

2.14.2. Askorbik Asit (Vitamin C)

Vitamin C (askorbik asit), suda çözünen bir vitamin olup antioksidan, antikarsinojenik ve immün sistemi düzenlemek gibi fonksiyonlara sahiptir (152, 153). İnaktif olan D-askorbik asit ve aktif olan L-askorbik asitle birlikte iki farklı formu bulunur (154).

Vitamin C (askorbik asit), suda çözünen peroksil radikalleri ile perhidroksil, süperoksit, singlet oksijen ve hidroksil radikallerinin temizlenmesinde, hidroksil radikallerinin ürik asit üzerindeki zararlı etkisinin önlenmesinde rol oynar (8).

Vitamin C, fenton reaksiyonuna katılarak süperoksit oluşumuna neden olur. Bu sebepten ötürü vitamin C'nin pro-oksidan etkisi vardır. Ancak bu etkinin düşük konsantrasyonlarda meydana geldiği (<0,2 mM), yüksek konsantrasyonlarda ise çok etkili bir antioksidan olduğu bildirilmiştir (8).

Birçok çalışma plazmadaki vitamin C yoğunluğu ile periodontitis şiddeti arasında negatif korelasyon olduğunu göstermiştir (155, 156). Vitamin C'nin, periodontal dokuların enfeksiyonu sırasında açığa çıkan proinflamatuvar sitokinlerin salınımını azalttığı ve böylece oksidatif strese olumlu etki yaptığı görülmüştür (153).

2.14.3. β-karoten (Vitamin A)

β-karoten, iki adet Vitamin A molekülünün birleşmesiyle oluşur. Gastrointestinal sistem vasıtasıyla emilerek antioksidan etkide bulunur. Lipofilik yapısından ötürü plazmada yüksek konsantrasyonlarda bulunur ve birçok malign hastalığa karşı koruyucu etki yapar. Singlet oksijenin temizlenmesinde önemli rol oynar (157, 158).

β-karoten'in oksidatif karakterinin oksijen konsantrasyonundan etkilendiğine dair çalışmalar mevcuttur. Yüksek konsantrasyonlarda pro-oksidan karakterde olup çevre dokulara zarar verebildiği tespit edilmiştir (157, 159).

2.14.4. Folik Asit

Folik asit bir B vitamini formudur. Reaktif oksijen türlerinin temizlenmesinde kullanılan çok güçlü bir antioksidandır. Folik asit, homosistein seviyesini ayarlayarak vasküler dokuların oksidatif hasardan korunması noktasında vitamin E ve vitamin C gibi antioksidan vitaminlere yardımcı olur (160, 161).

2.15. Peri-implant Hastalıklarda Oksidatif Stresin Rolü

Periodontal hastalıklı bireylerde, patojenik bakteri ve ürünleri ile konak cevabı arasındaki etkileşimin sonucunda doku yıkımı meydana gelmektedir (162). Hastalığın şiddetini etkileyen birçok faktör bilinmesine rağmen hastalık patogenezinde ROT'ların da etkin olduğu son yıllarda kabul görmeye başlamıştır (163).

Periodontitis ile benzer patogeneze sahip olduğu düşünülen peri-implant hastalıkların inflamatuvar bir hastalık olduğu kabul edilir ve subgingival alanda biriken gram negatif, mikroaerofilik veya anaerobik bakteriler tarafından meydana getirildiği düşünülmektedir. Bakterilerin ya doğrudan kendi ürettikleri toksik ürünlerle ya da dolaylı olarak konak savunma sistemini aktive ederek doku yıkımı meydana getirdikleri bilinmektedir (164).

Sağlıklı dokulara kıyasla inflame dokularda ROT ile RNT'nin çok yüksek miktarlarda bulunduğu görülmektedir. Bu moleküllere bağlı olarak gelişen oksidatif stresin, periodontal hastalıkların etiolojisinde önemli bir rolü olduğunu gösteren çok sayıda çalışma mevcutken, peri-implant hastalıklar için sınırlı sayıda çalışma vardır. Baltacıoğlu ve ark. tarafından 2014 yılında gerçekleştirilen bir çalışmada periodontitisli hasta grupları ile sağlıklı bireylerin karşılaştırılması yapılmış ve bu çalışma gruplarında TOS, TAS ve OSİ değerleri karşılaştırılmıştır. Çalışmanın sonucuna göre TOS ve OSİ değerleri agresif ve kronik periodontitisli hastalarda kontrol grubuna göre önemli düzeyde yüksek bulunmuştur. TAS değerlerinin ise periodontitisli hasta gruplarında sağlıklı hasta grubuna kıyasla önemli derecede düşük olduğu görülmüştür (165).

Birçok RNT'nin osteoklastları aktive ettiği ve bu şekilde kemik yıkımında etkili oldukları düşünülmektedir. Ayrıca kemik rezorpsiyonu olan bölgelere komşu yüzeylerde osteoklastların ROT ürettiklerini ve bu şekilde kemik yıkımına direkt etki ettiklerini gösteren çalışmalar da mevcuttur (166).

ROT'un tip 1 kollajen üzerindeki etkilerini inceleyen in vitro bir çalışmada; ROT'un meydana getirdikleri oksidatif modifikasyonlar sonucunda tip 1 kollajenin yıkımında etkin rol oynadıkları gösterilmiştir (10).

Gingival inflamasyonlarda konak savunmasında önemli bir rolü olan PMNL, serbest oksijen radikalleri salarak doku yıkımına neden olabilmektedir. Serbest oksijen radikallerinin proteoglikanları depolarize ederek modifikasyona uğramalarında etkili

oldukları gösterilmiştir. Ayrıca hidrojen peroksidin fibroblastlar üzerinde sitotoksik etkiye sahip olduğunu gösteren çalışmalar da mevcuttur (14, 167).

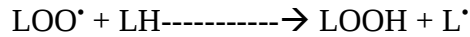
2.16. Lipid Peroksidasyonu

Hücre membran yapısındaki doymamış yağ asitlerinin serbest radikallerle etkileşime girmeleri sonucunda oksidasyona uğrayarak yapı ve fonksiyonlarının değiştiği kimyasal sürece lipid peroksidasyonu denir. Lipid peroksidasyonu bir zincir reaksiyonu şeklinde gelişir ve geri dönüşümsüz membran hasarı meydana getirir (16).

Lipid peroksidasyonunda etkili olan radikallerden en önemlileri, singlet oksijen ve hidroksil radikalleridir (168). Bu radikallerin çoklu doymamış yağ asitlerine atağı sonucunda yağ asitlerinin çift bağlarından bir hidrojen atomu koparılır. Sonuç olarak yağ asidi zinciri, bir lipid radikaline dönüşür. Lipid radikallerinin daha sonra moleküler oksijen ile etkileşime girmesi sonucunda da lipid peroksid radikali meydana gelir (8).



Membranlarda bulunan henüz etkilenmemiş durumdaki doymamış yağ asitlerinin, açığa çıkan lipid peroksid radikalleriyle reaksiyonu sonucunda bir yandan yeni lipid radikalleri oluşurken bir yandan da açığa çıkan hidrojenlerin lipid peroksit'e eklenmesiyle lipidhidroperoksid meydana gelir (8).



Lipidhidroperoksidlerin yıkıma uğraması sonucunda biyolojik olarak aktif özellik taşıyan aldehitler meydana gelir. Aldehitler, uzun ömürlü olmaları ve diffüze olup hücrenin diğer bölümlerine kolayca geçebilmeleri sayesinde hasarın hücre boyunca yayılabilmesine neden olurlar (8).

Malondialdehit (MDA), en az üç adet çift bağ içeren yağ asitlerinin peroksidasyonu sonucunda oluşan düşük molekül ağırlığına sahip bir sonuç ürünüdür. MDA, yağ asitlerinin oksidasyonu için spesifik bir indikatör özelliği taşımasına rağmen lipid peroksidasyonun derecesinin tayininde kullanılabilmektedir (17, 18). MDA, bakteri ve memeli hücrelerinde mutajenik iken farelerde karsinojenik karakter taşıdığı gösterilmiştir (105).

Lipid peroksidasyonuna bağlı oluşan sonuç ürünler, inflamasyonun görüldüğü gingival dokulardan diffüze olabilmeleri nedeniyle serum ve tükürükte ölçülebilmektedir (16).

2.17. Lipid Peroksidasyonu ve Peri-implant Hastalıklar

Periodontal dokularda ROT'a bağlı olarak gelişen doku hasarının derecesinin tayininde lipid peroksidasyonu ile ortaya çıkan MDA gibi sonuç ürünlerden faydalanılmaktadır (16).

Son yıllarda lipid peroksidasyonunun periodontal hastalıklar ile ilişkisini araştıran birçok çalışma yapılmıştır. Akalın ve ark. tarafından gerçekleştirilen bir çalışmada kronik periodontitis tanısı alan bireylerden tükürük, DOS ve serum örnekleri alınarak MDA düzeylerine bakılmış ve bu değerler sağlıklı bireylerden elde edilen değerler ile kıyaslanmıştır. Sonuç olarak tükürük ve DOS'ta llen MDA düzeyinin kronik periodontitisli bireylerde sağlıklı bireylere kıyasla anlamlı düzeyde daha yüksek olduğu anlaşılmış olup serum örneklerinde iki grup arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark görülmemiştir. Ayrıca bu çalışmada periodontal parametreler ile MDA düzeyleri arasında pozitif bir korelasyon olduğu saptanmıştır (169).

Lipit peroksidasyonu ile periodontal hastalıkların ilişkisinin incelendiği ve Tsai CC ve ark. tarafından yürütülen başka bir çalışmada ise kronik periodontitisli bireyler ile sağlıklı bireyler karşılaştırılmış ve kronik periodontitisli bireylerin DOS örneklerinde istatistiksel olarak anlamlı derecede daha yüksek lipid peroksidasyon seviyesine rastlanmıştır. Yine bu çalışmada kronik periodontitisli bireylere fazl tedavi uygulandıktan sonra DOS örneklerine bakılarak bu bireylerde lipid peroksidasyon seviyelerinde düşüş olduğu görülmüştür (170).

Khalili ve ark. tarafından yürütülen ve generalize periodontitisli bireylerin periodontal olarak sağlıklı bireylerle kıyaslandığı bir çalışmada ise bireylerin tükürük örneklerindeki MDA seviyeleri araştırılmıştır. Bu çalışmanın sonucunda periodontitisli bireylerden elde edilen örneklerde kontrol grubuna kıyasla daha yüksek MDA seviyeleri olduğu görülmüştür (17).

Son yıllarda periodontitisli bireylerin tükürük, serum ve DOS rneklerinin periodontal olarak sağlık bireylerden alınan örneklerle kıyaslandığı birçok çalışma yapılmıştır. Bu çalışmaların sonuçları bazı noktalarda farklılıklar göstermesine rağmen

genel olarak periodontitisli bireylerin MDA düzeylerinin sağlıklı kontrol grubuna kıyasla istatistiksel olarak anlamlı düzeyde daha yüksek olduğu görülmüştür. Henüz periodontitis ile benzer patogeneze sahip olduğu düşünülen peri-implantitisin LPO ile ilişkisini araştıran çok az sayıda çalışma mevcuttur.

Jazi MM ve ark. tarafından 2015 yılında yürütülen bir çalışmada 24'ü etrafında inflamasyon görülen, 26'sı ise sağlıklı olan 50 adet implant çalışmaya dahil edilerek bu bölgelerden peri-implant oluşu sıvısı (PICF) toplanmıştır. Yapılan biyokimyasal analizler sonucunda inflamasyonun görüldüğü bölgelerden alınan örnekler ile sağlıklı kontrol grubu kıyaslandığında iki grup arasında MDA düzeyleri açısından anlamlı bir fark görülmediği bildirilmiştir (171).

2.18. Antioksidanlar ve Peri-implant Hastalıklar

Literatürde antioksidanlar ile periodontal hastalıkların muhtemel ilişkisinin araştırıldığı birçok çalışma bulunmaktadır. Bu çalışmalarda sistemik incelemeler için plazma ve serum, lokal incelemeler için ise tükürük ve DOS kullanılmıştır (13).

Baltacıoğlu ve ark. tarafından yürütülen bir çalışmada kronik periodontitisli bireylerden serum ve DOS örnekleri alınarak total antioksidan kapasitelerine (TAOK) ve SOD konsantrasyonlarına bakılmış ve bulunan değerler sağlıklı kontrol grubuyla kıyaslanmıştır. Çalışmanın sonucunda kronik periodontitisli bireylerdeki TAOK ve SOD düzeylerinin sağlıklı bireylere kıyasla istatistiksel olarak anlamlı derecede düşük olduğu bildirilmiştir (172).

Brock GR. ve arkadaşları tarafından yürütülen bir çalışmada ise periodontitisli bireylerin sağlıklı kontrol grubuyla kıyasının yapılabilmesi için bu bireylerin tükürük, plazma ve serum örnekleri alınarak TAOK değerlerine bakılmıştır. Sonuç olarak periodontitisli bireylerde TAOK düzeylerinin sağlıklı bireylere göre daha düşük düzeyde olduğu görülmüştür (13). Bu sonuçlarla paralellik gösteren bir başka çalışma Sculley, D.V ve ark. tarafından 2003 yılında yürütülmüş ve alınan tükürük örneklerinde periodontitisli bireylerin sağlıklı bireylere kıyasla daha düşük TAOK düzeyine sahip oldukları bildirilmiştir (173).

Chapple ve ark.'nın yürüttükleri bir çalışmada kronik periodontitisli bireyler ile sağlıklı bireylerin plazma ve DOS örnekleri incelenerek TAOK seviyeleri araştırılmış ve sonuç olarak plazma örneklerinde her iki grup arasında anlamlı bir fark bulunamazken

DOS örnekleri arasında TAOK seviyelerinin kronik periodontitisli bireylerde sağlıklı bireylere kıyasla anlamlı derecede düşük olduğu görülmüştür (174).

Yukarıdaki sonuçlardan farklı olarak, Kim ve ark. tarafından 2010 yılında yürütülen bir çalışmada ise periodontitisli hastalardan alınan tükürük örneklerinden ölçülen TAOK düzeylerinin sağlıklı bireylere kıyasla daha yüksek seviyede olduğu bildirilmiştir. Çalışmacılara göre sonucun böyle olması, kronik periodontitisli bireylerde tükürük TAOK düzeyinin patolojik koşullara adaptasyon göstermesiyle açıklanmıştır (101).

Sonuç olarak periodontal hastalıklar ile antioksidanların düzeyi arasındaki ilişkinin araştırıldığı birçok çalışma yapılmıştır. Çalışmaların sonuçları bazı noktalarda farklılık göstermesine rağmen ortak görüş; oksidan-antioksidan dengesinin bozulması sonucunda yıkıcı periodontal etkiler olduğu yönündedir. Literatürde henüz peri-implant hastalıklar ile antioksidan düzeyleri arasındaki ilişkinin incelendiği çok sayıda çalışma mevcut değildir.

Liskmann ve ark. tarafından 2006 yılında yürütülen bir çalışmada peri-implant hastalıklı bireyler ile peri-implant sağlıklı bireylerin tükürük örnekleri karşılaştırılmış ve peri-implant hastalıklı bireylerden alınan örneklerde total antioksidan seviyenin sağlıklı bireylere kıyasla istatistiksel olarak daha düşük düzeyde olduğu görülmüştür (98).

Birbiri E. Ve ark tarafından yürütülen bir çalışmada ise peri-implant sağlık, peri-implant mukositis ve peri-implantitis hasta gruplarından peri-implant sulkus sıvısı örnekleri alınmış ve bu örneklerin total antioksidan seviyeleri incelenmiştir. Çalışmanın sonucuna göre gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunamamıştır (175).

3. GEREÇ VE YÖNTEM

Bu çalışmaya, Karadeniz Teknik Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi Periodontoloji Anabilim Dalı'na peri-implant dokular ile ilgili sorunları olan ya da peri-implant dokuların sağlık kontrolü nedeniyle başvuran 64 birey dahil edildi. Bu bireylerin her birine aydınlatılmış onam formu kapsamında çalışmanın içeriği ve yapılacak olan işlemler hakkında bilgi verildi ve her bireyden çalışma için onay alındı. Aynı zamanda, bu çalışma için Karadeniz Teknik Üniversitesi Tıp Fakültesi Etik Kurulu'na başvuruldu ve 2019/316 nolu etik kurulu onayı alındı (Ek 1).

3.1. Çalışma Gruplarının Belirlenmesi

3.1.1. Çalışmaya Dahil Edilme Kriterleri

- Herhangi bir sistemik hastalığı bulunmadığını beyan eden 18-70 yaş arası,
- Sigara kullanmayan,
- En az 6 ay önceden implant üstü protetik tedavisi tamamlanmış,
- Son 6 ay içerisinde herhangi bir ilaç tedavisi almamış, bu süreçte hiç periodontal tedavi görmemiş olan,
- Gebelik veya laktasyon döneminde olmayan bireyler çalışmaya dahil edildi.

3.2. Çalışma Gruplarının Seçimi

2017 yılının sonunda, Amerikan Periodontoloji Akademisi (AAP) ve Avrupa Periodontoloji Federasyonu (EFP) tarafından gerçekleştirilen ortak çalışma sonucunda belirlenen kriterlere göre, hastalar klinik ve radyoloji açıdan değerlendirilmiş ve sonuç olarak peri-implant sağlık, peri-implant mukositis ve peri-implantitis grupları oluşturulmuştur.

3.2.1. Peri-implant Sağlık Grubu

Peri-implant sağlık grubuna, iyi ağız bakımına sahip olan ve peri-implant bölgelerinde herhangi bir inflamasyon bulgusuna rastlanmayan 20 hasta dahil edilmiştir.

3.2.2. Peri-implant Mukositis Grubu

Peri-implant mukositis grubuna, peri-implant yumuşak dokularda inflamasyon bulguları (sondalama derinliğinde artış, ödem, kızarıklık, sondalamada kanama,

süpürasyon) gözlenen fakat bu tabloya başlangıç kemik remodelasyonu (<2mm) aşaması hariç herhangi bir kemik kaybının eşlik etmediği 20 sayıda hasta dahil edilmiştir.

3.2.3. Peri-implantitis Grubu

Peri-implantitis grubuna, peri-implant yumuşak dokularda inflamasyon bulguları (sondalama derinliğinde artış, ödem, kızarıklık, sondalamada kanama, süpürasyon) gözlenen ve ek olarak en az 3mm kemik kaybı ile minimum 6mm cep derinliğinin görüldüğü 24 hasta dahil edilmiştir.

3.3. Hastaların Periodontal ve Peri-implant Klinik Durumlarının Değerlendirilmesi

3.3.1. Periodontal Dokuların Durumu İçin Klinik Değerlendirmeler

Çalışmaya dahil edilen bireylerin her birinden periodontal dokuların durumunu değerlendirmek için;

- Sondalamada cep derinliği (SCD),
- Klinik ataşman düzeyi (KAD),
- Gingival indeks (GI),
- Sondalamada kanama indeksi (SKI),
- Plak indeksi (PI) ölçümleri yapılarak, kaydedildi (176).

Ölçümler aynı klinisyen tarafından gerçekleştirilip mm cinsinden kayıtlar alınmıştır. Ayrıca ölçümler için William's Periodontal Sondu (Hu-Friedy) tercih edilmiş ve sond yüzeye paralel bir şekilde kullanılmıştır.

3.3.1.1. Sondalamada Cep Derinliği (SCD)

Sondalamada cep derinliği ölçümü (SCD) için her bir dişin disto-bukkal, bukkal, mezio-bukkal, disto-palatinal/lingual, palatinal/lingual ve mezio-palatinal/lingual yüzeylerinden olmak üzere 6 bölgesinden milimetre cinsinden ölçümler yapıldı. Ölçümler esnasında periodontal sond dişin uzun aksına paralel tutulup eşit ve uygun miktarda kuvvet uygulanarak (0.25 N) cep tabanı ile serbest dişeti kenarı arasındaki mesafe ölçülüp kaydedildi (177).

3.3.1.2. Plak İndeksi (PI)

Bakteri plağının miktarının belirlenmesinde Silness ve Loe tarafından oluşturulan plak indeksi kullanıldı (178).

0. Çıplak göz ve sond ile yapılan muayene sonucunda hiçbir plak oluşumunun gözlenmemesi
1. Çıplak gözle görülemeyen ancak periodontal sond ile tespit edilebilen, serbest dişeti kenarına yakın kısımda, film şeklinde plak formasyonunun gözlenmesi
2. Çıplak göz ile görülebilen ve serbest dişeti kenarına yakın kısımda bulunan ince ve orta düzeydeki plak formasyonu gözlenirken interproksimal alanların tamamıyla dolu olmaması
3. Serbest dişeti kenarı, interproksimal alanlar, dişeti oluğu ve komşu diş yüzeylerinde çok miktarda plak formasyonunun gözlenmesi

Her diş ait ortalama PI değerinin ölçümü için distal, bukkal, mezial, palatinal/lingual yüzeylerden ölçüm yapılarak ortalamaları alındı.

3.3.1.3. Gingival İndeks (GI)

Dişetin klinik durumunun değerlendirilmesinde Loe ve Silness indeksi'nden yararlanıldı (179).

0. İnflamasyon bulgularının görülmediği sağlıklı dişeti
1. Hafif şiddetli inflamasyon, renk değişikliği ve ödem bulgularının görüldüğü fakat kanama bulunmayan dişeti
2. Orta şiddetli inflamasyon, hiperemik ve ödemli dişetine ek olarak sondalamada kanamanın gözlemlendiği dişeti
3. Şiddetli inflamasyon, hiperemik, ödemli ve spontan kanama gözlenen dişeti

Her diş ve implant için distal, bukkal, mezial, palatinal/lingual yüzeylerden ölçüm yapılarak ortalamaları alındı.

3.3.1.4. Sondalamada Kanama İndeksi (SKI)

Sondalamada kanama durumunun belirlenmesinde Ainamo ve Bay'ın gingival kanama indeksinden yararlanıldı (180). Hafif bir sondalamanın ardından on saniye beklenerek kanama takibi yapıldı. Kanamanın görülmesine (+) skor, görülmemesine ise (-)

skor verildi. Bu yöntemle her bir dişin distal, bukkal, mezial ve palatinal/lingual yüzeylerinden ölçüm yapıldı. Her bir birey için SKI belirlenmesinde pozitif skorların yüzdesi hesaplandı.

3.3.1.5. Klinik Ataşman Düzeyi (KAD)

Klinik ataşman düzeyi, periodontal sond kullanılarak ölçülen, cep tabanı ile mine-sement sınırı arasında kalan mesafedir (181). Tüm dişlerin disto-bukkal, bukkal, mezio-bukkal, disto-palatinal/lingual, palatinal/lingual ve mezio-palatinal/lingual yüzeyleri dahil olmak üzere 6 bölgesinden ölçüm yapılmış ve mm cinsinden kayıtlar alınmıştır. Ölçümler aynı klinisyen tarafından gerçekleştirilmiştir. Ölçümler esnasında periodontal sond dişin uzun aksına paralel tutularak eşit ve uygun miktarda kuvvet (0.25 N) uygulanmıştır.

3.3.2. Peri-implant Dokuların Durumu İçin Klinik Değerlendirmeler

Çalışmaya dahil edilen bireylerin her birinden peri-implant dokuların durumunu değerlendirmek için;

- Peri-implant sulkus derinliği (PİSD)
- Peri-implant dişeti çekilmesi (PİDÇ)
- Modifiye gingival indeks (mGI)
- Modifiye sulkus kanama indeksi (mSKI)
- Modifiye plak indeksi (mPI) ölçümleri yapılarak, kaydedildi (176).

Ölçümler aynı klinisyen tarafından gerçekleştirilip mm cinsinden kayıtlar alınmıştır. Ayrıca ölçümler için William's Periodontal Sondu (Hu-Friedy) tercih edilmiş ve sond yüzeye paralel bir şekilde kullanılmıştır.

3.3.2.1. Peri-implant Sulkus Derinliği Ölçümleri (PİSD)

Peri-implant sulkus derinliği için, her bir implantın disto-bukkal, bukkal, mezio-bukkal, disto-palatinal/lingual, palatinal/lingual ve mezio-palatinal/lingual yüzeylerinden olmak üzere 6 bölgesinden milimetre cinsinden ölçümler yapıldı. Bu 6 bölgeden ölçülen değerlerin ortalaması alınarak her bir implant için PİSD değeri hesaplandı.

3.3.2.2. Peri-implant Dişeti Çekilmesinin Belirlenmesi (PİDÇ)

Peri-implant dişeti çekilmesinin belirlenmesinde referans noktası implant-abutment olarak belirlendi ve sulkus tabanı ile arasındaki mesafe mm cinsinden ölçülerek kaydedildi.

Tüm implantların disto-bukkal, bukkal, mezio-bukkal, disto-palatinal/lingual, palatinal/lingual ve mezio-palatinal/lingual yüzeylerinden olmak üzere 6 bölgesinden ölçümler yapıldı.

3.3.2.3. Modifiye Gingival İndeks (mGI)

Peri-implant yumuşak dokular için klinik durumun değerlendirilmesinde, Mombelli ve ark.'nın geliştirdiği modifiye gingival indeksi (mGI) kullanılmıştır (182).

0. İnflamasyon bulgularının görülmediği sağlıklı dişeti
1. Hafif şiddetli inflamasyon, renk değişikliği ve ödem bulgularının görüldüğü fakat kanama bulunmayan dişeti
2. Orta şiddetli inflamasyon, hiperemik ve ödemli dişetine ek olarak sondalamada kanamanın gözlemlendiği dişeti
3. Şiddetli inflamasyon, hiperemik, ödemli ve spontan kanama gözlenen dişeti

Her implant için distal, bukkal, mezial, palatinal/lingual yüzeylerden ölçüm yapılarak ortalamaları alındı.

3.3.2.4. Modifiye Sondalamadan Kanama İndeksi (mSKI)

Dental implantlarda sondalama sonrasında meydana gelen kanamanın değerlendirilmesi için Ainamo ve Bay'ın geliştirdiği Modifiye Sondalamadan Kanama İndeksi (mSKI) kullanıldı. Hafif bir sondalamanın ardından on saniye beklenerek kanama takibi yapıldı. Kanamanın görülmesine (+) skor, görülmemesine ise (-) skor verildi. Bu yöntemle her bir implantın distal, bukkal, mezial ve palatinal/lingual yüzeylerinden ölçüm yapıldı. Her bir birey için mSKI belirlenmesinde pozitif skorların yüzdesi hesaplandı (183).

3.3.2.5. Modifiye Plak İndeksi (mPI)

Peri-implant bölgelerde biriken plak miktarının belirlenmesinde, Mombelli ve ark. tarafından geliştirilen modifiye plak indeksi (mPI) kullanıldı (182).

0. İmplant yüzeyinin serbest dişeti kenarı yakınında sond ve çıplak gözle yapılan muayenenin sonucunda hiçbir plak oluşumunun gözlenmemesi

1. İmplant yüzeyinin serbest dişeti kenarı yakınında çıplak gözle görülemeyen ancak periodontal sond ile tespit edilebilen film şeklinde plak formasyonunun gözlenmesi
2. İmplant yüzeyinin serbest dişeti kenarı yakınında çıplak gözle de görülebilen orta düzeyde plak formasyonunun gözlenmesi
3. İmplant yüzeyinin serbest dişeti kenarı yakınında aşırı düzeyde plak formasyonunun gözlenmesi

Her implanta ait ortalama mPI değerinin ölçümü için distal, bukkal, mezial, palatinal/lingual yüzeylerden ölçüm yapılarak ortalamaları alındı.

3.4. Radyografik Değerlendirmeler

Çalışmaya dahil edilen bireylerin radyografik değerlendirmelerinde her bir bireyden alınan ortopantomograf ve periapikal radyograflardan yararlanıldı.

3.5. Örneklemeye işlemleri

3.5.1. Tükürük Örnekleri

Tükürük örneklerinin alınması için, hastalardan sabahın erken saatlerinde gelmeleri istendi. Hastalara bu işlemden en az 12 saat öncesine kadar su harici herhangi bir sıvı tüketmemeleri, yemek yememeleri ve işlem sabahı rutin oral hijyen uygulamalarını gerçekleştirmemeleri söylendi. Hastalardan tükürük toplama işlemi süresince ağızları açık şekilde beklemeleri istendi ve bu şekilde biriken stimule edilmemiş tükürük damlalık aracılığıyla eppendorf tüplerine konuldu. Toplanan örnekler, laboratuvar incelemeleri gerçekleştirilene dek -80 derecede muhafaza edildi.

3.6. Laboratuvar Çalışmaları

Laboratuvar çalışmalarının tümü Karadeniz Teknik Üniversitesi Tıp Fakültesi Tıbbi Biyokimya Anabilim Dalı'nda gerçekleştirildi.

3.6.1. SOD Enzim Aktivitesi Ölçümü

SOD enzim aktivitesi Oberley ve Sun'ın (184) geliştirdiği metot modifiye edilerek belirlendi. Bu yöntem, ksantin-ksantin oksidaz sistemiyle oluşturulan (O₂)'lerinin nitroblue tetrazoliumu indirgemesiyle oluşan mor renkli formazan molekülünün 560 nm'de

verdiği absorbansın ölçülmesine dayalı bir yöntemdir. SOD enzim aktivitesi ölçümü için kullanılan çözeltiler aşağıda verilmiştir.

SOD Reaktif Karışımı: 3.65 mg ksantin, 8.93 mg etilendiamintetraasetik asit, 1.01 g Na₂CO₃, 12 mg BSA tartıldı ve ardından hacmi 156 mL'ye tamamlandı.

2 M (NH₄)₂SO₄ Çözeltisi: 2.64 g (NH₄)₂SO₄ 10 mL saf suda çözülür. Ksantin oksidaz enziminin hazırlanması için kullanıldı.

0.8 mM CuCl₂ Çözeltisi: 6.82 mg CuCl₂ alındı ve 50 mL deiyonize suda çözülür. Spektrofotometrik ölçümün hemen öncesine oluşan reaksiyonu durdurmak için kullanıldı.

167 U/L Ksantin Oksidaz Çözeltisi: 3.3 U/ mL'lik orijinal şişeden 101 µL alınıp 2mL' ye (NH₄)₂SO₄ çözeltisi ile tamamlandı. Ksantin oksidaz çözeltisi günlük hazırlandı.

150 µM Nitroblue Tetrazolium Çözeltisi: 4.9 mg nitroblue tetrazolium 40 mL deiyonize suda çözülerek elde edildi. Nitroblue tetrazolium çözeltisi ışıktan korundu.

100 U/mL'lik stok SOD standardından 10, 9, 8, 7, 6, 5, 4, 3, 2, 1 U/mL' lik SOD standartları deiyonize su kullanılarak hazırlandı. Tükürük örnekleri çözündükten sonra 30 saniye süresince vortekslendi. Daha sonra 10000 g'de +4°C'de 15 dakika santrifüj edildi. SOD aktivitesi ölçümü Tablo 4'e göre gerçekleştirildi.

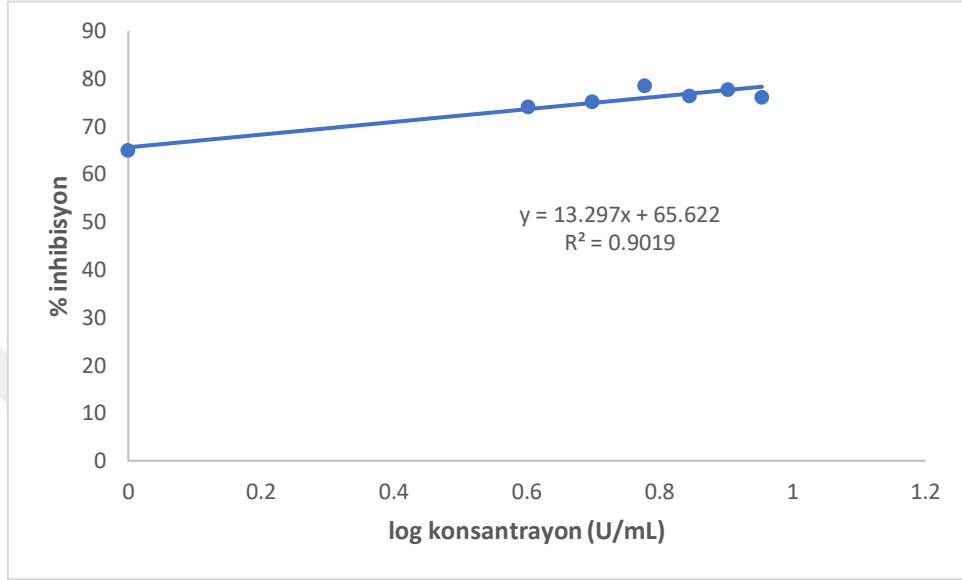
Tablo 4. SOD aktivitesi ölçümü için kullanılan reaktifler ve miktarları

Reaktifler	Hacim (µL)
Numune, Standart, Kör	200
SOD Reaktif Karışımı	796
Nitroblue Tetrazolium	204
Ksantin Oksidaz	20
25 °C'de 20 dk inkübasyon	
CuCl ₂	400
560 nm'de spektrofotometrik ölçüm yapıldı.	

SOD aktivitesi hesabında kullanılan % inhibisyonu belirlemek için Eş. 1'deki formül kullanıldı. % inhibisyon = $(Abs\ Kör - Abs\ Numune) \div (Abs\ Kör) \times 100$ (1)

Standart grafiği, % inhibisyona karşılık gelen konsantrasyonların logaritması belirlenerek Şekil 6'da gösterildiği biçimde çizildi. Standart grafiğinde belirlenen denklem

kullanılarak numunelerin % inhibisyonlarına karşılık gelen SOD aktivitelerinin logaritmik değeri hesaplandıktan sonra bunların anti logaritmaları alınarak numunelerin SOD aktiviteleri hesaplandı. Sonuçlar U/mL cinsinden hesaplandı.



Şekil 6. Tükürük örneklerinde SOD aktivitesini hesaplamak için kullanılan standart grafik

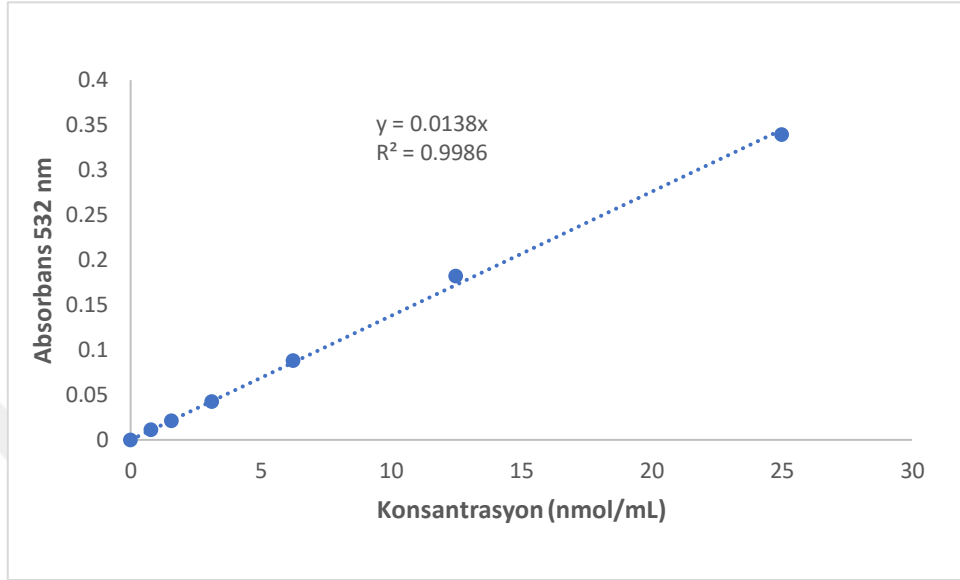
3.6.2. MDA Ölçümü

MDA düzeylerinin belirlenmesi, MDA'nın asidik ortamda tiyobarbitürik asit (TBA) ile oluşturduğu kompleksin renginin 532 nm'deki absorbansının ölçülmesi esasına dayanmaktadır (17).

Standart çözeltiler: 82.5 µL tetrametoksiopropan, 50 mL 0.01 M HCl çözeltisine eklendi ve ardından 50 °C'de 1 saat inkübe edildi. Reaksiyon sonucunda oluşan 10000 nmol/mL'lik stok MDA standardından 100 nmol/mL'lik ara stok çözelti hazırlandı. Bu çözeltiden seri seyreltmeler yapılarak 25, 12,5 6,25, 6,25, 3,125, 1,5625, 0,78125 ve 0 nmol/mL'lik standart çözeltiler hazırlandı.

0,3 mL tükürük örneğinin üzerine 3 mL 0,025 M Tris-HCl ve 0,175 M KCl'den oluşan tampon (pH:7,4) eklenerek vortekslendi. 2,5 mL seyreltik tükürük örneği 1 mL % 17 (w/v) trikloroasetik asitle karıştırıldı ve vortekslendi. 4000 g'de 10 dk boyunca santrifüj edildi. Süpernatant 1 mL %0,8 (w/v) TBA ile karıştırılıp vortekslendi. Aynı hacimdeki standartlara da 1 ml TBA ekledi. Etüvde 100 °C'de 15 dk bekletildi. Oda sıcaklığına

getirildikten sonra 532 nm’de ölçüm yapıldı. Sonuçlar nmol/mL cinsinden verildi. Sonuçların hesaplanmasında kullanılan standart grafik şekil 7’de verilmiştir.



Şekil 7: Tükürük örneklerinde MDA seviyelerinin belirlenmesinde kullanılan standart grafiği

3.7. İstatistiksel Analiz

İstatistiksel analizlerde SPSS for Windows 17.0 programı kullanıldı. Verilerin normal dağılıma uygunluğu Shapiro Wilk testi ile değerlendirildi. Tanımlayıcı veriler cinsiyet için frekans değerleri şeklinde, diğer parametreler için ise ortalama, standart sapma, ortanca, minimum ve maksimum değerleri olarak verildi. Gruplar arası karşılaştırmalarda cinsiyet için ki-kare testleri, diğer parametreler açısından ise Kruksal Wallis, Mann Whitney U testi ve Bonferroni düzeltmesi kullanıldı. Korelasyon analizleri Spearman korelasyon testi ile gerçekleştirildi. $p < 0.05$ düzeyi istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

4. BULGULAR

4.1. Demografik Bulgular

Çalışmamıza dahil edilen hastaların genel yaş ortalamaları 47,42 iken standart sapma değeri 13,721'dir. Grupları tek tek incelediğimizde en düşük yaş ortalamasının 39.1 ile peri-implant sağlık grubunda olduğu görülmüştür. Yaş ortalamasında en yüksek değere ise 53,45 ile peri-implant mukozitis grubunda rastlanmıştır. Yaş ortalaması, peri-implant hastalık gruplarında peri-implant sağlık grubuna kıyasla istatistiksel olarak önemli derecede yüksek bulunmuştur (Tablo 5).

Tablo 5. Gruplar arası yaş dağılımları

	N	Min-Max	Ortalama±Ss	Ortanca
Tüm Hastalar	64	20 – 70	47.42 ± 13.72	51
Peri-implant Sağlık	20	21 – 54	39.1 ± 12.84	38
Peri-implant Mukositis	20	20 – 69	53.45 ± 12.7	57
Peri-implantitis	24	20 – 70	49.33 ± 12.28	50

Çalışmamıza dahil edilen hastalar incelendiğinde; 31 kadın ve 33 erkek hastanın olduğu görülmektedir. Peri-implantitis grubunda 13 kadın 11 erkek bulunmakta iken, peri-implant mukositis ve peri-implant sağlık gruplarının her ikisinde ise 9 kadın 11 erkek hasta bulunmaktadır. Gruplar arasında cinsiyet açısından istatistiksel olarak farklılık yoktur. (Tablo 6).

Tablo 6. Gruplar arası cinsiyet dağılımları

	Kadın (/%)	Erkek (/%)
Tüm hastalar	%48,43	%51,57
Peri-implant Sağlık	% 45	% 55
Peri-implant Mukositis	% 45	% 55
Peri-implantitis	%54,16	%45,84

Çalışmamıza dahil edilen hastalar incelendiğinde; dental implantların çalışma gruplarına göre dağılımı Tablo 7’de, dental implantların uygulandıkları lokalizasyonlara göre dağılımı tablo 8’de yer alırken; dişlerin çalışma gruplarına göre dağılımı Tablo 9’da, dişlerin çalışma gruplarına göre dağılımı Tablo 10’da yer almaktadır.

Tablo 7. Dental implantların çalışma gruplarına göre dağılımı

	Total (%)	Peri- implantitis(%)	Peri-implant Mukositis (%)	Peri-implant Sağlık (%)
Dental İmplantın Sayısı	258 (100)	120 (46.51)	98 (37.98)	40 (15,5)

Tablo 8. Dental implantların uygulandıkları lokalizasyonlara göre dağılımı

Dental İmplantın Lokalizasyonu	Total (%)	Peri- implantitis (%)	Peri-implant Mukositis (%)	Peri-implant Sağlık (%)
Maksilla	141 (54.65)	68 (25.35)	57 (22.09)	16 (6.2)
Mandibula	117 (45.34)	52 (20.93)	41 (15.5)	24 (8.91)
Anterior	56 (21.7)	34(13.17)	17 (6.58)	5 (1.93)
Posterior	202 (78.29)	86 (33.33)	81 (31.78)	35 (13.17)

Tablo 9. Dişlerin çalışma gruplarına göre dağılımı

	Total (%)	Peri- implantitis (%)	Peri-implant Mukositis (%)	Peri-implant Sağlık (%)
Diş Sayısı	1152 (100)	361 (31.33)	335 (29.07)	456 (39.58)

Tablo 10. Dişlerin uygulandıkları lokalizasyonlara göre dağılımı

Dişlerin Lokalizasyonu	Total (%)	Peri- implantitis (%)	Peri-implant Mukositis (%)	Peri-implant Sağlık (%)
Maksilla	555 (48.17)	165 (14.32)	167 (14.49)	223 (19.35)
Mandibula	597 (51.82)	196 (16.75)	168 (14.58)	233 (20.22)
Anterior	600 (52.08)	191 (16.57)	186 (16.14)	223 (19.35)
Posterior	552 (47.91)	170 (14.75)	149 (13.02)	233 (20.22)

Çalışmamıza dahil edilen dental implantların protetik restorasyon tipinin gruplara göre karakterizasyonu ise Tablo 11’de gösterilmiştir.

Tablo 11. Dental implantların protetik restorasyon tipinin gruplara göre karakterizasyonu

Protetik Restorasyonun Tipi	Total (%)	Peri-implantitis (%)	Peri-implant Mukositis (%)	Peri-implant Sağlık (%)
İmplant destekli sabit protez	60 (93.75)	22 (34.37)	18 (28.12)	20 (31.25)
İmplant destekli overdenture protez	3 (4.68)	2 (3.12)	1 (1.56)	0 (0)
İmplant destekli hibrit protez	1 (1.56)	0 (0)	1 (1.56)	0 (0)

4.2. Klinik Bulgular

Yaptığımız çalışmada, periodontal klinik parametreler (CD, KAD, SK, GI, PI) ile peri-implant klinik parametreleri (PİSD, PİDÇ, mSKI, mGI, mPI) içeren gruplar arası karşılaştırmalar Tablo 12. ve Tablo 13.'de verilmiştir.

Klinik periodontal parametrelerin incelenmesi;

Çalışmamızda, klinik periodontal durumun peri-implant doku sağlığını da etkilediği göz önünde bulundurularak, peri-implant klinik parametrelere ek olarak periodontal klinik parametreler de ölçülmüştür.

- ***Peri-implant hastalık gruplarının (peri-implantitis ve peri-implant mukositis) karşılaştırılması;***

Peri-implantitis grubunda, peri-implant mukositis grubuna kıyasla daha yüksek SCD, KAD ve PI değerleri ölçülürken, bu farkın istatistiksel olarak anlamlı olmadığı görüldü. Diğer periodontal parametreler olan GI ve SKI değerlerinin ise; peri-implantitis grubunda peri-implant mukositis grubuna kıyasla daha yüksek olduğu, gruplar arasındaki farkın istatistiksel olarak anlamlı olduğu görüldü.

- ***Peri-implant hastalık grupları ile peri-implant sağlık gruplarının karşılaştırılması;***

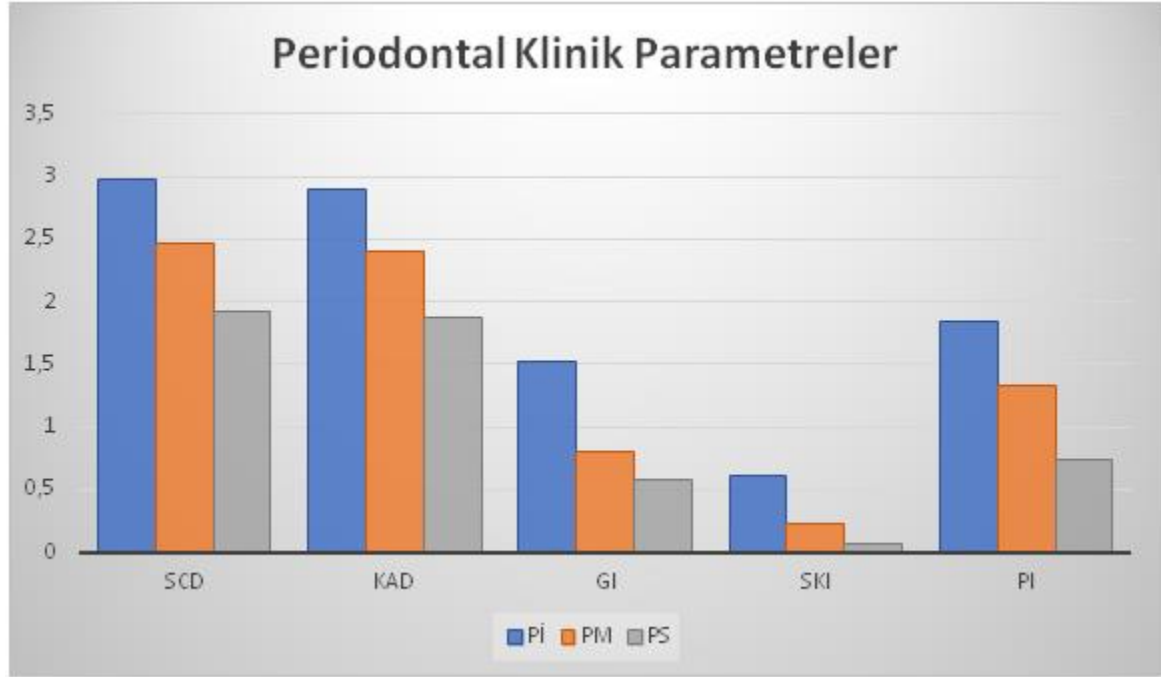
Peri-implant hastalık gruplarının her ikisinde ölçülen klinik periodontal parametrelerin tamamı, peri-implant sağlık grubuna kıyasla istatistiksel olarak anlamlı derecede yüksek bulundu ($p<0,05$) (Tablo 12) (Şekil 8).

Tablo 12. Periodontal klinik parametrelerin peri-implant hastalık ve peri-implant sağlık gruplarında karşılaştırılması

Klinik Parametreler	Gruplar	N	X±Std.Sapma	Ortanca
SCD (mm)	Pİ	24	2,99±1,24 §	2,61
	PM	20	2,46±0,51 §	2,41
	PS	20	1,93±0,31 †	1,98
KAD (mm)	Pİ	24	2,84±1,37 §	2,69
	PM	20	2,42±0,55 §	2,38
	PS	20	1,88±0,44 †	1,86
GI	Pİ	24	1,53±0,64 †§	1,42
	PM	20	1,10±0,36 §	1,10
	PS	20	0,57±0,31	0,58
SKI	Pİ	24	0,62±0,34 †	0,67
	PM	20	0,23±0,20 †§	0,15
	PS	20	0,07±0,06 §	0,05
PI	Pİ	24	1,84±0,78 †	1,90
	PM	20	1,37±0,66 †§	1,22
	PS	20	0,73±0,38 §	0,69

Pİ: Peri-implantitis grubu, **PM:** Peri-implant mukositis grubu, **PS:** Peri-implant sağlık grubu, **SCD:** Sondalamada cep derinliği, **KAD:** Klinik ataşman düzeyi, **SK:** Sondalamada kanama, **GI:** Gingival indeks, **PI:** Plak indeksi

† PM grubu ile karşılaştırıldığında istatistiksel olarak anlamlı fark vardır ($p<0,05$) § PS grubu ile karşılaştırıldığında istatistiksel olarak anlamlı fark vardır ($p<0,05$)



Şekil 8. Periodontal klinik parametrelerin peri-implant hastalık ve peri-implant sağlık gruplarında karşılaştırılması

† PM grubu ile karşılaştırıldığında istatistiksel olarak anlamlı fark vardır ($p<0,05$)
 § PS grubu ile karşılaştırıldığında istatistiksel olarak anlamlı fark vardır ($p<0,05$)

Klinik peri-implant parametrelerin incelenmesi;

- ***Peri-implant hastalık gruplarının (peri-implantitis ve peri-implant mukositis) karşılaştırılması;***

Peri-implantitis grubundaki klinik peri-implant parametrelerin tümü, peri-implant mukositis grubuna kıyasla istatistiksel olarak önemli derecede yüksek bulundu. ($p<0,05$) (Tablo 13) (Şekil 9).

- ***Peri-implant hastalık grupları ile peri-implant sağlık gruplarının karşılaştırılması;***

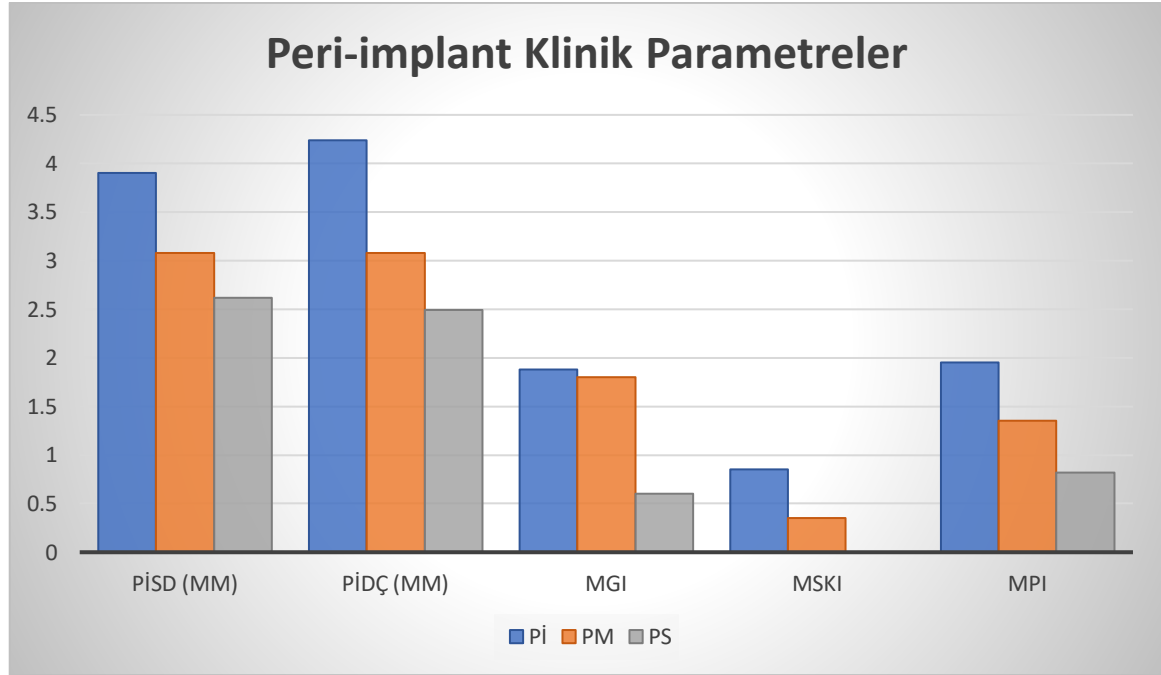
Peri-implantitis ve peri-implant mukositis gruplarındaki tüm klinik peri-implant parametrelerin, peri-implant sağlık grubuna kıyasla istatistiksel olarak önemli derecede yüksek bulundu ($p<0,05$). Aynı şekilde, peri-implant mukositis grubunda da tüm klinik peri-implant parametreler peri-implant sağlık grubuna kıyasla istatistiksel olarak anlamlı derecede yüksekti ($p<0,05$).

Tablo 13. Peri-implant klinik parametrelerin peri-implant hastalık ve peri-implant sağlık gruplarında karşılaştırılması

Klinik Parametreler	Gruplar	N	X±Std.Sapma	Ortanca
PİSD (mm)	Pİ	24	3,91±1,02 ^{†§}	3,84
	PM	20	3,09±0,45 [§]	3,00
	PS	20	2,62±0,40 ^{†§}	2,69
PİDÇ (mm)	Pİ	24	4,24±1,05 ^{†§}	4,25
	PM	20	3,08±0,45 [§]	3,00
	PS	20	2,50±0,71 [†]	2,69
mGI	Pİ	24	1,88±0,49 ^{†§}	2,00
	PM	20	1,32±0,34	1,30
	PS	20	0,60±0,51 [†]	0,50
mSKI	Pİ	24	0,85±0,26 [†]	1,00
	PM	20	0,36±0,25 [§]	0,40
	PS	20	0,00±0,00 [†]	0,00
mPI	Pİ	24	1,95±0,81 ^{†§}	2,00
	PM	20	1,36±0,72 [§]	1,24
	PS	20	0,82±0,37 [†]	1,00

Pİ: Peri-implantitis grubu, **PM:** Peri-implant mukositis grubu, **PS:** Peri-implant sağlık grubu, **PİSD:** Periimplant sulkus derinliği, **PİDÇ:** Peri-implant dişeti çekilmesi, **mGI:** Modifiye gingival indeks, **mSKI:** Modifiye sulkus kanama indeksi, **mPI:** Modifiye plak indeksi

[†] PM grubu ile karşılaştırıldığında istatistiksel olarak anlamlı fark vardır ($p<0,001$) [§] PS grubu ile karşılaştırıldığında istatistiksel olarak anlamlı fark vardır ($p<0,001$)



Şekil 9. Peri-implant klinik parametrelerin peri-implant hastalık ve peri-implant sağlık gruplarında karşılaştırılması

† PM grubu ile karşılaştırıldığında istatistiksel olarak anlamlı fark vardır ($p<0,001$) § PS grubu ile karşılaştırıldığında istatistiksel olarak anlamlı fark vardır ($p<0,001$)

4.3. Laboratuvar Bulguları

Peri-implant hastalık gruplarının (peri-implantitis ve peri-implant mukositis) laboratuvar bulgularının karşılaştırılması;

Tükürükteki SOD düzeyi; peri-implantitis grubunda peri-implant mukositis grubuna kıyasla daha düşük iken, iki grup arasındaki fark istatistiksel olarak önemli değildi ($p>0,05$).

Tükürükteki MDA düzeyi; peri-implantitis grubunda peri-implant mukositis grubuna kıyasla daha yüksekti. Ayrıca, iki grup arasındaki fark istatistiksel olarak önemliydi. ($p<0,05$).

Peri-implant hastalık grupları ile peri-implant sağlık gruplarının laboratuvar bulguları açısından karşılaştırılması;

Tükürükteki SOD düzeyi, peri-implantitis grubunda peri-implant sağlık grubuna kıyasla daha düşük iken, iki grup arasındaki fark istatistiksel olarak önemli değildi.

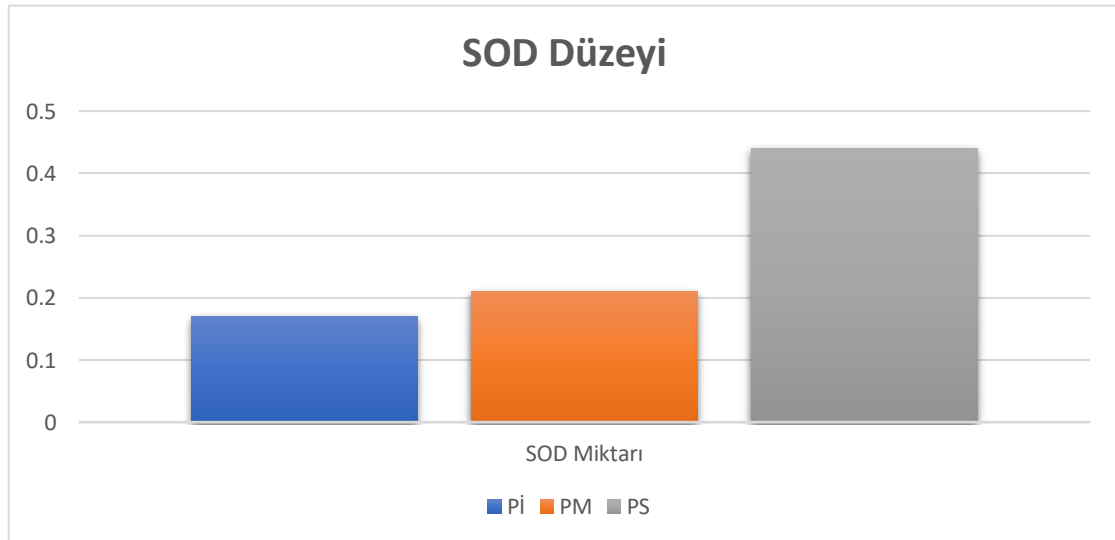
($p>0,05$). Peri-implant mukositis grubunda da peri-implant sağlık grubuna kıyasla daha düşük düzeyde SOD ölçüldü, bununla birlikte iki grup arasındaki farkın istatistiksel olarak anlamlı olmadığı görüldü ($p>0,05$).

Tükürükteki MDA düzeyleri, peri-implantitis ve peri-implant mukositis gruplarında peri-implant sağlık gruplarına göre istatistiksel olarak önemli derecede yüksekti ($p<0,05$).

Tablo 14. Laboratuvar parametrelerinin peri-implant hastalık ve peri-implant sağlık gruplarında karşılaştırılması

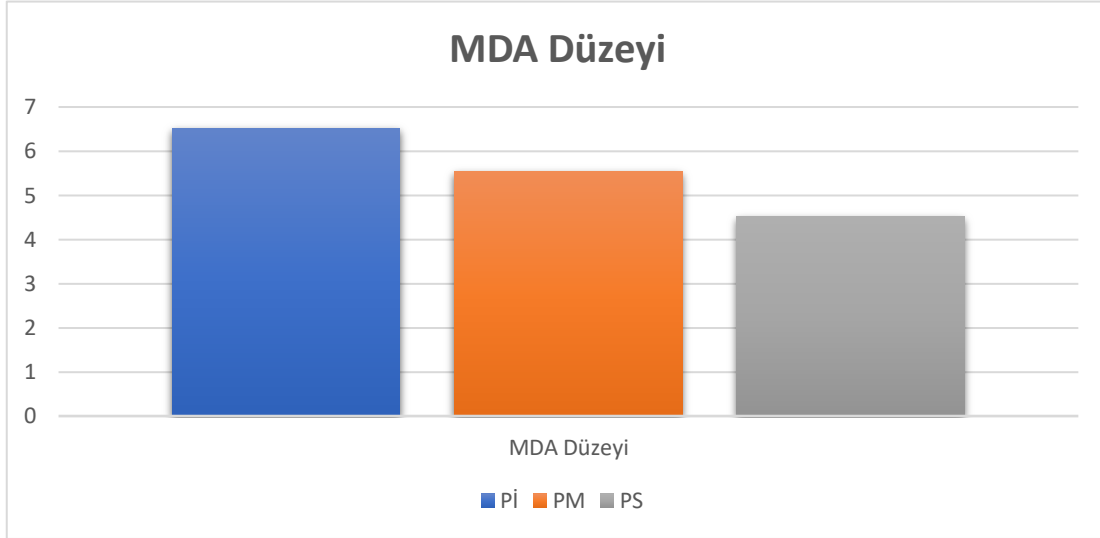
Laboratuvar Parametreleri	Gruplar	N	X±Std.Sapma	Ortanca
SOD (U/mL)	Pİ	24	0,1727±0,16470	0,1230
	PM	20	0,2176±0,19204	0,1675
	PS	20	0,4405±0,70229	0,1480
MDA (nmol/mL)	Pİ	24	6,5116±1,48571	6,3378
	PM	20	5,5511±0,82227	5,5424
	PS	20	4,5348±0,70451	4,4795

Pİ: Peri-implantitis grubu, **PM:** Peri-implant mukositis grubu, **PS:** Peri-implant sağlık grubu, **SOD:** Süperoksit Dismutaz Seviyesi, **MDA:** Malondialdehit Seviyesi



Şekil 10. SOD değerlerinin gruplar arası karşılaştırılması

† PM grubu ile karşılaştırıldığında istatistiksel olarak anlamlı fark vardır ($p<0,001$) § PS grubu ile karşılaştırıldığında istatistiksel olarak anlamlı fark vardır ($p<0,001$)



Şekil 11. MDA düzeylerinin gruplar arası karşılaştırılması

† PM grubu ile karşılaştırıldığında istatistiksel olarak anlamlı fark vardır ($p<0,001$) § PS grubu ile karşılaştırıldığında istatistiksel olarak anlamlı fark vardır ($p<0,001$)

4.4. Korelasyonlar

Çalışmada yer alan peri-implant hastalık ve peri-implant sağlık gruplarının klinik periodontal ve peri-implant parametreleri ile SOD ve MDA seviyelerine ilişkin korelasyon verileri Tablo 15’te gösterilmiştir. Buna ek olarak, bu parametrelerin grup içi korelasyon verilerine ise Tablo 16, Tablo 17 ve Tablo 18’de yer verilmiştir.

Tüm gruplar bir arada incelendiğinde;

(CD-MDA), (KAD-MDA), (SKI-MDA), (GI-MDA), (PI-MDA), (PISD-MDA), (PIDÇ-MDA), (MSKI-MDA), (MGI-MDA), (MPI-MDA) arasında pozitif korelasyon gözlenmiştir. Ayrıca (PI-SOD), (PICD-SOD) arasında ise negatif korelasyonun varlığı görülmüştür (Tablo 15).

Tablo 15. Tüm grupların bir arada klinik ve laboratuvar parametrelerinin korelasyonu

	r	p
CD-MDA	0,407	0,001
KAD-MDA	0,366	0,003
SKI-MDA	0,547	0,000
GI-MDA	0,520	0,000
PI-MDA	0,529	0,000
PİSD-MDA	0,302	0,015
PİDÇ-MDA	0,351	0,004
MSKI-MDA	0,559	0,000
MGI-MDA	0,439	0,000
MPI-MDA	0,505	0,000
PI-SOD	-0,310	0,013
PICD-SOD	-0,246	0,036

CD: Cep derinliği, **KAD:** Klinik Ataçman Düzeyi, **SKI:** Sondalamada Kanama İndeksi, **GI:** Gingival indeks, **PI:** Plak İndeksi **PİSD:** Peri-implant sulkus derinliği, **PİDÇ:** Peri-implant dişeti çekilmesi, **MSKI:** Modifiye Sondalamada Kanama İndeksi, **mGI:** Modifiye gingival indeks, **mPI:** Modifiye plak indeksi, **MDA:** Malondialdehit seviyesi, **r:** Pearson korelasyon katsayısı

Peri-implantitis grubu için; klinik periodontal ve peri-implant parametreleri ile tükürük SOD ve MDA değerlerine ilişkin korelasyonlar Tablo 16.'da gösterilmiştir.

Peri-implantitis grubu kendi içinde değerlendirildiğinde;

(PI-MDA) parametreleri arasında zayıf pozitif yönde, (PI-SOD) parametreleri arasında zayıf negatif yönde korelasyon gözlenmiştir. Peri-implantitis grubu için; klinik periodontal ve peri-implant parametreleri ile tükürük SOD ve MDA değerlerine ilişkin korelasyonlar Tablo 16'da gösterilmiştir.

Tablo 16. Peri-implantitis grubunda klinik ve laboratuvar verilerinin korelasyonu

	r	p
PI-SOD	-0,397	0,055
PI-MDA	0,438	0,032

PI: Modifiye plak indeksi, **MDA:** Malondialdehit seviyesi, **r:** *Pearson korelasyon katsayısı*

Peri-implant mukositis grubunun, klinik periodontal ve peri-implant parametreleri ile tükürük SOD ve MDA değerleri arasındaki korelasyonların verileri Tablo 17’de gösterilmiştir.

Peri-implant mukositis grubu kendi içinde değerlendirildiğinde;

(PİSD-SOD), (PİDÇ-SOD), (MSKI-MDA), (MGI-MDA) parametreleri arasında negatif yönde korelasyon gözlenmiştir. Peri-implant mukositis grubunun, klinik periodontal ve peri-implant parametreleri ile tükürük SOD ve MDA değerleri arasındaki korelasyonların verileri Tablo 17’de gösterilmiştir.

Tablo 17. Peri-implant mukositis grubunda klinik ve laboratuvar verilerinin korelasyonu

	r	p
PİSD-SOD	0-,515	0,020
PİDÇ-SOD	0-,515	0,020
MSKI-MDA	0-,613	0,004
MGI-MDA	0-,472	0 ,035

PİSD: Peri-implant sulkus derinliği, **PİDÇ:** Peri-implant dişeti çekilmesi, **MSKI:** Modifiye Sondalamada Kanama İndeksi, **mGI:** Modifiye gingival indeks, **SOD:** Süperoksit Dismutaz seviyesi, **MDA:** Malondialdehit seviyesi, **r:** *Pearson korelasyon katsayısı*

Peri-implant sağlık grubu için, klinik periodontal ve peri-implant parametreleri ile tükürük SOD ve MDA değerleri arasındaki korelasyonların verileri Tablo 18’de gösterilmiştir.

Peri-implant sağlık grubu kendi içinde değerlendirildiğinde;

(GI-MDA), (MGI-MDA) parametreleri arasında negatif yönde zayıf korelasyon, (SKI-MDA) parametreleri arasında pozitif yönde zayıf korelasyon gözlenmiştir. Peri-implant sağlık grubunun, klinik periodontal ve peri-implant parametreleri ile tükürük SOD ve MDA değerleri arasındaki korelasyonların verileri Tablo 18’de gösterilmiştir.

Tablo 18. Peri-implant sağlık grubunda klinik ve laboratuvar verilerinin korelasyonu

	r	p
SKI-MDA	0,388	0,091
GI-MDA	-0,464	0,039
MGI-MDA	-0,493	0,027

GI: Gingival indeks, **mGI:** Modifiye gingival indeks, **MDA:** Malondialdehit seviyesi, **r:** *Pearson korelasyon katsayısı*

5. TARTIŞMA

Dental implantlar; eksik dişlerle beraber kaybedilen fonksiyon ve estetiği tekrar sağlamak amacıyla, kemik içerisine, üzerine veya mukozaya cerrahi olarak yerleştirilen, diş kökünü taklit eder tarzda silindirik veya konik formda üretilen biyouyumlu materyallerdir (1). Kimyasal içeriklerine bakıldığında genellikle metal, polimer veya seramik yapıdadırlar (185). Yapılan çalışmalar, dental implantların yüksek oranda klinik başarı gösterdiğini rapor etmiştir (2). Araştırmalar, maksillaya uygulanan implantların başarı oranının %91,84, manbibulaya uygulanan implantların başarı oranının ise %95,07 olduğunu göstermiştir (3). Bununla birlikte, implant çevresi dokularda implantın sağkalımını etkileyebilecek patolojik durumlar görülebilmektedir (186). Konak savunması ile bakteriyel yük arasındaki dengesizliğe bağlı olarak gelişen peri-implant hastalıklar sonucunda, osseointegre olan implantların kaybı söz konusu olabilmektedir (4). Mir-Mari ve ark. tarafından yürütülen bir çalışmaya göre; sondalamada kanama, süpürasyon ve yumuşak dokuda ödemin görüldüğü fakat bu duruma alveolar kemik kaybının eşlik etmediği peri-implantitis mukositis tablosunun, implant uygulanan hastaların %38,8'inde, uygulanan implantların %21,6'sında görüldüğü belirtilmiştir. Yine aynı çalışmada; sondalamada kanama, süpürasyon ve yumuşak dokuda gözlenen ödeme ilave olarak radyografide alveolar kemik kaybının da gözlemlendiği klinik bulgular rehberliğinde, hastaların %16,3'ünde, uygulanan implantların %9,1'inde peri-implantitis görüldüğü belirtilmiştir (187). Günümüzde implant uygulamalarının artışına paralel olacak şekilde peri-implant hastalıklar çok daha sık görülmekte ve peri-implant hastalıkların doğru teşhis ve tedavisine yönelik çok sayıda çalışma ile peri-implant problemler çözülmeye çalışılmaktadır.

Peri-implant hastalıkların, periodontal hastalıklarla etiyoloji ve patogenezi yönünden birçok benzerlik taşıdığı kabul edilmektedir. Sağlıklı koşullarda alınan örneklerde, peri-implant mikroflorasının sağlıklı dişlerdeki gibi az sayıda gram (-) anaerobik türe sahip olduğu, çoğunlukla gram (+) koklar ve hareketsiz basillerden meydana geldiği görülmektedir. Aynı zamanda, peri-implant mukositiste gingivitise benzer şekilde çok sayıda kok, hareketli basil ve spiroketlerin bulunduğu görülmektedir. Peri-implantitiste ise, alınan biyofilm örneklerinde periodontitise benzer şekilde çok miktarda gram (-) hareketli anaerobik türler olan *T.Forsythia*, *P.Gingivalis* ve *T.Denticola* bulunduğu gözlenmiştir. Yapılan in vivo ve klinik çalışmalar, biyofilm yapısının implantlar üzerinde birikiminin ve

olgunlaşmasının peri-implant dokularda inflamasyona neden olduğunu açıkça göstermiştir (188-190). Biyofilm yapısındaki bakteriler, toksik ürünler üreterek doğrudan veya konak savunma sistemlerini aktive ederek dolaylı yoldan doku yıkımına neden olurlar (191). Konak savunmasının aktive edilmesiyle birlikte, başlangıçta PMNL'ler görev alır. PMNL'ler; geniş bir biyolojik aktivite yelpazesine sahiptir ve inflamasyon durumunda fagositoz ile pro-inflamatuar ve anti-inflamatuar sitokinlerin salınımının yanı sıra, reaktif oksijen türlerinin salınımından sorumludur. Bakterilerin yok edilmesine yönelik olarak PMNL tarafından üretilen ROT, hücre dışı ortama aşırı miktarda salınımı sonucunda doku yıkımına neden olmaktadır (192). ROT 'un zararlı etkilerinden korunmak için antioksidan mekanizmalar görev almaktadır. Antioksidanlar, serbest radikallerin stabilize edilmesini sağlayarak, oksidatif faaliyetlerin önlenmesinde rol oynamaktadır. Antioksidan moleküller ROT 'a bağlı olarak meydana gelen oksidatif hasarın önlenmesinde veya oksidatif hasarın etkilerinin azaltılmasından sorumludur (18, 120). Normal fizyolojik durumda, ROT aktivitesi ile antioksidan savunma mekanizmaları arasında dinamik bir denge vardır. Bu denge; antioksidan savunma mekanizmasında bir azalma veya ROT üretiminde/aktivasyonunda bir artış neticesinde ROT lehine bozulduğunda, oksidatif stres meydana gelir (193). Son yıllarda yürütülen birçok çalışma, oksidatif stresin periodontal hastalıkların patogenezinde önemli bir rolü olduğunu işaret etmektedir (10, 163-165).

Memeli hücrelerinin sahip olduğu enzimatik antioksidanlardan biri olan SOD, dokuların reaktif oksijen türlerine karşı korunmasında oldukça önemli bir yere sahiptir (14). Tükürükteki antioksidanlar arasında peroksidazdan sonra en kuvvetli ikinci enzimdir (15). Literatürde, SOD'un periodontal hastalıkların patogenezinin etkilediğine dair birçok çalışma bulunmaktadır. Baltacıoğlu ve ark. tarafından 2006'da yürütülen bir çalışmada; periodontitisli hasta gruplarında, sağlıklı hastalara kıyasla istatistiksel olarak anlamlı derecede daha düşük SOD değerine rastlanmıştır (172). Trivedi ve ark. tarafından yürütülen bir çalışmaya göre, periodontal parametreler ile tükürük SOD seviyesi arasında negatif korelasyon olduğu ortaya konulmuştur (194). Ellis ve ark. tarafından yürütülen bir çalışmada ise periodontal cep derinliği ile SOD aktivitesi arasındaki ilişki araştırılmış ve çalışmanın sonuçlarına göre periodontal cep derinliğinin artması ile SOD aktivitesinin azaldığı belirtilmiştir (195). Yapılan literatür taramalarında SOD düzeyinin periodontal hastalıklarla olan ilişkisini araştıran birçok çalışma olmasına rağmen, benzer patogeneze sahip peri-implant hastalıklar ile ilişkisini araştıran çalışmaların henüz çok az sayıda

olduğu görülmüştür. Biz de bu sebepten ötürü, çalışmamızı bu konuda yürüterek peri-implant hastalıklar ile SOD düzeyi arasındaki muhtemel ilişkiyi araştırdık.

Oksidatif stres ile hastalıkların patofizyolojik mekanizmaları arasındaki ilişkinin araştırılmasında çeşitli yöntemler mevcuttur. Bu yöntemlerden biri, LPO'nun son ürünlerinin incelenmesidir (196). Lipidler, reaktif oksijen türlerinin meydana getirdiği doku hasarında en kolay oksitlenebilen substrat türleri arasındadır. Bu nedenle oksidatif stresin arttığı durumlarda lipid peroksidasyonunda da artış görülmektedir (197). Lipidlerin peroksidasyonu sonucunda, başta aldehitler olmak üzere birçok ikincil ürün oluşmaktadır. MDA, çoklu doymamış yağ asidi peroksidasyonunun başlıca ve en çok çalışılan ürünüdür (198). MDA düzeyinin, periodontitis ile ilişkisini araştıran pek çok sayıda çalışma mevcuttur. Akalın ve ark tarafından yürütülen bir çalışmada, kronik periodontitisli hasta grubu ve periodontal sağlıklı kontrol grubundan tükürük örnekleri alınarak MDA düzeylerini karşılaştırılmıştır. Bu karşılaştırmanın sonucunda, MDA düzeyinin kronik periodontitisli hastalarda, kontrol grubuna kıyasla anlamlı düzeyde yüksek olduğu görülmüştür(169). Tsai ve ark. tarafından yürütülen başka bir çalışmada da periodontitis ve sağlıklı periodonsiyum gruplarından tükürük örnekleri alınarak lipid peroksidasyonu ürünlerine bakılmış ve sonuç olarak, periodontitis ile lipid peroksidasyonu ürünleri arasında pozitif korelasyon olduğu görülmüştür (170). Tonguç ve ark. tarafından yürütülen bir çalışmada da benzer sonuçlara ulaşılmış ve periodontitiste MDA düzeyinin arttığı gösterilmiştir (199). Tarasova ve ark. tarafından 2022 yılında gerçekleştirilen başka bir çalışmada ise periodontitis durumunda MDA düzeyinin önemli oranda arttığı sonucuna varılmıştır (200). Yaptığımız literatür taramasında MDA düzeyinin periodontitisle ilişkisini inceleyen birçok çalışma olmasına rağmen, periodontitisle benzer patogeneze sahip peri-implantitis ile ilişkisini araştıran çalışmaların çok az sayıda olduğu görülmüştür. Biz de bu nedenle, çalışmamızı bu konuda yürüterek peri-implant hastalıklar ile MDA düzeyinin muhtemel ilişkisini araştırdık.

Tükürük, temel olarak tükürük bezi kanallarına açılan kılcallardan kaynak alan intersitisyel sıvıdan meydana gelmektedir. Tükürüğün kompozisyonu; su, elektrolit (K, Mg, Cl, Na), glikoproteinler, mukopolisakkaritler, antimikrobiyal maddeler (hidrojen peroksit, IgA) ve enzimlerden oluşmaktadır. Tükürük, serbest radikallere bağlı olarak gelişen oksidatif strese karşı ilk savunma basamağıdır. Aynı zamanda tükürük, taşıdığı antioksidanlar sayesinde vücut savunma sisteminde görev almaktadır. Tükürük, yapısında

taşıdığı biyomarkerlar sayesinde lokal ve sistemik hastalıkların teşhisi ve uygulanan tedaviye verilen yanıtın takibinde önemli rol oynamaktadır. Biz de yaptığımız çalışmada; yapısında oksidatif stres biyomarkerlarını bulundurması, oksidatif strese karşı savunmada rol oynayan antioksidan sistem ürünlerini barındırması, invaziv olamayan yöntemlerle kolay elde edilebilmesi ve örnek toplama aşamasında enfeksiyon gelişme riskinin az olması nedeniyle tükürüğü tanı materyali olarak kullandık (201).

Yapılan literatür taramasında, tükürüğün akış hızının yapılan çalışmaların sonuçlarını etkileyebileceği görülmüştür. Uyarılmamış tükürüğün ağız içi durumu daha iyi temsil ettiği, tükürüğün uyarılmasıyla birlikte biyomarker konsantrasyonlarının önemli düzeyde değişkenlik gösterebileceği rapor edilmiştir. Ayrıca tükürüğün uyarılmasında kullanılan çiğneme tekniğinin, periodontal cepten yüksek miktarda dişeti oluğu sıvısı salınımına neden olduğu ve tükürüğe karışan plazma kaynaklı antioksidanların, tükürükteki antioksidan kapasiteyi yapay olarak arttırdığı daha önceki çalışmalarda belirtilmiştir (173). Tüm bu bilgilerin ışığında, tükürükteki oksidatif stres ve ona karşı savunmada rol oynayan antioksidan mekanizmaların incelendiği çalışmamız için uyarılmamış tükürük örnekleri toplanmıştır.

Organizmadaki immunolojik, metabolik, gastrointestinal bozukluklara neden olabilecek sistemik hastalık ve durumlar, tükürük bezlerinin parenkimi ve/veya salgı yapısında değişikliklere neden olabilirler. Buna ek olarak; sistemik ilaç kullanımı, diş fırçalama, diyet alışkanlığı da tükürük yapısını doğrudan etkileyebilir (202). Bu sebeplerden ötürü, çalışmaya dahil edilen bireylerden tükürük örnekleri alınmadan en az 12 saatlik süre içerisinde, su haricinde herhangi bir sıvı tüketmemeleri ve oral hijyen uygulamalarını gerçekleştirmemeleri istendi. Ayrıca, çalışmaya dahil edilme kriterlerinde son 6 ay içerisinde herhangi bir ilaç tedavisi görmemiş olmak ve gebelik/laktasyon döneminde olmamak şartı arandı. Klinik parametrelerin ölçümünde yapılan sondalama işlemi, meydana getirdiği mekanik travma neticesinde tükürük yapısını değiştirebileceğinden dolayı örnek toplamanın sonrasında gerçekleştirildi.

Yapılan literatür taramasına göre, sigara kullanımının dokulardaki oksidatif stresi arttırdığı ve antioksidan kapasiteyi azalttığı görülmüştür (203-205). Dhotre ve ark. yaptıkları çalışmada; sigara içen bireylerde sigara içmeyen bireylere kıyasla daha yüksek düzeyde oksidatif stres elemanları taşıdığını, buna karşın daha düşük düzeyde antioksidan kapasiteye sahip olduklarını ileri sürmüştür (206). Guentsch ve ark. yaptıkları çalışmada;

sigara kullanımının lipid peroksidasyonunu arttırdığı ve oksidatif stres ile antioksidan kapasite arasındaki dengeyi bozduğunu belirtmişlerdir (207). Bakhtiari ve ark. yürüttükleri ve sigara kullanımının antioksidan kapasite üzerindeki etkisini araştırdıkları çalışmada ise sigara kullanan bireylerde antioksidan kapasitenin düştüğü sonucuna ulaşılmıştır (208). Biz de bu bilgilere dayanarak; peri-implant hastalıklar ile oksidatif stres ve ona karşı savunmada rol oynayan antioksidan mekanizmaların incelendiği çalışmamızda, daha iyi değerlendirme yapabilmek adına sigara kullanan bireyleri çalışmamıza dahil etmedik.

Sonuç olarak, yukarıdaki bulgu ve çalışmaların rehberliğinde oksidatif stresin, etiyoloji ve patogenez yönünden periodontal hastalıklarla birçok benzerlik taşıyan peri-implant hastalıklar üzerine olan etkisini araştıran çalışmaların sınırlı olduğunu görmekteyiz. Bu nedenden dolayı, bu çalışmada peri-implant hastalıkların patogenezinde serbest radikaller ve antioksidan maddelerin rolünü aydınlatmak amacıyla, tükürük sıvısında doku yıkımının derecesini ve antioksidan etkinliği gösteren biyomarkerlar olan SOD ve MDA düzeylerinin incelenmesi amaçlanmıştır. Bizim bilimiz dahilinde bu çalışma, peri-implantitiste antioksidan enzim ve LPO'nun birlikte değerlendirildiği ilk çalışmadır.

Peri-implant hastalıklar, periodontal hastalıkların başlangıcında rol oynayan benzer etiyolojik faktörler neticesinde meydana gelir. Bu etiyolojik faktörler arasındaki en önemlilerinden biri mikrobiyal plakdır (209). Plak ile ilişkili periodontal hastalıkların tanısında önemli bir yer tutan klinik periodontal parametrelerin, peri-implant hastalıkların teşhis ve tedavisinde için de önemli olduğu düşünülmektedir. Ancak implant çevresindeki klinik parametrelerin ölçümünde bazı zorluklarla karşılaşmaktadır. Örneğin; sondalamada cep derinliği ölçümünde protetik üst yapının dizaynına, implantın kemik içerisindeki gömülme miktarına veya implantın yerleştirildiği açığa bağlı olarak yanıltıcı sonuçlarla karşılaşmaktadır. Bu nedenle, periodontal klinik indekslerin bazıları peri-implant bölgeler için modifiye edilerek, modifiye klinik peri-implant parametreler kullanılmaktadır. Öte yandan; sondalamada kanama varlığı, PI ve GI gibi parametreler ise periodontal hastalıklarda olduğu gibi peri-implant hastalıklar için de önemli parametrelerdir (210). Sonuç olarak, klinik durumun tayini için periodontal hastalıkların teşhisinde SKI, SCD, KAD, PI, GI, indeksleri kullanılırken, peri-implant hastalık teşhisinde ise modifiye edilmiş mSKI, PİSD, PİDÇ, mPI, mGI indeksleri kullanılmaktadır (182). Biz de bu çalışmamızda,

periodontal dokuların değerlendirilmesinde SKI, SCD, KAD, PI, GI indekslerini, peri-implant dokularda ise mSKI, PİSD, PİDÇ, mPI, mGI indekslerini kullandık.

Çalışmamıza dahil edilen bireyler üzerinde yapılan ölçümlere göre; SCD ve KAD değerleri ortalamasının peri-implantitis grubunda peri-implant mukositis grubuna ve peri-implant sağlık grubuna göre daha yüksek olduğu gözlenmiştir. Bu klinik periodontal parametreler şiddetli periodontal yıkımın olmadığını göstermiştir.

GI skorunun çalışma gruplarındaki ortalama değerlerine bakıldığında; peri-implantitis grubunda 1.52, peri-implant mukositis grubunda 1.10, peri-implant sağlık grubunda 0.57 olduğu görülmüştür. Ortalama SKI skorunun; peri-implantitis grubunda %61.62, peri-implant mukositis grubunda %22.56, peri-implant sağlık grubunda %6.7 olduğu görülmüştür. Ortalama PI skorunun; peri-implantitis grubunda 1.84, peri-implant mukositis grubunda 1.34, peri-implant sağlık grubunda ise 0.73 olduğu görülmüştür. GI, SKI, ve PI parametreleri tüm gruplarda karşılaştırıldığında, en yüksek skorların peri-implantitis grubunda olduğu gözlenirken, en düşük skorların ise peri-implant sağlık grubunda olduğu görülmüş ve gruplar arasındaki farkın istatistiksel olarak önemli olduğu saptanmıştır. Yani peri-implant hastalıklı bireylerde periodontal inflamasyonun derecesiyle paralel olacak şekilde periodontal sağlık grubuna göre inflamasyon parametrelerinin (GI ve SKI) daha yüksek olduğu gözlenmiştir. Aynı zamanda, çalışmamızda hastalardaki kötü ağız hijyeni bulgusunu gösteren plak indeksi parametrelerindeki artış periodontal inflamasyonu etkilemiş olabilir.

Son yıllarda periodontal sağlığın peri-implant sağlık ile ilişkisini araştıran birçok çalışma yürütülmüştür.

Evian ve ark. yaptıkları ve periodontal sağlığın implant sağkalımı üzerine etkilerini araştırdıkları çalışmada; 149 bireyi periodontal sağlık ve periodontitis olmak üzere iki gruba ayırarak her bir bireye tek üye implant tedavisi gerçekleştirdi. Ortalama 3 yıl takip sonucunda; periodontitis grubunda uygulanan 77 implantın 16'sı başarısızlık nedeniyle sökülürken, periodontal sağlık grubunda uygulanan 72 implantın 6'sının söküldüğü belirtildi. İmplant sağkalım oranının periodontitis grubunda %79.22, periodontal sağlık grubunda ise %91.67 olduğu ve her iki grup arasındaki farkın istatistiksel olarak anlamlı olduğu vurgulandı. Sonuç olarak; periodontitisli hastalara yapılan implantlarda daha düşük sağ kalım oranı gözlemlendi (211).

Christoph R. ve ark. tarafından yürütülen retrospektif bir çalışmada, implant tedavisi uygulanan 97 hasta incelendi. Bu hastaların radyografileri üzerinden kemik kaybı yüzdeleri hesaplandı ve bu yüzdeler doğrultusunda en çok kemik kaybı olan 25 hasta (Perio grubu) ile en az kemik kaybı olan 25 hasta (Non-perio grubu) iki gruba ayrılarak takip edildi. 5 yıllık takip sonucunda bu hastalardan tekrar radyografi alınarak periodontal hastalıklara yatkınlığın, peri-implant bölgedeki kemik kaybı ve implant sağ kalımı üzerindeki etkisi araştırıldı. Yapılan incelemeler sonrasında, Perio grubuna uygulanan implantlardaki başarısızlık oranının %8, Non-perio grubuna uygulanan implantlardaki başarısızlık oranının ise %3.3 olduğu görüldü. Gruplar arasındaki bu farkın istatistiksel olarak anlamlı olduğu belirtildi. Peri-implant bölgedeki kemik kayıplarının gruplar arası karşılaştırmasında, uygulanan implantların boyun bölgelerinden itibaren görülen minimum 2mm'lik vertikal kemik kayıpları dikkate alındı ve 5 yıl sonrasında kemik kaybı görülme oranının Perio grubuna uygulanan implantlarda %62, Non-perio grubuna uygulanan implantlarda ise %44 olduğu görüldü. Bu farkın istatistiksel olarak anlamlı olduğu belirtildi. Sonuç olarak, periodontal hastalıklara olan yatkınlığın daha sonraki dönemlerde uygulanan dental implantlar için önemli bir risk faktörü olduğu vurgulandı (212).

Gatti C. ve ark. yaptıkları çalışmada; implant tedavisi planladıkları hastaları periodontal durumlarını göz önüne alarak şiddetli periodontitis, orta düzeyde periodontitis ve periodontal sağlık olmak üzere 3 gruba ayırdı ve periodontitisin peri-implant bölgedeki marjinal kemik kaybına olan etkisini araştırdı. 5 yıllık takip sonucunda; peri-implant bölgedeki ortalama kemik kayıplarının şiddetli periodontitis grubunda 2.57mm, orta düzeyde periodontitis grubunda 2.72 mm ve periodontal sağlık grubunda 1.24mm olduğunu bildirdi. Her iki periodontitis grubundaki marjinal kemik kaybı miktarının periodontal sağlık grubundakine kıyasla istatistiksel olarak önemli düzeyde yüksek olduğunu belirtti. Sonuç olarak; periodontitis varlığının, peri-implant bölgelerdeki marjinal kemik kaybı için önemli bir risk faktörü olduğunu vurguladı (213).

Swierkot K. ve ark. yaptıkları çalışmada; diş eksikliği olan ve periodontal olarak sağlıklı bireyler ile şiddetli periodontitisli hastalara implant tedavisi uygulandı. Şiddetli periodontitisli hastalara implant tedavisi öncesinde gerekli periodontal tedaviler uygulanarak, periodontitisin tedavi edilse dahi implant sağkalımı ve peri-implant hastalıklar üzerindeki etkisi araştırıldı. 15 yıllık takibin sonucunda; geçirilmiş şiddetli periodontitis hikayesinin, tedavi edilmesine rağmen periodontitis hikayesi olmayan

bireylere kıyasla implant sağkalım oranını 5 kat azalttığı, peri-implant mukositis görülme sıklığını 3 kat arttırdığı ve peri-implantitis görülme sıklığını 14 kat arttırdığı bildirildi. Sonuç olarak; tedavi edilmiş periodontitis hastalarında implant başarısızlık oranlarının daha yüksek düzeyde olduğu vurgulanarak, bu hastalardaki implant uygulamaları konusunda daha dikkatli olunması gerektiği belirtildi (214).

Karoussis ve ark. yaptıkları çalışmada; implant tedavisi uygulayacakları hastaları periodontitise bağlı diş kaybı yaşayanlar ve diğer nedenlerden ötürü diş kaybı yaşayanlar olmak üzere 2 gruba ayırdı ve sonrasında implant tedavilerini uygulayarak, geçmiş periodontitis hikayesinin implantlar üzerindeki etkisini araştırmayı amaçladı. 10 yıllık takibin sonucunda; periodontitis hikayesi olan bireylerin bulunduğu gruptaki implant sağkalım oranının %90.5, diğer nedenlere bağlı diş kaybı yaşayan bireylerin bulunduğu gruptaki implant sağkalım oranının ise %96.5 olduğu bildirildi. İki grup arasındaki farkın istatistiksel olarak önemli olduğu belirtildi. Ek olarak, çalışmaya katılan bireylerde peri-implantitis görülme sıklığı da araştırıldı. Bu araştırmalara göre; periodontitis hikayesi olan bireylerin bulunduğu grupta peri-implantitis görülme sıklığının %28.6, diğer nedenlere bağlı diş kaybı yaşayan bireylerin bulunduğu grupta peri-implantitis görülme sıklığının %5.8 olduğu bildirildi. İki grup arasındaki farkın istatistiksel olarak anlamlı olduğu belirtildi. Sonuç olarak; periodontitis hikayesi olan bireylerde implant sağkalım oranının azaldığı ve bu bireylerde implantlarla ilgili komplikasyon görülme ihtimalinin daha fazla olduğu vurgulandı (77).

Cho-Yan Lee ve ark. yaptıkları çalışmada; implant tedavisi için başvuran bireyleri periodontal durumlarına göre periodontal sağlıklı ve periodontitisli olmak üzere iki gruba ayırarak, periodontal sağlık ile implantların prognozu arasındaki ilişkiyi araştırdı. Ortalama 8 yıllık takibin sonucunda, sondalamada kanama ve 5mm'yi geçen ceplerin görülme sıklığına bakıldı. Sonuç olarak; periodontal sağlıklı gruptaki bireylerin %17 sinin, periodontitis grubundaki bireylerin ise %37 sinin inflamasyon bulguları gösterdiğini bildirerek periodontitisin peri-implant bölgenin sağlığı için önemli bir risk faktörü olduğunu belirtti (215).

Casado P. ve ark. yürüttükleri çalışmada, osseointegrasyon sürecini tamamlamış olan toplam 754 implantın uygulandığı 215 bireyi periodontitis hikayelerine göre iki gruba ayırarak, periodontitis geçmişinin implantların prognozu üzerindeki etkisini araştırdı. Daha önceden kronik periodontitis geçmişi olan 129 kişi ile kronik periodontitis geçmişi

olmayan 86 kişiye yaptıkları ağız içi ve radyografik değerlendirmelerle her iki grup arasında peri-implant hastalıkların gelişimi açısından bir fark olup olmadığı değerlendirildi. Sonuç olarak, kronik periodontitis grubunda peri-implant hastalıkların görülme sıklığının kontrol grubuna kıyasla 4 kat daha fazla olduğu görüldü ve geçirilmiş kronik periodontitisin, peri-implant hastalıklar için bir risk faktörü olduğu vurgulandı (83).

Roccuzzo M. ve ark. yürüttükleri ve periodontal hastalık şiddetinin implantların prognozu üzerindeki etkisini araştırdıkları çalışmada; 112 birey şiddetli periodontitis, orta düzeyde periodontitis ve periodontal sağlık olmak üzere 3 gruba ayrıldı. Periodontal tedavileri tamamlandıktan sonra implant tedavileri gerçekleştirildi ve 10 yıllık takibin sonucunda hastalar tekrardan değerlendirildi. Değerlendirmenin sonucunda, implant sağkalım oranının şiddetli periodontitis grubunda %90, orta düzeyde periodontitis grubunda %92.8, periodontal sağlık grubunda ise %96.6 olduğu görüldü. İmplant çevresinde 3mm'yi aşan kemik kaybı görülme sıklığına bakıldığında, bu oranın şiddetli periodontitis grubunda %15.1, orta düzeyde periodontitis grubunda %11.2, periodontal sağlık grubunda ise %4.7 olduğu görüldü. Sonuç olarak, geçirilmiş periodontitisin implant prognozunu olumsuz yönde etkilediği belirtilirken, periodontitis şiddeti ile implantların sağlığı arasında olumsuz bir korelasyon olduğu vurgulandı (78).

Costa ve ark. peri-implant mukositis tablosunun peri-implantitise ilerleme insidansını araştırdıkları çalışmada; peri-implant mukositis tanısı konulan 80 hastayı iki gruba ayırıp, yalnızca bir gruba destekleyici periodontal tedavi uyguladılar. Daha sonra ağız içi ve radyografik değerlendirmeler yaparak peri-implantitis gelişim sıklığını araştırdılar. Destekleyici periodontal tedavi uygulanan grupta peri-implantitis görülme oranı %18 iken, diğer grupta bu oranın %43.9 olduğunu bildirdiler. Sonuç olarak; dental implantların periodontitis varlığından olumsuz yönde etkilendiğini ve periodontitis varlığının, peri-implant mukositisin peri-implantitise ilerlemesinde oldukça etkin olduğu sonucuna vardılar (88).

Diğer taraftan, peri-implant sağlığın periodontal sağlık ile ilişkisini inceleyen birçok araştırma, her iki hastalığın benzer mikrofloralara sahip olduğunu yaptıkları mikrobiyolojik çalışmalar ile ortaya koymuştur:

Zhuang ve ark. yürüttükleri çalışmada; 4 farklı hasta grubundan mikrobiyal plak örnekleri toplayarak, mikrobiyota açısından benzerlik durumunu araştırdı. Periodontal sağlık, peri-implant sağlık, periodontitis ve peri-implantitis gruplarından alınan örnekler

incelendiğinde, periodontitis ve peri-implantitis gruplarında sağlık gruplarına kıyasla daha çok miktarda bakteri bulunduğu ve bu iki grubun barındırdıkları bakteri türlerinin büyük oranda benzerlik taşıdığı bildirildi (216).

Eick S. ve ark. yaptıkları çalışmada; implant ve dişlerin çevre dokularından örnekler toplayarak, mikrobiyal açıdan benzerlik durumlarını araştırdı. Periodontopatojen olduğu bilinen birçok bakteri türünün, peri-implant doku örneklerinin %78,4'ünde rastlanıldığı açıklandı. Bu bakteri türlerinin; periodontitisli bireylere uygulanan implantlarda, sağlıklı bireylere uygulanan implantlara kıyasla daha çok miktarda bulunduğu bildirildi. Sonuç olarak; periodontitis varlığının, implant yüzeylerinde periodontopatojen bakteri türlerinin kolonizasyonu açısından bir risk faktörü olduğu belirtildi (217).

Agerbaek M. ve ark. yaptıkları çalışmada; kısmi dişsizlik nedeniyle implant uygulanan 56 bireyin peri-implant sulkus ve periodontal cep bölgelerinden örnekler aldı ve bu örnekleri barındırdıkları bakteri türleri açısından karşılaştırdı. Sondalama derinliğinin 4mm'yi aştığı bölgelerde total bakteri yükünün periodontal ceplerde peri-implant sulkusa kıyasla 3,1 kat daha fazla olduğu belirtildi. Buna karşın kırmızı, turuncu, yeşil ve sarı kompleks bakteri türlerinin bakteriyel yüklerinin, her iki grup arasında büyük oranda benzer oldukları bildirildi (218).

Quirynen M. ve ark. yaptıkları çalışmada, kısmi dişsizlik nedeniyle implant tedavisi uygulanan hastaların diş ve implant çevresi dokularından belirli aralıklarla doku örnekleri aldı. Periodontitis ile ilişkili bakteri türlerinin incelendiği bu çalışmada; implantların uygulanmasının ardından 1. Haftada her iki grup arasında kırmızı bakteri türlerinde %5, turuncu bakteri türlerinde %20 oranında benzerlik olduğu bildirildi. Daha sonra alınan örneklerde, benzerlik oranlarının zamanla arttığı ve 3. Ayın sonunda subgingival mikrobiyotaların neredeyse aynı olduğu tespit edildi (219).

Sumida S. ve ark. yaptıkları çalışmada, implant uygulanan bireylerin diş ve implant çevresi dokularından mikroflora örnekleri toplayarak periodontopatojen bakteri türlerinin implant yüzeylerinde tutunabilme durumlarını araştırdı. Yapılan çalışmalar sonucunda, her iki bölgede de benzer oranlarda *P.gingivalis* ve *A.actinomycescomitans* varlığı tespit edildi. Sonuç olarak, implant uygulamaları öncesinde oral kavitedeki bakteri eliminasyonu sağlayan uygulamaların, peri-implantitis gelişimini önleyebileceği vurgulandı (220).

Takanashi K. ve ark. yaptıkları çalışmada; implant tedavisi uygulayacakları hastalardan, uygulama öncesinde doğal dişlerinden, uygulama sonrasında da implant çevresinden plak örnekleri topladı ve bu örneklerde periodontopatojen bakterilerin miktarlarını araştırdı. Yapılan ölçümler sonucunda; implant bölgelerindeki *P.gingivalis* ve *P.intermedia* miktarının abutmentler takıldıktan bir ay sonra hızla arttığı ve protetik üst yapının uygulanışının ardından 6 ay sonra doğal dişlerle benzer seviyelere ulaştığı bildirildi. Sonuç olarak, doğal dişlerin çevre dokularında bulunan periodontopatojen bakterilere, protetik yükleme sonrasında peri-implant dokularda rastlandığı ve bu bakterilerin peri-implantitis gelişimi için bir risk faktörü olduğu belirtildi (221).

Çalışmamıza dahil edilen bireylerde ölçümünü ve değerlendirmesini yaptığımız tüm periodontal parametrelerin ışığında, peri-implant hastalık gruplarında peri-implant sağlık grubuna kıyasla periodontal inflamasyonun daha fazla olduğu gözlenmektedir. Yukarıdaki araştırmaların bulgularıyla bizim çalışmamızın bulgularını bir arada değerlendirdiğimizde; periodontal hastalığın etiyopatojenik mekanizmasında rol oynayan mikroorganizmaların yayılım yoluyla peri-implant dokuları etkilediği ve özellikle inflamatuvar parametrelerde önemli rol oynadığını düşünmekteyiz (216-221).

Çalışmamızda incelediğimiz klinik peri-implant parametrelerin tümünün; peri-implantitis grubunda peri-implant mukositis grubu ve kontrol grubuna göre, peri-implant mukositis grubunda peri-implant sağlık grubuna göre istatistiksel olarak önemli düzeyde daha yüksek olduğu gözlenmiştir.

Yaptığımız literatür taramasında; peri-implant sağlık ve peri-implant hastalık gruplarında klinik parametrelerin değerlendirildiği çalışmaların bazılarında modifiye indekslerin kullanıldığı, bazılarında ise modifiye indekslerin yerine standart indekslerin kullanımına devam edildiği görülmektedir (85, 222-225).

Çakal O. ve ark. 52 peri-implantitisli, 46 peri-implant mukositisli ve 47 peri-implant sağlıklı bireyle yürüttükleri çalışmada; PISD, mSKI ve mPI gibi klinik parametrelerin ölçümünü gerçekleştirmiş ve bu parametreler ile peri-implant oluşturan sıvısındaki osteonektin, osteopontin ve osteokalsin düzeyleri arasında bir ilişkinin olup olmadığını araştırmıştır. Sonuç olarak; peri-implantitis grubunda diğer iki gruba kıyasla PISD, mSKI ve mPI skorlarının istatistiksel olarak önemli düzeyde daha yüksek olduğu ve aynı şekilde bu parametrelerin, peri-implant mukositis grubunda da peri-implant sağlık grubuna kıyasla istatistiksel olarak anlamlı düzeyde daha yüksek olduğu bildirilmiştir.

Buna ek olarak, klinik parametreler ile osteonektin, osteopontin ve osteokalsin düzeyleri arasında bir korelasyon olmadığı açıklanmıştır (225).

Monje A. ve ark. 141 hastaya uygulanan 262 implantla yürüttükleri çalışmadaki hastaları; peri-implant sağlık, peri-implant mukositis ve peri-implantitis olmak üzere 3 gruba ayırdı ve bu gruplarda sondalamada kanama, sondalama derinliği, süpürasyon varlığı, plak indeksi ve kızarıklık artışı parametrelerini inceledi. Yaptığı incelemeler sonucunda; sondalamada kanama, sondalama derinliği ve kızarıklık artışı parametrelerinin peri-implant mukositis grubunda peri-implant sağlık grubuna kıyasla istatistiksel olarak anlamlı düzeyde daha yüksek sonuçlar verdiğini bildirdi. Benzer şekilde, peri-implantitis grubunda peri-implant sağlık grubuna kıyasla sondalamada kanama, sondalama derinliği, süpürasyon varlığı ve kızarıklık artışı parametrelerinde istatistiksel olarak anlamlı düzeyde daha yüksek sonuçlar alındığını belirtti. Peri-implantitis grubu ile peri-implant mukositis grubu arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farkın yalnızca sondalama derinliği parametresinde olduğunu ve bu farkın peri-implantitis grubu lehine olduğunu açıkladı (224).

Ata-Ali J. ve ark. yaptıkları çalışmada; 34 bireye uygulanmış 77 implantı, peri-implant dokuların sağlık durumlarına göre peri-implant sağlık ve peri-implant mukositis olmak üzere 2 gruba ayırdı ve bu grupları konak yanıtı ve klinik parametreleri açısından kıyasladı. Klinik parametrelerden mGI, mPI ve sondalama derinliğinin araştırıldığı bu çalışmada, peri-implant mukositis grubunda tüm parametreler peri-implant sağlık grubuna kıyasla istatistiksel olarak anlamlı düzeyde daha yüksek bulunduğu bildirildi. Ayrıca konak yanıtının değerlendirilmesi amacıyla peri-implant oluk sıvısı toplanarak IL-1 β ve IL-6 seviyeleri araştırıldı. Peri-implant mukositis grubunda IL-6 seviyesi peri-implant sağlık grubuna kıyasla anlamlı düzeyde daha yüksek bulunurken, IL-1 β seviyelerinde her iki grup arasında anlamlı bir farkın olmadığı bildirildi (223).

Ferreira SD ve ark. yürüttükleri çalışmada; kısmi dişsizlik nedeniyle implant uygulamaları gerçekleştirilmiş 212 bireyi, peri-implant dokuların sağlık durumuna göre peri-implant sağlık, peri-implant mukositis ve peri-implantitis olmak üzere 3 gruba ayırdı ve sistemik hastalıklar ile peri-implant sağlık arasındaki ilişkiyi araştırdı. Yaptıkları araştırmanın sonucunda; sondalamada kanama ve plak indeksi skorlarının, peri-implant hastalık gruplarında peri-implant sağlık grubuna kıyasla daha yüksek olduğunu bildirdi. Ek olarak peri-implantitis grubunda, peri-implant mukositis grubuna kıyasla daha yüksek

linik parametre skorları bulunduğu belirtti. Ayrıca kontrol altında olmayan diyabetli bireylerin oranının, peri-implant hastalık gruplarında istatistiksel olarak anlamlı düzeyde daha yüksek olmasından hareketle, diyabetin peri-implantitis gelişimi için risk faktörü olduğu da vurguladı (226).

Ramanauskaite A. ve ark. 75 hastanın dahil edildiği çalışmada; 115 peri-implantitisli, 77 peri-implant mukositisli ve 77 peri-implant sağlıklı toplam 269 implantın klinik parametrelerini inceleyerek, klinik parametreler ile peri-implant hastalıkların şiddeti arasındaki ilişkiyi araştırdı. Yaptıkları araştırmanın sonucunda; inceledikleri klinik parametreler olan sondalama derinliği ve sondalamada kanama yüzdesinin peri-implantitis grubunda peri-implant mukositis ve peri-implant sağlık gruplarına kıyasla anlamlı düzeyde daha yüksek olduğunu, peri-implant mukositis grubunda peri-implant sağlık grubuna kıyasla daha yüksek olduğunu bildirdi. Sonuç olarak, klinik parametreler ile peri-implant hastalıkların şiddeti arasında anlamlı bir ilişki olduğu belirtildi (222).

Yaptığımız literatür taramasında incelediğimiz güncel çalışmalar, peri-implant hastalıkların benzer mikrobiyotaya sahip olduklarını işaret etmiştir (227-229).

Zheng H. Ve ark. yaptıkları çalışmada; 10 peri-implant sağlık , 8 peri-implant mukositis ve 6 peri-implantitis tanılı bireyden dental plak örnekleri topladı ve örnekler arasında mikroflora açısından benzerlik ilişkisini araştırdı. Sonuç olarak; bakteriyel çeşitliliğin, peri-implantitisli bölgelerde sağlıklı bölgelere kıyasla arttığını bildirdi. Ek olarak, bazı patojen bakterilerin (*Tannerella forsythia*, *Porphyromonas gingivalis*, *Prevotella intermedia*) peri-implantitisli bölgelerde peri-implant mukositisli bölgelere kıyasla ve peri-implant mukositisli bölgelerde sağlıklı bölgelere kıyasla anlamlı düzeyde daha sık bulunduğunu bildirdi. Buradan hareketle, peri-implant mukositisin, peri-implantitis gelişiminin erken basamağı olabileceği öne sürüldü (227).

Shi Y. Ve ark. yürüttükleri çalışmada; 27'si peri-implant mukositis, 37'si peri-implantitisli olan 64 bireyden submukozal biofilm örnekleri topladı ve bu örneklerdeki bazı patojen bakterilerin miktarını araştırdı. Sonuç olarak, biofilm örneklerinde en sık rastlanan patojen bakteri türlerinden olan *Porphyromonas*, *Fusobacterium*, *Treponema*, *Prevotella* ve *Campylobacter*'in her iki grupta da benzer oranda bulunduğunu bildirdi. Ek olarak, *Alloprevotella* bakterilerin peri-implant mukositis, *Filifactor* bakterilerin ise peri-implantitis grubunda daha fazla bulunduğu belirtildi. Sonuç olarak, her iki hastalık türünün benzer tür ve çeşitlilikte mikrofloraya sahip oldukları ifade edildi (228).

Cortelli ve ark. peri-implant sağlık, peri-implant mukositis ve peri-implantitisli dokulardaki periodontopatojen bakterilerin varlığını ve bu bakteri türlerinin yoğunluklarını araştırdıkları çalışmada; *P. gingivalis*, *T. forsythia* ve *T. Denticola* türlerinin, peri-implantitis grubunda peri-implant mukositise kıyasla önemli düzeyde daha fazla miktarda bulunduğunu belirtti. Ayrıca, *C. rectus* ve *A. Actinomycetemcomitans* türlerinin ise iki grup arasında benzer düzeylerde olduğunu bildirdi. Buna ek olarak; patojen bakteri yoğunluğunun, peri-implant sağlıktan hastalığa doğru artış gösterdiğini ifade etti (229).

Yukarıdaki çalışmaların bulgularıyla bizim çalışmamızı bir arada değerlendirdiğimizde; peri-implant hastalığın şiddetini gösteren mPICD ve mPIDÇ parametrelerine benzer şekilde inflamasyonun şiddetini gösteren GI, SKI ve PI değerlerinin peri-implantistide peri-implant mukositis ve sağlığa göre, peri-implant mukositiste de peri-implant sağlığa kıyasla yüksek olduğu gözlenmiştir. Bulgular, kötü ağız hijyenine bağlı olarak plak ile ilişkili mikroorganizmaların birtakım inflamatuvar mekanizmaları tetiklediğini ve bu tablonun klinik peri-implant yıkıma katkıda bulunduğunu işaret etmektedir. Sonuç olarak; peri-implant hastalıkların gelişiminde bakteriyel plağın önemli bir rol oynadığı ve peri-implant mukositisin peri-implantitis tablosuna ilerlemesinin önlenmesi noktasında bakteriyel plak eliminasyonunun kritik önem taşıdığı düşünmekteyiz.

Çalışmamızda; peri-implant hastalıkların lokal oksidatif stres ile ilişkisi, tükürük SOD ve MDA düzeyleri ölçülerek değerlendirilmiştir. Ölçülen parametrelerin bir arada incelenmesinin, peri-implant hastalıklar ile oksidatif stres arasındaki ilişkinin ortaya konulup tartışılmasında daha yararlı olacağı düşünülmektedir. Tükürükteki SOD değerimiz; en düşük peri-implantitis grubunda, en yüksek peri-implant sağlık grubunda ölçülmüş olup, çalışmamızı yürüttüğümüz 3 grup arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunamamıştır. Tükürükteki MDA ölçümlerinde ise; en yüksek değer peri-implantitis grubunda bulunurken, bunu sırasıyla peri-implant mukositis ve peri-implant sağlık grupları izlemiştir. Ayrıca gruplar arasındaki farkın istatistiksel olarak önemli olduğu sonucuna ulaşılmıştır.

Yaptığımız literatür taramasında; peri-implant hastalıklar ile oksidatif stresin ilişkisini araştıran sınırlı sayıda çalışmanın olduğu görülürken, peri-implant hastalık ve sağlık durumlarında lokal SOD ve MDA değerlerini inceleyen 3 çalışma tespit edilmiştir (171, 230, 231).

Jazi M. Ve ark. peri-implant oluk sıvısındaki oksidatif stres markerlarının düzeylerini araştırmak için; 24'ü peri-implant hastalıklı, 26'sı peri-implant sağlıklı bölgeden örnekler topladı. Topladıkları örneklerden TAS ve SOD değerlerine bakarak antioksidan düzeyi, MDA değerine bakarak da oksidatif strese bağlı gelişen doku yıkımı düzeyi hakkında bilgi edinmeyi amaçladı. Yaptıkları çalışma sonunda; TAS, MDA ve SOD değerleri açısından her iki grup arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farkın olmadığını belirterek, bu durumun serum veya tükürük örnekleri yerine peri-implant oluk sıvısını kullanmaları nedeniyle ortaya çıkmış olabileceğini ileri sürdüler. Sonuç olarak; peri-implant hastalık ve sağlık durumunun ayırımında peri-implant oluk sıvısının kullanılamayacağını bildirdiler (171).

Sánchez-Siles M. ve ark. yaptıkları çalışmada; 30 peri-implantitisli, 30 peri-implant sağlıklı ve implant yapılmamış 10 periodontal sağlıklı bireyden tükürük örnekleri toplayarak, peri-implantitis durumunda tükürükteki oksidatif stres markerlarının nasıl etkilendiğini araştırdı. Oksidatif stresin tayininde; lipid peroksidasyonunun son ürünü olması nedeniyle MDA düzeyine ve inflamatuvar sürece bağlı olarak oksidatif stres göstergesi olması nedeniyle de MPO düzeyine bakıldı. Yapılan çalışma sonucunda, MDA ve MPO düzeylerinin peri-implantitis grubunda, hem peri-implant sağlık hem de periodontal sağlık grubuna kıyasla yüksek bulunduğu fakat gruplar arasındaki farkın istatistiksel olarak anlamlı olmadığı belirtildi. Araştırmacılar, peri-implantitisin tükürükteki oksidatif stres durumunu belirgin bir biçimde etkilemediğini bildirdi (231).

Song Z. ve ark. peri-implantitis, peri-implant sağlık ve periodontal sağlık grupları üzerinde yürüttükleri çalışmada, peri-implant oluğu sıvısı ile dişeti oluğu sıvısı örnekleri topladı. Bu örnekler üzerinden, peri-implant hastalıklar ile oksidatif stres göstergeleri arasında korelasyon olup olmadığını araştırdı. Toplanan örneklerde, oksidatif stresi değerlendirebilmek için: SOD, GSH-Px ve MDA parametreleri araştırıldı. Klinik parametreler olarak; PISD, cep derinliği, sulkus kanama indeksi ve peri-implant oluğu ile dişeti oluğu sıvısı miktarları değerlendirildi. Sonuç olarak; klinik parametrelerin tümü peri-implantitisli grupta diğer gruplara kıyasla istatistiksel olarak anlamlı düzeyde yüksek bulundu. Ayrıca, SOD ve GSH-Px değerlerinin peri-implantitis grubunda diğer gruplara kıyasla anlamlı düzeyde düşük düzeyde ölçüldüğü ve MDA düzeyleri açısından her 3 grup arasında anlamlı bir farkın bulunmadığı bildirildi. Araştırmacılar buradan hareketle; SOD

ve GSH-Px göstergelerinin peri-implantitisin tanısı için yardımcı olabileceğini ileri sürdü (230).

Literatürde yukarıda belirttiğimiz gibi, Peri-implant hastalıklar ile oksidatif stresin ilişkisinin araştırılmasında SOD ve MDA parametrelerinin incelendiği çok az sayıda çalışma olmakla birlikte, peri-implant hastalıkların patogenezinde oksidatif strein rol oynadığını gösteren farklı oksidatif stres biyobelirteçlerin incelendiği çalışmalar da mevcuttur. Bu çalışmalar, oksidatif stresin peri-implant hastalıkların patogenezindeki potansiyel rolünü araştırdığımız çalışmamıza rehber olabilecek özelliktedir (98, 175, 232-234).

Birbiri E. ve ark. 15 peri-implantitis, 15 peri-implant mukositis ve 14 peri-implant sağlık olmak üzere 44 hasta üzerinde yaptıkları çalışmada, peri-implant oluşu sırasında TAS, OSİ ve TOS değerlerini incelemişlerdir. Çalışmanın sonucunda; TOS değeri, peri-implantitis grubunda peri-implant sağlık grubuna kıyasla anlamlı düzeyde yüksek bulunurken, OSİ ve TAS değerlerinde çalışma grupları arasında anlamlı bir farkın olmadığı bildirilmiştir. Buna ek olarak, klinik periodontal ve peri-implant parametrelerin de değerlendirildiği çalışmada elde edilen sonuçlara göre; PI ve GI değerlerinin gruplar arasında anlamlı bir değişkenlik göstermediği, SKI, PISD, mSKI ile mPI değerlerinin ise peri-implantitis grubunda peri-implant sağlık grubuna kıyasla anlamlı düzeyde yüksek olduğu belirtilmiştir. Ayrıca, peri-implant oluşu sıvısı hacminin de ölçüldüğü ve peri-implant hastalık gruplarında peri-implant sağlık grubuna kıyasla anlamlı düzeyde yüksek bulunduğu ifade edilmiştir. Sonuç olarak araştırmacılar, oksidatif stres ile peri-implant hastalıklar arasındaki potansiyel ilişkinin anlaşılabilmesi için daha ileri çalışmalara ihtiyaç duyulduğunu bildirmiştir (175).

Liskmann S. ve ark. peri-implant hastalıklı ve sağlıklı bireylerin tükürük antioksidan düzeylerini kıyaslamak amacıyla yaptıkları çalışmada, alt çenesine tamamen dişsizlik nedeniyle 2 implant ile overdenture protez uygulaması yapılan 30 bireyden tükürük örnekleri topladılar ve bu örneklerdeki MPO, TAS, ürik asit ve askorbik asit düzeylerini araştırdılar. Sonuç olarak; MPO, TAS, ürik asit ve askorbik asit değerlerinin, peri-implant hastalıklı bireylerde sağlıklı bireylere kıyasla anlamlı düzeyde düşük olduğunu bildirdiler. Buna ek olarak, klinik parametrelerden SKI, GI ve PISD'nin de araştırıldığı ve bu parametrelerin peri-implant hastalık grubunda sağlık grubuna kıyasla anlamlı düzeyde yüksek bulunduğunu belirttiler. Araştırmacılar, bu sonuçlardan hareketle

peri-implant hastalıklarının tedavisinde antioksidan uygulamaların faydalı olabileceğini rapor etmişlerdir (98).

Pietrapaoli ve ark. peri-implantitis oluşumunda oksidatif stresin potansiyel rolünü değerlendirmek amacıyla; peri-implantitise bağlı olarak kaybedilmiş implantları olan 5 birey, periodontitise bağlı olarak kaybedilmiş dişleri olan 5 birey ve periodontal açıdan sağlıklı olup travmaya bağlı olarak kaybedilmiş dişleri olan 5 bireyi çalışmaya dahil etmişler ve bu bireylerden tükürük örnekleri toplamışlardır. Bu örneklerden, TioBarbitürik Asit Reaktif Maddeler (TBARS) testi aracılığıyla lipid peroksidasyonu düzeyini ölçerek oksidatif stres hakkında bilgi edinmişlerdir. Araştırmacılar ayrıca, normal fizyolojik koşullarda sürekli üretilen fakat oksidatif stres durumunda üretimi önemli ölçüde artış gösteren bir biyobelirteç olan AGEs düzeyini de araştırmışlardır. Bu çalışmanın sonucunda; oksidatif stres düzeyinin periodontitis grubunda diğer gruplara kıyasla, peri-implantitis grubunda ise sağlık grubuna kıyasla anlamlı derecede daha yüksek bulunduğu bildirilmiştir. Buna ek olarak; AGEs düzeyinin peri-implantitis ve periodontitis gruplarında sağlık grubuna kıyasla anlamlı düzeyde daha yüksek bulunduğu sonucuna varılmıştır. Sonuç olarak araştırmacılar, oksidatif stresin peri-implant hastalıklarının etiolojisinde önemli bir rol oynayabileceği görüşünü ileri sürmüşlerdir (232).

Tözüm ve ark. yaptıkları çalışmada; doğal dişler ve implantların çevre dokularından dişeti oluğu sıvısı ile peri-implant oluk sıvısı toplayarak nitrit ve MPO düzeylerine bakmışlar ve bu düzeylerin periodontal ve peri-implant hastalıklar üzerindeki etkisini araştırmışlardır. Araştırmanın sonucunda, MPO düzeyleri periodontal hastalıklı ve peri-implant hastalıklı grupta sağlıklı kontrol gruplarına kıyasla anlamlı derecede daha yüksek bulunmuştur. Nitrit düzeylerinde ise; periodontal sağlıklı ve periodontal hastalıklı gruplar arasından anlamlı bir fark gözlenmezken, peri-implant hastalıklı bölgelerde peri-implant sağlıklı kontrol grubuna kıyasla anlamlı düzeyde yüksek değerler görülmüştür. Bunlara ek olarak, DOS ve PIOS hacimlerinin de değerlendirildiği çalışmada; inflame periodontal ve peri-implant hasta gruplarının sağlıklı kontrol gruplarına kıyasla anlamlı düzeyde daha yüksek miktarda DOS ve PIOS bulundurdıkları belirtilmiştir. Araştırmacılar; peri-implant oluk sıvısının peri-implant dokuların biyolojik değişimlerini yansıttığını ve peri-implant hastalıkların teşhisinde kullanılabileceğini ifade etmiştir (233).

Guo ve ark. oksidatif stres ve ileri glikasyon son ürünlerinin (AGEs) implant başarısızlıkları ve peri-implantitis üzerindeki etkisini araştırmışlardır. Peri-implantitis,

kronik periodontitis ve sağlıklı kontrol grubundan tükürük örnekleri alarak AGE ile oksidatif stres düzeylerini incelemişlerdir. Çalışmanın sonucunda; AGE ve oksidatif stres düzeyinin, periodontitis ve peri-implantitis gruplarında kontrol grubuna kıyasla, periodontitis grubunda ise peri-implantitis grubuna kıyasla anlamlı düzeyde daha yüksek bulunduğu saptanmıştır. Ayrıca AGE ve oksidatif stres düzeyleri arasında güçlü korelasyon olduğu bildirilmiştir. Araştırmacılar sonuç olarak; AGE ve oksidatif stres düzeylerinin peri-implant hastalıkların gelişiminde önemli rol oynadığını ve bu konuda yapılacak ileri seviye çalışmaların, hastalığın tedavisine olanak sağlayabileceğini ifade etmişlerdir (234).

Yukarıda yer alan çalışmalarda, oksidatif stresin peri-implant dokulardaki etkisine yönelik araştırmalar yer alırken, yapılan literatür taraması sonucunda oksidatif stresin periodontal dokulardaki etkisini inceleyen birçok çalışmaya rastlanmıştır. Yaptığımız çalışmada peri-implant bölgelere ek olarak, periodontal bölgelerin de klinik ölçümleri gerçekleştirilmiştir. Oksidatif stresin hem peri-implant hem de periodontal hastalıkların gelişimindeki olası etkilerinin birlikte tartışılması çalışmamıza derinlik kazandıracaktır.

Baltacıoğlu ve ark. DOS ve serumda TAOC ve SOD düzeyini araştırdıkları çalışmada post-menopozal dönemdeki periodontal sağlıklı ve kronik periodontitisli kadınlar ile pre-menopozal dönemdeki periodontal sağlıklı ve kronik periodontitisli kadınlardan örnekler toplamışlardır. Sonuç olarak; TAOC ve SOD düzeylerinin kronik periodontitis ve menopoza durumlarında anlamlı düzeyde azaldığı, en düşük değerlerin post-menopozal dönemdeki kronik periodontitisli kadınlara en yüksek değerlerin ise pre-menopozal periodontal sağlıklı kadınlara ait olduğu bildirilmiştir. Buna ek olarak, menopozun antioksidanlar üzerindeki etkisinin serumda, kronik periodontitisin antioksidanlar üzerindeki etkisinin ise DOS'ta daha belirgin olduğu saptanmıştır. Araştırmacılar, antioksidan savunma mekanizmasını etkilediği bilinen menopozun, periodontitis için bir risk faktörü olabileceğini belirtmişlerdir (172).

Trivedi ve ark. kronik periodontitisli bireylerde antioksidan kapasite ile oksidatif strese bağlı gelişen doku hasarını değerlendirdikleri çalışmada; kronik periodontitisli ve periodontal sağlıklı bireylerden tükürük örnekleri toplayarak SOD, katalaz, glutatyon reduktaz gibi antioksidan enzimler ile doku hasarının göstergesi olan MDA düzeylerini incelemişlerdir. Çalışma sonucunda; MDA değerinin kronik periodontitis grubunda sağlıklı kontrollere kıyasla anlamlı düzeyde yüksek, ölçümü gerçekleştirilen tüm antioksidan

enzimlerin (SOD,CAT,GR) düzeylerinin ise kronik periodontitis grubunda sağlık grubuna kıyasla anlamlı düzeyde düşük olduğu bildirilmiştir. Araştırmacılar, tükürükteki antioksidan seviyesi tayininin periodontitis teşhisi konulmasında önemli bir biyobelirteç olabileceğini ifade etmişlerdir (194).

Akalın ve ark. oksidatif stres ile periodontitis arasındaki potansiyel ilişkiyi inceledikleri çalışmada, 36 kronik periodontitisli ve 28 periodontal sağlıklı bireyden DOS, tükürük ve serum örnekleri toplayarak TOS ve lipid peroksidasyonu düzeylerini araştırmışlardır. Sonuç olarak, DOS ve tükürük MDA değerleri ile DOS tükürük ve serum TOS değerlerinin kronik periodontitis grubunda kontrol grubuna kıyasla anlamlı düzeyde yüksek bulunduğu, serum MDA değerleri arasında ise anlamlı bir farkın olmadığı bildirilmiştir. Buna ek olarak, MDA VE TOS değerleri ile klinik parametreler arasında güçlü pozitif korelasyon olduğu gözlenmiştir. Araştırmacılar sonuç olarak, MDA ve TOS parametrelerinin periodontitis oluşumunda önemli etkisi olduğunu ifade etmişlerdir (169).

Ghallab ve ark. yaptıkları çalışmada kronik periodontitis, agresif periodontitis ve periodontal sağlık gruplarında DOS örnekleri toplayarak SOD, melatonin ve MDA seviyelerini incelemişlerdir. Elde ettikleri sonuçlara göre; en yüksek MDA düzeyi agresif periodontitis grubunda bulunurken onu sırasıyla kronik periodontitis ve periodontal sağlık grubu izlemiş olup gruplar arasındaki farkın istatistiksel olarak anlamlı olduğu bildirilmiştir. SOD ve melatonin düzeylerine bakıldığında en yüksek değer periodontal sağlık grubunda bulunurken onu sırasıyla kronik periodontitis ve agresif periodontitis grubunun izlediği, gruplar arasındaki farkın istatistiksel olarak anlamlı olduğu bildirilmiştir. Araştırmacılar; SOD, melatonin ve MDA düzeylerinin kronik ve agresif periodontitis tanısında kullanılabileceğini ifade etmişlerdir (235).

Motamayel ve ark. yaptıkları çalışmada kronik periodontitis hastalarında tükürük ve serum örneklerinde MDA ve TAOK düzeyini araştırmışlardır. 55 periodontal sağlıklı ve 55 kronik periodontitisli bireyi dahil ettikleri çalışmanın sonunda araştırmacılar; tükürük ve serum MDA düzeyinin kronik periodontitisli bireylerde kontrol grubuna kıyasla daha yüksek bulunduğunu ve bu farkın önemli olduğunu, tükürük ve serum TAOK düzeyinin ise periodontitis grubunda kontrol grubuna kıyasla daha düşük bulunduğunu fakat bu farkın istatistiksel açıdan önemli olmadığını bildirmişlerdir. Araştırmacılar sonuç olarak, artan oksidatif stresin periodontitis oluşumda etkili rol oynadığını belirtmişlerdir (236).

Kısmi ya da tamamen dişsizlik nedeniyle implant tedavisi uygulanan hastalar üzerinde dental implantlar ile birlikte doğal dişlerin de incelendiği çalışmamızda, SOD ve MDA bulgularımız yukarıda yer alan farklı çalışma düzeneğine sahip çalışmaların bulguları ile büyük oranda benzerlik taşımaktadır. Özetle, bizim SOD bulgularımız peri-implantitis grubunda peri-implant mukositis ve peri-implant sağlığa göre, ayrıca peri-implant mukositiste ise sağlık grubuna göre tükürük SOD enzim aktivitesinin daha düşük olduğunu göstermekte, bununla birlikte gruplar arası istatistiksel fark olmadığına işaret etmektedir. Bu bulgular, her ne kadar tükürük SOD enzim aktivitesinin peri-implant hastalık durumunda sağlığa göre azaldığını gösterse de, istatistiksel olarak anlamlı fark olmadığı için SOD dışındaki diğer antioksidan mekanizmaların ya da oksidatif stres belirteçlerinin de devrede olabileceğini ve peri-implant hastalığın patogenezinde katkıda bulunabileceğini göstermektedir. Diğer taraftan, tükürükte peri-implant hastalıklara bağlı olarak artan MDA bulgularımız, hastalığın şiddetine bağlı olarak tükürükteki oksidatif aktivitenin artabileceğini ve bu durumun periodontal hastalıklar ile tükürük oksidatif aktivitesi arasındaki ilişkiyle benzerlik gösterebileceğini düşündürmektedir. Yaptığımız çalışma sonunda elde ettiğimiz bulguları yukarıda yer alan diğer çalışmaların bulguları ile bir arada değerlendirdiğimizde, oksidatif stresin periodontal hastalıklarda olduğu gibi peri-implant hastalıkların etiyopatojenik mekanizmaları üzerinde rol oynadığı görülmektedir.

Çalışmamızda laboratuvar parametreleri ile klinik parametreler arasındaki korelasyonlar incelendiğinde; SOD ve MDA'nın periodontal ve peri-implant klinik parametreler ile pozitif veya negatif korelasyonlar gösterdiğini saptanmıştır:

Tüm çalışma grupları bir arada iken korelasyon bulgularımız değerlendirildiğinde;

SOD antioksidan enziminin PI ve PICD klinik parametreleri ile negatif yönde zayıf korelasyonlar gösterdiği görülmektedir. SOD korelasyon bulgularımız, kötü ağız hijyeninin antioksidan enzim aktivitesini düşürdüğünü, aynı zamanda PICD deki artışın da azalan SOD enzim aktivitesiyle ilişkili olduğunu göstermiştir. Bununla birlikte, bu ilişkiler zayıf ilişkilerdir.

MDA'nın ise tüm periodontal ve peri-implant parametreler ile pozitif korelasyonlar gösterdiği görülürken; SKI, GI, PI, mSKI ve mPI parametreleri ile güçlü ilişki, CD, KAD, PISD, PIDÇ ve mGI parametreleriyle ise zayıf ilişki gösterdiği saptanmıştır. MDA korelasyon bulgularımız, özellikle lipid peroksidasyonundaki artışın, klinik inflamasyon parametreleri (SKI, mSKI ve GI) ve ayrıca tüm ağız ve implant çevresi PI yani ağız

hijyeninden etkilendiğini ve MDA'nın klinik parametreleri ile doğru orantılı olarak arttığını göstermektedir.

Çalışma grupları ayrı ayrı değerlendirildiğinde;

Peri-implantitis grubunda; MDA ile PI arasında pozitif yönde, SOD ile PI arasında ise negatif yönde zayıf ilişkiler olduğu görülmüştür. Yani PI (kötü ağız hijyeni) arttıkça lipid peroksidasyonu doğru orantılı olarak artmakta, antioksidan enzim aktivitesi azalmaktadır. Sonuç olarak, peri-implantitis tablosunun oluşmasında diğer çalışmalarda da gösterildiği gibi kötü ağız hijyeninin ve PI ile ilişkili olarak azalan SOD ve artan MDA'nın rol oynadığı bizim çalışmamızda da onaylanmıştır. Mevcut bulgularımız diğer çalışmaların bulgularıyla uyumluluk göstermektedir.

Peri-implant mukositis grubunda; SOD antioksidan enzimi ile PISD ve PIDÇ parametreler arasında negatif yönde güçlü korelasyonlar olduğu gözlenmiştir. Bu grupta her ne kadar kemik kaybı gözlenmese bile, ödem ve inflamasyona bağlı oluşan pseudo cep derinliğindeki artışın SOD enzim aktivitesini azalttığı görülmektedir. Diğer taraftan MDA'nın mSKI ile negatif yönde güçlü, mGI ile zayıf korelasyonlar gösterdiği saptanmıştır. Mevcut bulgular, peri-implant inflamasyon parametrelerinin MDA ile ters yönde orantılı güçlü ve zayıf ilişkiler gösterdiğini ortaya koyarken peri-implant mukositis tablosunda lipid peroksidasyon dışında başka oksidatif stres parametrelerinin de etkili olabileceğini düşündürmektedir.

Peri-implant sağlık grubunda ise; MDA'nın GI ve mGI parametreleriyle negatif yönde, SKI ile pozitif yönde zayıf korelasyonlar gösterdiği görülmüştür. Bu bulgular, lipid peroksidasyon ile klinik parametreler arasındaki zayıf ilişkileri ortaya koyduğu halde, klinik parametrelerin sağlık ile orantılı olarak düşük değerleri göstermesi nedeniyle önemsenecek düzeydedir.

Yaptığımız literatür taramasına göre, peri-implant hastalık durumlarında klinik parametreler ile oksidatif stres düzeyi arasındaki ilişkiyi inceleyen az sayıda çalışmaya rastlanmıştır. Jazi ve ark. (171) peri-implant hastalık durumunda MDA ve TAS değerleri ile CD parametresi arasında korelasyon olduğunu bildirmiştir. Tözüm ve ark. (233) yaptıkları çalışmada periodontal ve peri-implant hastalık durumlarında MPO ve nitrit düzeyleri ile klinik parametreler arasında bir korelasyon bulunmadığını saptamıştır. Song ve ark (230) tarafından yürütülen ve peri-implantitisli hastalarda birçok markerın incelendiği çalışmada, PISD ve mSKI parametrelerinin MMP-8 ve MMP-13 gibi

enzimlerle korelasyonları olduğu bildirilmiş ancak, bu klinik parametrelerin oksidatif stres parametreleri ile arasında korelasyon bulunamadığı ifade edilmiştir. Birbiri ve ark. (175) peri-implant dokuları inceledikleri çalışma sonucunda TOS değeri ile klinik parametreler arasında pozitif yönde zayıf korelasyon varlığını bildirmişlerdir.

Yukarıdaki diğer araştırmaların rehberliğinde tüm korelasyon bulgularımızı bir arada değerlendirdiğimizde;

Tüm implant grupları bir arada iken azalan SOD ve artan MDA'nın yani artan oksidatif stresin klinik periodontal ve peri-implant parametrelerle ilişkili olduğu, bu ilişkinin lipid peroksidasyon açısından daha belirgin olduğu görülmektedir. Mevcut korelasyon bulgularımız önceki çalışmaları kısmen destekler niteliktedir (169, 194, 235, 236).

Tüm implant grupları ayrı ayrı değerlendirildiğinde, oksidatif stres parametreleri ile klinik periodontal ve peri-implant parametreleri arasında en belirgin ilişkilerin peri-implant mukositis grubunda olduğu, SOD ile PISD arasında ve MDA ile mSKI arasında negatif yönde güçlü ilişkiler olduğu gözlenmiştir. Bu gruptaki artan oksidatif stresin MDA dışında başka parametrelerle de ilişkili olabileceği düşünülebilir.

Sonuç olarak, bu çalışmada oksidatif stresin periodontal dokuların yanı sıra peri-implant dokuların patogenezinde de önemli rol oynayabileceği düşüncesinden hareketle SOD enzim aktivitesi ve LPO düzeyi incelenmiştir. Elde ettiğimiz bulgular, azalan SOD ve artan MDA düzeylerinin peri-implant hastalıkların (peri-implantitis ve peri-implant mukositiste) patojenik mekanizmasında etkili olabileceğini ve açığa çıkan oksidatif stresin klinik periodontal ve peri-implant parametrelerle ilişkili olabileceğini ortaya koymuştur. Bir diğer bakış açısıyla, azalan SOD ve artan MDA'nın kötü ağız hijyeni (artan PI) ve inflamasyon parametreleri ile ilişkili olması, artan oksidatif stresin plak patojenleri ve konak hücresi arasındaki etkileşime bağlı ortaya çıkan immünoinflamatuvar yanıtı neden olabileceğini düşündürmektedir.

6. SONUÇ VE ÖNERİLER

Peri-implant hastalıklı ve peri-implant sağlık bireylerden elde edilen tükürük örnekleri üzerinde, oksidatif stres ve antioksidan düzeylerini araştırdığımız çalışmada aşağıdaki sonuçlar kaydedilmiştir:

1. Tüm klinik periodontal parametre değerleri; peri-implant hastalık gruplarının her ikisinde de peri-implant sağlık grubuna kıyasla istatistiksel olarak önemli derecede yüksek bulunmuştur.
2. GI ve SKI değerleri; peri-implantitis grubunda peri-implant mukositis grubuna göre istatistiksel olarak önemli derecede daha yüksek bulunmuştur
3. Klinik peri-implant parametrelerin tümü; peri-implantitis grubunda peri-implant mukositis grubuna kıyasla, peri-implant mukositis grubunda da peri-implant sağlık grubuna kıyasla, istatistiksel olarak önemli derecede yüksek bulunmuştur.
4. SOD düzeyi; peri-implantitis grubunda peri-implant mukositis grubuna, peri-implant mukositis grubunda da peri-implant sağlık grubuna kıyasla daha düşük ölçülmüştür fakat gruplar arasındaki farkın istatistiksel olarak önemli olmadığı bulunmuştur.
5. MDA düzeyi; peri-implantitis grubunda peri-implant mukositis ve peri-implant sağlık grubuna kıyasla önemli düzeyde yüksek bulunmuştur.
6. Peri-implant dokularda gözlenen inflamasyon durumlarında oksidatif stres ile antioksidan kapasitenin potansiyel etkinliğinin değerlendirildiği ve kısıtlı çalışmaların olduğu bu alanda; farklı vücut sıvılarının da incelendiği daha ileri çalışmalara ihtiyaç vardır.

7. KAYNAKLAR

1. Chattman R (1970). Implantology: history and review. *Bulletin of the Plainfield Dental Society* 2: 15–19.
2. Baelum V, Ellegaard B (2004). Implant survival in periodontally compromised patients. *Journal of Periodontology* 75: 1404–1412.
3. Moy PK (2008). Associated risk factors. *Manual of Hypertension of The European Society of Hypertension* 29–36.
4. Lindhe J, Meyle J, Periodontology GD of the EW on (2008). Peri-implant diseases: consensus report of the sixth European workshop on periodontology. *Journal of Clinical Periodontology* 35: 282–285.
5. Caton JG, Armitage G, Berglundh T, Chapple ILC, Jepsen S, Kornman KS, Mealey BL, Papapanou PN, Sanz M, Tonetti MS (2018). A new classification scheme for periodontal and peri-implant diseases and conditions–Introduction and key changes from the 1999 classification. *Journal of Periodontology* 89.
6. Heitz-Mayfield LJA, Salvi GE (2018). Peri-implant mucositis. *Journal of Clinical Periodontology* 45: S237–S245.
7. Schwarz F, Derks J, Monje A, Wang H (2018). Peri-implantitis. *Journal of Clinical Periodontology* 45: S246–S266.
8. Chapple ILC, Matthews JB (2007). The role of reactive oxygen and antioxidant species in periodontal tissue destruction. *Periodontology 2000* 43: 160–232.
9. Chapple ILC (1997). Reactive oxygen species and antioxidants in inflammatory diseases. *Journal of Clinical Periodontology* 24: 287–296.
10. Waddington RJ, Moseley R, Embery G (2000). Periodontal Disease Mechanisms: Reactive oxygen species: a potential role in the pathogenesis of periodontal diseases. *Oral Diseases* 6: 138–151.
11. Battino M, Bullon P, Wilson M, Newman H (1999). Oxidative injury and inflammatory periodontal diseases: the challenge of anti-oxidants to free radicals and reactive oxygen species. *Critical Reviews in Oral Biology & Medicine* 10: 458–476.

12. Valko M, Rhodes CJB, Moncol J, Izakovic MM, Mazur M (2006). Free radicals, metals and antioxidants in oxidative stress-induced cancer. *Chemico-biological Interactions* 160: 1–40.
13. Brock GR, Butterworth CJ, Matthews JB, Chapple ILC (2004). Local and systemic total antioxidant capacity in periodontitis and health. *Journal of Clinical Periodontology* 31: 515–521.
14. Skalerič U, Manthey CM, Mergenhagen SE, Gašpirc B, Wahl SM (2000). Superoxide release and superoxide dismutase expression by human gingival fibroblasts. *European Journal of Oral Sciences* 108: 130–135.
15. Nagler RM, Klein I, Zarzhevsky N, Drigues N, Reznick AZ (2002). Characterization of the differentiated antioxidant profile of human saliva. *Free Radical Biology and Medicine* 32: 268–277.
16. Panjamurthy K, Manoharan S, Ramachandran CR (2005). Lipid peroxidation and antioxidant status in patients with periodontitis. *Cell Mol Biol Lett* 10: 255–264.
17. Khalili J, Biloklytska HF (2008). Salivary malondialdehyde levels in clinically healthy and periodontal diseased individuals. *Oral Diseases* 14: 754–760.
18. Wei D, Zhang X, Wang Y, Yang C, Chen G (2010). Lipid peroxidation levels, total oxidant status and superoxide dismutase in serum, saliva and gingival crevicular fluid in chronic periodontitis patients before and after periodontal therapy. *Australian Dental Journal* 55: 70–78.
19. Panjamurthy K, Manoharan S, Ramachandran CR (2005). Lipid peroxidation and antioxidant status in patients with periodontitis. *Cellular & Molecular Biology Letters* 10: 255–264.
20. Atilla G (1993). A rare find in Anatolia--a tooth implant (mid-sixth century BC). *The Journal of Oral Implantology* 19: 54–57.
21. Kusano C, Ferrari C (2008). Total antioxidant capacity: A biomarker in biomedical and nutritional studies. *Journal of Cell and Molecular Biology* 7: 5402–5407.
22. Scacchi M (2000). The development of the ITI DENTAL IMPLANT SYSTEM. Part 1: A review of the Literature. *Clinical Oral Implants Research* 11 Suppl 1: 8–21.

23. Ship JA, Beck JD (1996). Ten-year longitudinal study of periodontal attachment loss in healthy adults. *Oral Surgery, Oral Medicine, Oral Pathology, Oral Radiology, and Endodontics* 81: 281–290.
24. Pasqualini U, Pasqualini ME (2009). Treatise of Implant Dentistry. The Italian Tribute to the Modern Implantology Ariesdue: Carimate (co) 105–113.
25. Bothe RT (1940). Reaction of bone to multiple metallic implants. *Surg Gynecol Obstet* 71: 598–602.
26. Abraham CM (2014). Suppl 1: A brief historical perspective on dental implants, their surface coatings and treatments. *The Open Dentistry Journal* 8: 50.
27. Albrektsson T, Brånemark P-I, Hansson H-A, Lindström J (1981). Osseointegrated titanium implants: requirements for ensuring a long-lasting, direct bone-to-implant anchorage in man. *Acta Orthopaedica Scandinavica* 52: 155–170.
28. Brånemark P-I, Hansson BO, Adell R, Breine U, Lindström J, Hallen O, Ohman A (1977). Osseointegrated implants in the treatment of the edentulous jaw. Experience From a 10-year Period.
29. Branemark P-I (1983). Osseointegration and its experimental background. *J Prosthet Dent* 50: 399–410.
30. Albrektsson T, Wennerberg A (2005). The impact of oral implants-past and future, 1966-2042. *J Can Dent Assoc* 71: 327.
31. Adell R, Lekholm U, Rockler B, Brånemark P-I (1981). A 15-year study of osseointegrated implants in the treatment of the edentulous jaw. *International Journal of Oral Surgery* 10: 387–416.
32. Salvi GE, Lang NP (2004). Diagnostic parameters for monitoring peri-implant conditions. *International Journal of Oral & Maxillofacial Implants* 19.
33. Ra'ed Omar AH, Mahmoud Khalid A, Ahed Mahmoud A (2006). Psychological impact on implant patients' oral health-related quality of life. *Clinical Oral Implants Research* 17: 116–123.
34. Hobkirk JA (1983). Progress in implant research. *International Dental Journal* 33: 341–349.

35. Stellingsma C, Vissink A, Meijer HJA, Kuiper C, Raghoobar GM (2004). Implantology and the severely resorbed edentulous mandible. *Critical Reviews in Oral Biology & Medicine* 15: 240–248.
36. Hürmüzlü MK (n.d.). Dental İmplant Çeşitleri ve Biyomateryaller Dental Implant Types and Biomaterials 142–149.
37. Sykaras N, Iacopino AM, Marker VA, Triplett RG, Woody RD (2000). Implant materials, designs, and surface topographies: their effect on osseointegration. A literature review. *International Journal of Oral & Maxillofacial Implants* 15.
38. Albrektsson T, Brånemark PI, Hansson H-A, Jä L (1981). Osseointegrated Titanium Implants: Requirements for Ensuring a Long-Lasting, Direct Bone-to-Implant Anchorage in Man. *Acta orthopaedica Scandinavica* 52: 155–170.
39. Buser D, Von Arx T, Ten Bruggenkate C, Weingart D (2000). Basic surgical principles with ITI implants Note. *Clinical Oral Implants Research: Chapter 3* 11: 59–68.
40. Abrahamsson I, Soldini C (2006). Probe penetration in periodontal and peri-implant tissues: An experimental study in the beagle dog. *Clinical Oral Implants Research* 17: 601–605.
41. Zarb GA, Albrektsson T (1991). Osseointegration: a requiem for the periodontal ligament. *Int J Periodontics Restorative Dent* 11: 88–91.
42. Johansson C, Albrektsson T (1987). Integration of Screw Implants in the Rabbit: A 1-yr Follow-up of Removal Torque of Titanium Implants. *International Journal of Oral & Maxillofacial Implants* 2.
43. Terheyden H, Lang NP, Bierbaum S, Stadlinger B (2012). Osseointegration–communication of cells. *Clinical Oral Implants Research* 23: 1127–1135.
44. Sánchez AR, Sheridan PJ, Kupp LI (2003). Is platelet-rich plasma the perfect enhancement factor? A current review. *International Journal of Oral & Maxillofacial Implants* 18.
45. Anil S, Anand PS, Alghamdi H, Jansen JA (2011). Dental implant surface enhancement and osseointegration. *Implant Dentistry: A Rapidly Evolving Practice* 83–108.

46. Buser D, Schenk RK, Steinemann S, Fiorellini JP, Fox CH, Stich H (1991). Influence of surface characteristics on bone integration of titanium implants. A histomorphometric study in miniature pigs. *Journal of Biomedical Materials Research* 25: 889–902.
47. Uzun DG (2007). İmplantların Yüzey Özellikleri Ve Osseointegrasyon. *Atatürk Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi Dergisi* 43–50.
48. Lang NP, Lindhe J (2015). *Clinical periodontology and implant dentistry, 2 Volume Set* John Wiley & Sons.
49. DAĞ M, KARAÇAY Ü (2015). Dental İmplantlarda Yapısal Ve Yüze Özellikleri. *Atatürk Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi Dergisi* 25: 119–127.
50. Buser D, Broggini N, Wieland M, Schenk RK, Denzer AJ, Cochran DL, Hoffmann B, Lussi A, Steinemann SG (2004). Enhanced bone apposition to a chemically modified SLA titanium surface. *Journal of Dental Research* 83: 529–533.
51. Rupp F, Liang L, Geis-Gerstorfer J, Scheideler L, Hüttig F (2018). Surface characteristics of dental implants: A review. *Dental Materials* 34: 40–57.
52. Makigusa K (2009). Histologic comparison of biologic width around teeth versus implant: The effect on bone preservation. *J Implant Reconstr Dent* 1: 20–24.
53. 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. *Clinical Oral Implants Research* 6: 131–138.
54. Buduneli N, Kardesler L, Issik H, Willis III CS, Hawkins SI, Kinane DF, Scott DA (2006). Effects of smoking and gingival inflammation on salivary antioxidant capacity. *Journal of Clinical Periodontology* 33: 159–164.
55. McCord JM (1993). Human disease, free radicals, and the oxidant/antioxidant balance. *Clinical Biochemistry* 26: 351–357.
56. Ivanovski S, Lee R (2018). Comparison of peri-implant and periodontal marginal soft tissues in health and disease. *Periodontology 2000* 76: 116–130.
57. Berglundh T, Lindhe J, Ericsson I, Marinello CP, Liljenberg B, Thomsen P (1991). The soft tissue barrier at implants and teeth. *Clinical oral implants research* 2: 81–90.

58. Belibasakis GN (2014). Microbiological and immuno-pathological aspects of peri-implant diseases. *Archives of Oral Biology* 59: 66–72.
59. Renvert S, Persson GR, Pirih FQ, Camargo PM (2018). Peri-implant health, peri-implant mucositis, and peri-implantitis: Case definitions and diagnostic considerations. *Journal of Clinical Periodontology* 45: S278–S285.
60. Lindquist LW, Carlsson GE, Jemt T (1996). A prospective 15-year follow-up study of mandibular fixed prostheses supported by osseointegrated implants. Clinical results and marginal bone loss. *Clinical Oral Implants Research* 7: 329–336.
61. Heitz-Mayfield LJA (2008). Peri-implant diseases: diagnosis and risk indicators. *Journal of Clinical Periodontology* 35: 292–304.
62. Serino G, Turri A, Lang NP (2013). Probing at implants with peri-implantitis and its relation to clinical peri-implant bone loss. *Clinical Oral Implants Research* 24: 91–95.
63. Zitzmann NU, Berglundh T, Marinello CP, Lindhe J (2001). Experimental peri-implant mucositis in man. *Journal of Clinical Periodontology* 28: 517–523.
64. Berglundh T, Armitage G, Araujo MG, Avila-Ortiz G, Blanco J, Camargo PM, Chen S, Cochran D, Derks J, Figuero E (2018). Peri-implant diseases and conditions: Consensus report of workgroup 4 of the 2017 World Workshop on the Classification of Periodontal and Peri-Implant Diseases and Conditions. *Journal of Periodontology* 89: S313–S318.
65. Elemek E, Agrali OB, Yildirim HS, Kuru L (2017). Peri-implant Tissues and Diseases. *Clinical and Experimental Health Sciences* 7: 64–70.
66. Persson GR, Renvert S (2014). Cluster of bacteria associated with peri-implantitis. *Clinical Implant Dentistry and Related Research* 16: 783–793.
67. Schwarz F, Mihatovic I, Golubovic V, Eick S, Iglhaut T, Becker J (2014). Experimental peri-implant mucositis at different implant surfaces. *Journal of Clinical Periodontology* 41: 513–520.
68. Renvert S, Roos-Jansåker A, Lindahl C, Renvert H, Rutger Persson G (2007). Infection at titanium implants with or without a clinical diagnosis of inflammation. *Clinical Oral Implants Research* 18: 509–516.

69. Gualini F, Berglundh T (2003). Immunohistochemical characteristics of inflammatory lesions at implants. *Journal of Clinical Periodontology* 30: 14–18.
70. Boynueğri D, Nemli SK, Kasko YA (2013). Significance of keratinized mucosa around dental implants: a prospective comparative study. *Clinical Oral Implants Research* 24: 928–933.
71. Fransson C, Tomasi C, Pikner SS, Gröndahl K, Wennström JL, Leyland AH, Berglundh T (2010). Severity and pattern of peri-implantitis-associated bone loss. *Journal of Clinical Periodontology* 37: 442–448.
72. Carcuac O, Berglundh T (2014). Composition of human peri-implantitis and periodontitis lesions. *Journal of Dental Research* 93: 1083–1088.
73. Sanz M, Alandez J, Lazaro P, Calvo JL, Quirynen M, van Steenberghe D (1991). Histo-pathologic characteristics of peri-implant soft tissues in Brånemark implants with 2 distinct clinical and radiological patterns. *Clinical Oral Implants Research* 2: 128–134.
74. 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. *Journal of Periodontology* 85: 1566–1574.
75. Derks J, Schaller D, Håkansson J, Wennström JL, Tomasi C, Berglundh T (2016). Effectiveness of implant therapy analyzed in a Swedish population: prevalence of peri-implantitis. *Journal of Dental Research* 95: 43–49.
76. Mombelli A (2002). Microbiology and antimicrobial therapy of peri-implantitis. *Periodontology* 2000 28: 177–189.
77. Karoussis IK, Salvi GE, Heitz-Mayfield LJA, Brägger U, Hämmerle CHF, 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. *Clinical Oral Implants Research* 14: 329–339.
78. Roccuzzo M, De Angelis N, Bonino L, Aglietta M (2010). Ten-year results of a three-arm prospective cohort study on implants in periodontally compromised patients. Part 1: implant loss and radiographic bone loss. *Clinical Oral Implants Research* 21: 490–496.

79. Roccuzzo M, Bonino F, Aglietta M, Dalmaso P (2012). Ten-year results of a three arms prospective cohort study on implants in periodontally compromised patients. Part 2: clinical results. *Clinical Oral Implants Research* 23: 389–395.
80. Axelsson P, Paulartder J, Lindhe J (1998). Relationship between smoking and dental status in 35-, 50-, 65-, and 75-year-old individuals. *Journal of Clinical Periodontology* 25: 297–305.
81. Clementini M, Rossetti PHO, Penarrocha D, Micarelli C, Bonachela WC, Canullo L (2014). Systemic risk factors for peri-implant bone loss: a systematic review and meta-analysis. *International Journal of Oral and Maxillofacial Surgery* 43: 323–334.
82. Aguirre-Zorzano LA, Estefanía-Fresco R, Telletxea O, Bravo M (2015). Prevalence of peri-implant inflammatory disease in patients with a history of periodontal disease who receive supportive periodontal therapy. *Clinical Oral Implants Research* 26: 1338–1344.
83. Casado PL, Pereira MC, Duarte MEL, Granjeiro JM (2013). History of chronic periodontitis is a high risk indicator for peri-implant disease. *Brazilian Dental Journal* 24: 136–141.
84. Veissh O, Langer R (2015). A smart insulin patch. *Nature* 524: 39–40.
85. Ferreira SD, Silva GLM, Cortelli JR, Costa JE, Costa F (2006). Prevalence and risk variables for peri-implant disease in Brazilian subjects. *Journal of Clinical Periodontology* 33: 929–935.
86. Daubert DM, Weinstein BF, Bordin S, Leroux BG, Flemmig TF (2015). Prevalence and predictive factors for peri-implant disease and implant failure: a cross-sectional analysis. *Journal of Periodontology* 86: 337–347.
87. Tawil G, Younan R, Azar P, Sleilati G (2008). Conventional and advanced implant treatment in the type II diabetic patient: surgical protocol and long-term clinical results. *International Journal of Oral & Maxillofacial Implants* 23.
88. Costa FO, Takenaka-Martinez S, Cota LOM, Ferreira SD, Silva GLM, Costa JE (2012). Peri-implant disease in subjects with and without preventive maintenance: a 5-year follow-up. *Journal of Clinical Periodontology* 39: 173–181.

89. Lin G, Chan H, Wang H (2013). The significance of keratinized mucosa on implant health: a systematic review. *Journal of Periodontology* 84: 1755–1767.
90. Marrone A, Lasserre J, Bercy P, Brex MC (2013). Prevalence and risk factors for peri-implant disease in Belgian adults. *Clinical Oral Implants Research* 24: 934–940.
91. Kotsakis GA, Zhang L, Gaillard P, Raedel M, Walter MH, Konstantinidis IK (2016). Investigation of the association between cement retention and prevalent peri-implant diseases: a cross-sectional study. *Journal of Periodontology* 87: 212–220.
92. Karabulut H, Gülay MŞ (2016). Serbest Radikaller. *Mehmet Akif Ersoy Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü Dergisi* 4: 50–59.
93. Albrektsson T (1998). Determinants of correct clinical reporting. *Int J Prosthodont* 11: 517–521.
94. Weng D, Jacobson Z, Tarnow D, Hürzeler MB, Faehn O, Sanavi F, Barkvoll P, Stach RM (2003). A prospective multicenter clinical trial of 3i machined-surface implants: results after 6 years of follow-up. *International Journal of Oral & Maxillofacial Implants* 18.
95. Albrektsson T, Zarb GA (1993). Current interpretations of the osseointegrated response: clinical significance. *International Journal of Prosthodontics* 6.
96. Iacono VJ (2000). Dental implants in periodontal therapy. *Journal of Periodontology* 71: 1934–1942.
97. Misch CE, Perel ML, Wang H-L, Sammartino G, Galindo-Moreno P, Trisi P, Steigmann M, Rebaudi A, Palti A, Pikos MA (2008). Implant success, survival, and failure: the International Congress of Oral Implantologists (ICOI) pisa consensus conference. *Implant Dentistry* 17: 5–15.
98. Liskmann S, Vihalemm T, Salum O, Zilmer K, Fischer K, Zilmer M (2007). Characterization of the antioxidant profile of human saliva in peri-implant health and disease. *Clinical Oral Implants Research* 18: 27–33.
99. Battino M, Ferreiro MS, Gallardo I, Newman HN, Bullon P (2002). The antioxidant capacity of saliva. *Journal of Clinical Periodontology: Review article* 29: 189–194.

100. Mashayekhi F, Aghahoseini F, Rezaie A, Zamani MJ, Khorasani R, Abdollahi M (2005). Alteration of cyclic nucleotides levels and oxidative stress in saliva of human subjects with periodontitis. *J Contemp Dent Pract* 6: 46–53.
101. Kim S-C, Kim O-S, Kim O-J, Kim Y-J, Chung H-J (2010). Antioxidant profile of whole saliva after scaling and root planing in periodontal disease. *Journal of Periodontal & Implant Science* 40: 164–171.
102. Mirrieles J, Crofford LJ, Lin Y, Kryscio RJ, Dawson III DR, Ebersole JL, Miller CS (2010). Rheumatoid arthritis and salivary biomarkers of periodontal disease. *Journal of Clinical Periodontology* 37: 1068–1074.
103. Buduneli N, Özçaka Ö, Nalbantsoy A (2011). Salivary and plasma levels of Toll-like receptor 2 and Toll-like receptor 4 in chronic periodontitis. *Journal of Periodontology* 82: 878–884.
104. Chapple ILC (1996). Role of free radicals and antioxidants in the pathogenesis of the inflammatory periodontal diseases. *Clinical Molecular Pathology* 49: M247.
105. Valko M, Leibfritz D, Moncol J, Cronin MTD, Mazur M, Telser J (2007). Free radicals and antioxidants in normal physiological functions and human disease. *The International Journal of Biochemistry & Cell Biology* 39: 44–84.
106. Valko M, Morris H, Cronin MTD (2005). Metals, toxicity and oxidative stress. *Current Medicinal Chemistry* 12: 1161–1208.
107. Karabulut H, Gülay MŞ (2016). Serbest radikaller. *Mehmet Akif Ersoy Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü Dergisi* 4.
108. Massey V (1994). Activation of molecular oxygen by flavins and flavoproteins. *Journal of Biological Chemistry* 269: 22459–22462.
109. Halliwell B (2006). Phagocyte-derived reactive species: salvation or suicide? *Trends in Biochemical Sciences* 31: 509–515.
110. Muller FL, Liu Y, Van Remmen H (2004). Complex III releases superoxide to both sides of the inner mitochondrial membrane. *Journal of Biological Chemistry* 279: 49064–49073.
111. Halliwell B, Clement MV, Long LH (2000). Hydrogen peroxide in the human body. *FEBS letters* 486: 10–13.

112. Pastor N, Weinstein H, Jamison E, Brenowitz M (2000). A detailed interpretation of OH radical footprints in a TBP-DNA complex reveals the role of dynamics in the mechanism of sequence-specific binding. *Journal of Molecular Biology* 304: 55–68.
113. Gutteridge JM (1995). Lipid peroxidation and antioxidants as biomarkers of tissue damage. *Clinical Chemistry* 41: 1819–1828.
114. Miyasaki KT (1991). The neutrophil: mechanisms of controlling periodontal bacteria. *Journal of Periodontology* 62: 761–774.
115. Halliwell B (1991). Reactive oxygen species in living systems: source, biochemistry, and role in human disease. *The American Journal of Medicine* 91: S14–S22.
116. Li M, Firth JD, Putnins EE (2005). Keratinocyte growth factor-1 expression in healthy and diseased human periodontal tissues. *Journal of Periodontal Research* 40: 118–128.
117. Sun W, Wu J, Lin L, Huang Y, Chen Q, Ji Y (2010). *Porphyromonas gingivalis* stimulates the release of nitric oxide by inducing expression of inducible nitric oxide synthases and inhibiting endothelial nitric oxide synthases. *Journal of Periodontal Research* 45: 381–388.
118. Herrera BS, Martins-Porto R, Campi P, Holzhausen M, Teixeira SA, Mendes GD, Costa SKP, Gyurko R, Van Dyke TE, Spolidório LC (2011). Local and cardiorenal effects of periodontitis in nitric oxide-deficient hypertensive rats. *Archives of Oral Biology* 56: 41–47.
119. Jomova K, Vondrakova D, Lawson M, Valko M (2010). Metals, oxidative stress and neurodegenerative disorders. *Molecular and Cellular Biochemistry* 345: 91–104.
120. Gutteridge JMC, Halliwell B (2010). Antioxidants: molecules, medicines, and myths. *Biochemical and Biophysical Research Communications* 393: 561–564.
121. Halliwell B (2011). Free radicals and antioxidants—quo vadis? *Trends in Pharmacological Sciences* 32: 125–130.
122. Abou Sulaiman AE, Shehadeh RMH (2010). Assessment of total antioxidant capacity and the use of vitamin C in the treatment of non-smokers with chronic periodontitis. *Journal of Periodontology* 81: 1547–1554.

123. Canakci V, Yildirim A, Canakci CF, Eltas A, Cicek Y, Canakci H (2007). Total antioxidant capacity and antioxidant enzymes in serum, saliva, and gingival crevicular fluid of preeclamptic women with and without periodontal disease. *Journal of Periodontology* 78: 1602–1611.
124. Karabulut H, Gülay MŞ (2016). Antioksidanlar. *Veterinary Journal of Mehmet Akif Ersoy University* 1: 65–76.
125. Halliwell B, Gutteridge JMC (1990). The antioxidants of human extracellular fluids. *Archives of Biochemistry and Biophysics* 280: 1–8.
126. Mccord JM (1993). Human disease, free radicals, and the oxidant/antioxidant balance. *Clinical Biochemistry* 26: 351–357.
127. Kajihara J, Enomoto M, Katoh K, Mitsuta K, Kohno M (1990). Relationship between the ligand structure of copper and the stability of superoxide dismutase. *Agricultural and Biological Chemistry* 54: 495–499.
128. Rahman K (2007). Studies on free radicals, antioxidants, and co-factors. *Clinical Interventions in Aging* 2: 219.
129. Szaleczky E, Prechl J, Feher J, Somogyi A (1999). Alterations in enzymatic antioxidant defence in diabetes mellitus– a rational approach. *Postgraduate Medical Journal* 75: 13–17.
130. Halliwell B (2009). The wanderings of a free radical. *Free Radical Biology and Medicine* 46: 531–542.
131. Papaccio G, Frascatore S, Pisanti FA, Latronico MVG, Linn T (1995). Superoxide dismutase in the nonobese diabetic (NOD) mouse: a dynamic time-course study. *Life Sciences* 56: 2223–2228.
132. Cheung CCC, Zheng GJ, Li AMY, Richardson BJ, Lam PKS (2001). Relationships between tissue concentrations of polycyclic aromatic hydrocarbons and antioxidative responses of marine mussels, *Perna viridis*. *Aquatic Toxicology* 52: 189–203.
133. Larson RA (1988). The antioxidants of higher plants. *Phytochemistry* 27: 969–978.
134. Lü J, Lin PH, Yao Q, Chen C (2010). Chemical and molecular mechanisms of antioxidants: experimental approaches and model systems. *Journal of Cellular and Molecular Medicine* 14: 840–860.

135. Sen S, Chakraborty R, Sridhar C, Reddy YSR, De B (2010). Free radicals, antioxidants, diseases and phytomedicines: current status and future prospect. *International Journal of Pharmaceutical Sciences Review and Research* 3: 91–100.
136. Townsend DM, Tew KD, Tapiero H (2003). The importance of glutathione in human disease. *Biomedicine & Pharmacotherapy* 57: 145–155.
137. Gutteridge JMC (1994). Biological origin of free radicals, and mechanisms of antioxidant protection. *Chemico-biological Interactions* 91: 133–140.
138. Flora SJS (2009). Structural, chemical and biological aspects of antioxidants for strategies against metal and metalloid exposure. *Oxidative Medicine and Cellular Longevity* 2: 191–206.
139. Reiter RJ, Tan D, Osuna C, Gitto E (2000). Actions of melatonin in the reduction of oxidative stress. *Journal of Biomedical Science* 7: 444–458.
140. Jindal M, Garg GR, Mediratta PK, Fahim M (2011). Protective role of melatonin in myocardial oxidative damage induced by mercury in murine model. *Human & Experimental Toxicology* 30: 1489–1500.
141. Mathes AM (2010). Hepatoprotective actions of melatonin: possible mediation by melatonin receptors. *World Journal of Gastroenterology: WJG* 16: 6087.
142. So A, Thorens B (2010). Uric acid transport and disease. *The Journal of Clinical Investigation* 120: 1791–1799.
143. Bast A, Haenen GRMM, Doelman CJA (1991). Oxidants and antioxidants: state of the art. *The American Journal of Medicine* 91: S2–S13.
144. Roche M, Rondeau P, Singh NR, Tarnus E, Bourdon E (2008). The antioxidant properties of serum albumin. *FEBS Letters* 582: 1783–1787.
145. Kim Y, Kim DC, Cho E-S, Ko S-O, Kwon WY, Suh GJ, Shin H-K (2014). Antioxidant and anti-inflammatory effects of selenium in oral buccal mucosa and small intestinal mucosa during intestinal ischemia-reperfusion injury. *Journal of Inflammation* 11: 1–8.
146. Altamura C, Squitti R, Pasqualetti P, Gaudino C, Palazzo P, Tibuzzi F, Lupoi D, Cortesi M, Rossini PM, Vernieri F (2009). Ceruloplasmin/Transferrin system is related to clinical status in acute stroke. *Stroke* 40: 1282–1288.

147. Fox PL, Mazumder B, Ehrenwald E, Mukhopadhyay CK (2000). Ceruloplasmin and cardiovascular disease. *Free Radical Biology and Medicine* 28: 1735–1744.
148. Ghio AJ, Carter JD, Samet JM, Reed W, Quay J, Dailey LA, Richards JH, Devlin RB (1998). Metal-dependent expression of ferritin and lactoferrin by respiratory epithelial cells. *American Journal of Physiology-Lung Cellular and Molecular Physiology* 274: L728–L736.
149. Pham-Huy LA, He H, Pham-Huy C (2008). Free radicals, antioxidants in disease and health. *International Journal of Biomedical Science: IJBS* 4: 89.
150. Herrera E, Barbas Cjj (2001). Vitamin E: action, metabolism and perspectives. *Journal of Physiology and Biochemistry* 57: 43–56.
151. Schneider C (2005). Chemistry and biology of vitamin E. *Molecular Nutrition & Food Research* 49: 7–30.
152. Staudte H, Güntsch A, Völpel A, Sigusch BW (2010). Vitamin C attenuates the cytotoxic effects of *Porphyromonas gingivalis* on human gingival fibroblasts. *Archives of Oral Biology* 55: 40–45.
153. Tomofuji T, Ekuni D, Sanbe T, Irie K, Azuma T, Maruyama T, Tamaki N, Murakami J, Kokeguchi S, Yamamoto T (2009). Effects of vitamin C intake on gingival oxidative stress in rat periodontitis. *Free Radical Biology and Medicine* 46: 163–168.
154. Corti A, Casini AF, Pompella A (2010). Cellular pathways for transport and efflux of ascorbate and dehydroascorbate. *Archives of Biochemistry and Biophysics* 500: 107–115.
155. Amaliya, Timmerman MF, Abbas F, Loos BG, Van der Weijden GA, Van Winkelhoff AJ, Winkel EG, Van der Velden U (2007). Java project on periodontal diseases: the relationship between vitamin C and the severity of periodontitis. *Journal of Clinical Periodontology* 34: 299–304.
156. Amarasena N, Ogawa H, Yoshihara A, Hanada N, Miyazaki H (2005). Serum vitamin C–periodontal relationship in community-dwelling elderly Japanese. *Journal of Clinical Periodontology* 32: 93–97.

157. Chong-Han K (2010). Dietary lipophilic antioxidants: implications and significance in the aging process. *Critical Reviews In Food Science and Nutrition* 50: 931–937.
158. Tapiero H, Townsend DM, Tew KD (2004). The role of carotenoids in the prevention of human pathologies. *Biomedicine & Pharmacotherapy* 58: 100–110.
159. Hennekens CH, Buring JE, Manson JE, Stampfer M, Rosner B, Cook NR, Belanger C, LaMotte F, Gaziano JM, Ridker PM (1996). Lack of effect of long-term supplementation with beta carotene on the incidence of malignant neoplasms and cardiovascular disease. *New England Journal of Medicine* 334: 1145–1149.
160. Hussein HK, Elnaggar MH, Al-Zahrani NK (2012). Antioxidant role of folic acid against reproductive toxicity of cyhalothrin in male mice. *Glo Adv Res J Environ Sci Toxicol* 1: 66–71.
161. Title LM, Cummings PM, Giddens K, Genest JJ, Nassar BA (2000). Effect of folic acid and antioxidant vitamins on endothelial dysfunction in patients with coronary artery disease. *Journal of the American College of Cardiology* 36: 758–765.
162. Canakci CF, Cicek Y, Canakci V (2005). Reactive oxygen species and human inflammatory periodontal diseases. *Biochemistry (Moscow)* 70: 619–628.
163. Agnihotri R, Pandurang P, Kamath SU, Goyal R, Ballal S, Shanbhogue AY, Kamath U, Bhat GS, Bhat KM (2009). Association of cigarette smoking with superoxide dismutase enzyme levels in subjects with chronic periodontitis. *Journal of Periodontology* 80: 657–662.
164. Ribeiro EDP, Bittencourt S, Zanin ICJ, Bovi Ambrosano GM, Sallum EA, Nociti Jr FH, Gonçalves RB, Casati MZ (2009). Full-mouth ultrasonic debridement associated with amoxicillin and metronidazole in the treatment of severe chronic periodontitis. *Journal of Periodontology* 80: 1254–1264.
165. Baltacıoğlu E, Yuva P, Aydın G, Alver A, Kahraman C, Karabulut E, Akalın 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? *Journal of Periodontology* 85: 1432–1441.

166. Garrett IR, Boyce BF, Oreffo RO, Bonewald L, Poser J, Mundy GR (1990). Oxygen-derived free radicals stimulate osteoclastic bone resorption in rodent bone in vitro and in vivo. *The Journal of Clinical Investigation* 85: 632–639.
167. Moseley R, Waddington RJ, Embery G (1997). Degradation of glycosaminoglycans by reactive oxygen species derived from stimulated polymorphonuclear leukocytes. *Biochimica et Biophysica Acta (BBA)-Molecular Basis of Disease* 1362: 221–231.
168. Basaga HS (1990). Biochemical aspects of free radicals. *Biochemistry and Cell Biology* 68: 989–998.
169. Akalın FA, Baltacıoğlu E, Alver A, Karabulut E (2007). Lipid peroxidation levels and total oxidant status in serum, saliva and gingival crevicular fluid in patients with chronic periodontitis. *Journal of Clinical Periodontology* 34: 558–565.
170. Tsai CC, Chen HS, Chen SL, Ho YP, Ho KY, Wu YM, Hung CC (2005). Lipid peroxidation: a possible role in the induction and progression of chronic periodontitis. *Journal of Periodontal Research* 40: 378–384.
171. Jazi MM, Rodsari HRSP, Mirmiran F (2015). Level of oxidative stress markers in peri-implant crevicular fluid and their correlation with clinical parameters. *Journal of Dentistry (Tehran, Iran)* 12: 340.
172. Baltacıoğlu E, Akalın FA, Alver A, Balaban F, Ünsal M, Karabulut E (2006). Total antioxidant capacity and superoxide dismutase activity levels in serum and gingival crevicular fluid in post-menopausal women with chronic periodontitis. *Journal of Clinical Periodontology* 33: 385–392.
173. Sculley D V, Langley-Evans SC (2003). Periodontal disease is associated with lower antioxidant capacity in whole saliva and evidence of increased protein oxidation. *Clinical Science* 105: 167–172.
174. Chapple ILC, Brock GR, Milward MR, Ling N, Matthews JB (2007). Compromised GCF total antioxidant capacity in periodontitis: cause or effect? *Journal of Clinical Periodontology* 34: 103–110.
175. Birbiri E, Uzunkaya M, Gündoğar H (2021). The Effect of Peri-Implant Disease on Oxidative Stress Markers Levels in Peri-Implant Sulcus Fluid: A Cross-Sectional, Pilot Study. *Harran Üniversitesi Tıp Fakültesi Dergisi* 18: 365–369.

176. 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. *The Journal of Oral Implantology* 35: 232–237.
177. Do JH, Klokkevold PR (2018). Supportive Implant Treatment. In: Newman MG, Carranza FA, Takei HH, Klokkevold PR, editors. *Carranza's Clinical Periodontology* 13th ed Elsevier, pp 858–866.
178. Silness J, L  e H (1964). Periodontal disease in pregnancy II. Correlation between oral hygiene and periodontal condition. *Acta Odontologica Scandinavica* 22: 121–135.
179. L  e H, Silness J (1963). Periodontal disease in pregnancy I. Prevalence and severity. *Acta Odontologica Scandinavica* 21: 533–551.
180. Ainamo J, Bay I (1975). Problems and proposals for recording gingivitis and plaque. *International Dental Journal* 25: 229–235.
181. Takei HH, Carranza FA (2012). Clinical Diagnosis. In: Newman MG, Takei HH, Klokkevold PR, Carranza FA, editors. *Carranza's Clinical Periodontology* 11th ed St. Louis: Elsevier, pp 340–358.
182. Mombelli A, Lang NP (1994). Clinical parameters for the evaluation of dental implants. *Periodontology* 2000 4: 81–86.
183. Mombelli A, Van Oosten MAC, Sch  urch Jr E, Lang NP (1987). The microbiota associated with successful or failing osseointegrated titanium implants. *Oral Microbiology and Immunology* 2: 145–151.
184. Sun YI, Oberley LW, Li Y (1988). A simple method for clinical assay of superoxide dismutase. *Clinical Chemistry* 34: 497–500.
185. Tunalı B (1996). Multi-disipliner bir yaklaşımla oral implantolojiye giriş. İstanbul: İstanbul Üniversitesi Di  Hekimli i Fakültesi Yayınları.
186. Berglundh T, Persson L, Klinge B (2002). A systematic review of the incidence of biological and technical complications in implant dentistry reported in prospective longitudinal studies of at least 5 years. *Journal of Clinical Periodontology* 29: 197–212.

187. Mir-Mari J, Mir-Orfila P, Figueiredo R, Valmaseda-Castellón E, Gay-Escoda C (2012). Prevalence of peri-implant diseases. A cross-sectional study based on a private practice environment. *Journal of Clinical Periodontology* 39: 490–494.
188. Berglundh T, Lindhe J, Marinell C, Ericsson I, Liljenberg B (1992). Soft tissue reaction to de novo plaque formation on implants and teeth. An experimental study in the dog. *Clinical Oral Implants Research* 3: 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. *Clinical Oral Implants Research* 3: 99–103.
190. 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. *Clinical Oral Implants Research* 23: 182–190.
191. Page RC, Kornman KS (1997). The pathogenesis of human periodontitis: an introduction. *Periodontology* 2000 14: 9–11.
192. Massey V (1994). Activation of molecular oxygen by flavins and flavoproteins. *The Journal of Biological Chemistry* 269: 22459–22462.
193. Chapple ILC, Matthews JB (2007). The role of reactive oxygen and antioxidant species in periodontal tissue destruction. *Periodontology* 2000 43: 160–232.
194. Trivedi S, Lal N, Mahdi AA, Singh B, Pandey S (2015). Association of salivary lipid peroxidation levels, antioxidant enzymes, and chronic periodontitis. *International Journal of Periodontics & Restorative Dentistry* 35.
195. Ellis SD, Tucci MA, Serio FG, Johnson RB (1998). Factors for progression of periodontal diseases. *Journal of Oral Pathology & Medicine* 27: 101–105.
196. Romero FJ, Bosch-Morell F, Romero MJ, Jareño EJ, Romero B, Marín N, Romá J (1998). Lipid peroxidation products and antioxidants in human disease. *Environmental Health Perspectives* 106: 1229–1234.
197. Sochaski MA, Bartfay WJ, Thorpe SR, Baynes JW, Bartfay E, Lehotay DC, Liu PP (2002). Lipid peroxidation and protein modification in a mouse model of chronic iron overload. *Metabolism-Clinical and Experimental* 51: 645–651.

198. Del Rio D, Stewart AJ, Pellegrini N (2005). A review of recent studies on malondialdehyde as toxic molecule and biological marker of oxidative stress. *Nutrition, Metabolism and Cardiovascular Diseases* 15: 316–328.
199. Tonguç MÖ, Öztürk Ö, Sütçü R, Ceyhan BM, Kılınç G, Sönmez Y, Yetkin Ay Z, Şahin Ü, Baltacıoğlu E, Kırzioğlu FY (2011). The impact of smoking status on antioxidant enzyme activity and malondialdehyde levels in chronic periodontitis. *Journal of Periodontology* 82: 1320–1328.
200. Nussbaum G, Shapira L (2011). How has neutrophil research improved our understanding of periodontal pathogenesis? *Journal of Clinical Periodontology* 38 Suppl 1: 49–59.
201. Büyükakyüz PN (2012). Tükürüğün Yapısı ve Tanı Açısından Önemi 18: 191–197.
202. Aktaş A, Giray B, Aktaş G (2009). Tükürük (Salya); Özellikleri ve Görevleri Tanı Açısından Değeri Saliva; Composition and Function Importance for Diagnosis. *ADO Klinik Bilimler Dergisi* 3: 361–367.
203. Gonzalez R, Arancibia R, Cáceres M, Martínez J, Smith PC (2009). Cigarette smoke condensate stimulates urokinase production through the generation of reactive oxygen species and activation of the mitogen activated protein kinase pathways in human gingival fibroblasts. *Journal of Periodontal Research* 44: 386–394.
204. Huang MF, Lin WL, Ma YC (2005). A study of reactive oxygen species in mainstream of cigarette. *Indoor Air* 15: 135–140.
205. Aoshiba K, Nagai A (2003). Oxidative Stress, Cell Death, and Other Damage to Alveolar Epithelial Cells Induced by Cigarette Smoke. *Tobacco Induced Diseases* 1: 219.
206. Dhotre PS, Suryakar AN, Bhogade RB (2012). Oxidative stress in periodontitis. *European Journal of General Medicine* 9: 81–84.
207. Guentsch A, Preshaw PM, Bremer-Streck S, Klinger G, Glockmann E, Sigusch BW (2008). Lipid peroxidation and antioxidant activity in saliva of periodontitis patients: Effect of smoking and periodontal treatment. *Clinical Oral Investigations* 12: 345–352.

208. Bakhtiari S, Azimi S, Mehdipour M, Amini S, Elmi Z, Namazi Z (2015). Effect of Cigarette Smoke on Salivary Total Antioxidant Capacity. *Journal of Dental Research, Dental Clinics, Dental Prospects* 9: 281–284.
209. Salvi GE, Cosgarea R, Sculean A (2017). Prevalence and Mechanisms of Peri-implant Diseases. *Journal of Dental Research* 96: 31–37.
210. Lin G-H, Kapila Y, Wang H-L (2017). Parameters to define peri-implantitis: A review and a proposed multi-domain scale. *Journal of Oral Implantology* 43: 491–496.
211. Evian CI, Emling R, Rosenberg ES, Waasdorp JA, Halpern W, Shah S, Garcia M (2004). Retrospective analysis of implant survival and the influence of periodontal disease and immediate placement on long-term results. *The International Journal of Oral & Maxillofacial Implants* 19: 393–8.
212. Hardt CRE, Gröndahl K, Lekholm U, Wennström JL (2002). Outcome of implant therapy in relation to experienced loss of periodontal bone support: A retrospective 5-year study. *Clinical Oral Implants Research* 13: 488–494.
213. Gatti C, Gatti F, Chiapasco M, Esposito M (2008). Outcome of dental implants in partially edentulous patients with and without a history of periodontitis: A 5-year interim analysis of a cohort study. *European Journal of Oral Implantology* 1: 45–51.
214. Swierkot K, Lottholz P, Flores-de-Jacoby L, Mengel R (2012). Mucositis, Peri-Implantitis, Implant Success, and Survival of Implants in Patients With Treated Generalized Aggressive Periodontitis: 3- to 16-Year Results of a Prospective Long-Term Cohort Study. *Journal of Periodontology* 83: 1213–1225.
215. Cho-Yan Lee J, Mattheos N, Nixon KC, Ivanovski S (2012). Residual periodontal pockets are a risk indicator for peri-implantitis in patients treated for periodontitis. *Clinical Oral Implants Research* 23: 325–333.
216. Zhuang LF, Watt RM, Mattheos N, Si MS, Lai HC, Lang NP (2016). Periodontal and peri-implant microbiota in patients with healthy and inflamed periodontal and peri-implant tissues. *Clinical Oral Implants Research* 27: 13–21.

217. Eick S, Ramseier CA, Rothenberger K, Brägger U, Buser D, Salvi GE (2016). Microbiota at teeth and implants in partially edentulous patients. A 10-year retrospective study. *Clinical Oral Implants Research* 27: 218–225.
218. Agerbaek MR, Lang NP, Persson GR (2006). Comparisons of bacterial patterns present at implant and tooth sites in subjects on supportive periodontal therapy: I. Impact of clinical variables, gender and smoking. *Clinical Oral Implants Research* 17: 18–24.
219. Quirynen M, Vogels R, Peeters W, Van Steenberghe D, Naert I, Haffajee A (2006). Dynamics of initial subgingival colonization of “pristine” peri-implant pockets. *Clinical Oral Implants Research* 17: 25–37.
220. Sumida S, Ishihara K, Kishi M, Okuda K (2002). Transmission of periodontal disease-associated bacteria from teeth to osseointegrated implant regions. *The International Journal of Oral & Maxillofacial Implants* 17: 696–702.
221. Takanashi K, Kishi M, Okuda K, Ishihara K (2004). Colonization by *Porphyromonas gingivalis* and *Prevotella intermedia* from teeth to osseointegrated implant regions. *The Bulletin of Tokyo Dental College* 45: 77–85.
222. Ramanauskaite A, Becker K, Schwarz F (2018). Clinical characteristics of peri-implant mucositis and peri-implantitis. *Clinical Oral Implants Research* 29: 551–556.
223. Ata-Ali J, Flichy-Fernández AJ, Ata-Ali F, Peñarrocha-Diago M, Peñarrocha-Diago M (2013). Clinical, Microbiologic, and Host Response Characteristics in Patients with Peri-implant Mucositis. *The International Journal of Oral & Maxillofacial Implants* 28: 883–890.
224. Monje A, Caballé-Serrano J, Nart J, Peñarrocha D, Wang HL, Rakic M (2018). Diagnostic accuracy of clinical parameters to monitor peri-implant conditions: A matched case-control study. *Journal of Periodontology* 89: 407–417.
225. Cakal OT, Efeoglu C, Bozkurt E (2018). The evaluation of peri-implant sulcus fluid osteocalcin, osteopontin, and osteonectin levels in peri-implant diseases. *Journal of Periodontology* 89: 418–423.

226. Ferreira SD, Silva GLM, Cortelli JR, Costa JE, Costa FO (2006). Prevalence and risk variables for peri-implant disease in Brazilian subjects. *Journal of Clinical Periodontology* 33: 929–935.
227. Zheng H, Xu L, Wang Z, Li L, Zhang J, Zhang Q, Chen T, Lin J, Chen F (2015). Subgingival microbiome in patients with healthy and ailing dental implants. *Scientific Reports* 5: 1–11.
228. Shi Y, Tong Z, Zhang Y, Si M, He F (2022). Microbial profiles of peri-implant mucositis and peri-implantitis: Submucosal microbial dysbiosis correlates with disease severity. *Clinical Oral Implants Research* 33: 172–183.
229. Cortelli SC, Cortelli JR, Romeiro RL, Costa FO, Aquino DR, Orzechowski PR, Araújo VC, Duarte PM (2013). Frequency of periodontal pathogens in equivalent peri-implant and periodontal clinical statuses. *Archives of Oral Biology* 58: 67–74.
230. Song Z, Weigl P, Wang B (2019). Correlations of inflammatory cytokines, oxidative stress markers, and matrix metalloproteinases in gingival crevicular fluid with peri-implantitis. *European Journal of Inflammation* 17: 1–5.
231. Sánchez-Siles M, Lucas-Azorin J, Salazar-Sánchez N, Carbonell-Meseguer L, Camacho-Alonso F (2016). Salivary Concentration of Oxidative Stress Biomarkers in a Group of Patients with Peri-Implantitis: A Transversal Study. *Clinical Implant Dentistry and Related Research* 18: 1015–1022.
232. Pietropaoli D, Ortu E, Severino M, Ciarrocchi I, Gatto R, Monaco A (2013). Glycation and oxidative stress in the failure of dental implants: A case series. *BMC Research Notes* 6: 1–6.
233. Tözüm TF, Akman AC, Yamalik N, Tulunoglu I, Turkyilmaz I, Karabulut E, Kilinc K, Cehreli MC (n.d.). Analysis of the inflammatory process around endosseous dental implants and natural teeth: myeloperoxidase level and nitric oxide metabolism. *The International Journal of Oral & Maxillofacial Implants* 22: 969–79.
234. Guo M, Liu L, Zhang J, Liu M (2015). Role of reactive oxygen species and advanced glycation end products in the malfunctioning of dental implants. *West Indian Medical Journal* 64: 419–423.

235. Ghallab NA, Hamdy E, Shaker OG (2016). Malondialdehyde, superoxide dismutase and melatonin levels in gingival crevicular fluid of aggressive and chronic periodontitis patients. *Australian Dental Journal* 61: 53–61.
236. Ahmadi-Motamayel F, Goodarzi MT, Jamshidi Z, Kebraei R (2017). Evaluation of salivary and serum antioxidant and oxidative stress statuses in patients with chronic periodontitis: A case-control study. *Frontiers in Physiology* 8: 6–11.





EKLER

Ek 2. Aydınlatılmış Hasta Onam Formu

BİLGİLENDİRİLMİŞ GÖNÜLLÜ OLUR FORMU

LÜTFEN DİKKATLİCE OKUYUNUZ !!!

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

Peri-implant hastalıklarda etkili olduğu ve gelecekte mevcut tedavi protokollerini değiştirebileceği ya da yeni destek tedaviler geliştirilebileceği düşünülen, bir takım biyolojik unsurların inceleneceği bir araştırma çalışmasına davet edilmiş bulunmaktasınız.

ÇALIŞMANIN AMACI NEDİR?

Dental implantlar eksik dişlerin protetik tedavisini kolaylaştırmak için geliştirilmiş, genellikle titanyumdan yapılmış yapay diş kökü fonksiyonu gören silindirik veya konik şeklindeki vidalardır. Dişlerin kaybedilmesiyle ortaya çıkan estetik ve fonksiyonel bozukluklar, son yıllarda eksik dişlerin yerine implant uygulamaları ile giderilmeye çalışılmaktadır. Uzun dönemde implantların ağız içinde sağ kalım oranı %97 olarak bildirilmiştir. Bununla birlikte, implantlar ağız içinde varlıklarını uzun süre devam ettirebilseler bile, implantların büyük çoğunluğunda implant çevresi hastalıklara rastlanmaktadır. Periodontal hastalıklarda olduğu gibi peri-implant hastalıkların da temel nedeni, peri-implant dokularda mikrobiyal dental plak birikimine bağlı olarak konak hücreleri ve mikroorganizma arasında gelişen iltihabi doku yanıtıdır. Günümüzde implant çevresi hastalıklar peri-implant mukozitis ve peri-implantitis olmak üzere 2 şekilde incelenmektedir. Peri-implant mukozitis, fonksiyondaki bir implantın etrafındaki yumuşak dokuların enflamasyonu olarak tanımlanır. Yumuşak dokuda eritem ve ödem ile karakterizedir ve sondalamada kanama en önemli bulgudur. Peri-implantitis ise yumuşak doku enflamasyonunun yanı sıra implant çevresinde kemik kaybının da izlendiği ve geri dönüşümü olmayan bir tablodur. Peri-implantitiste peri-implant cep derinliği ile birlikte, alveolar kemik kaybı, sondalamada kanama ve/veya püy formasyonu izlenir. Bu çalışma, peri-implant hastalıklı ve sağlıklı bireylerde, tükürük lipit peroksidaz (LPO) ve süperoksit dismutaz (SOD) değerlerini inceleyerek; toplumda diş eksikliklerinde son yıllarda güncel bir tedavi yöntemi olarak uygulanan dental implantlarda gözlenebilen peri-implantitisin patolojisinde oksidatif stressin ne tür rol oynadığını inceleyerek, farklı tedavi yaklaşımları geliştirmeyi amaçlamaktadır. Eğer hastalığın patogenezinde oksidatif stressin rolü anlaşılırsa, antioksidan uygulamaları ile tedavisi oldukça komplike ve masraflı olan peri-implantitis kontrol altına alınabilir.

KATILMA KOŞULLARI NEDİR?

Bu çalışmaya dahil edilecek peri-implant hastalıklı veya sağlıklı bireylerde, 18-70 yaşları arasında bulunmak , sistemik bir hastalığa sahip olmamak, sigara kullanmamak, gebelik ya da laktasyon(emzirme) dönemlerinde bulunmamak, son 6 ay içerisinde periodontal tedavi görmemiş olmak, son 3 ay içerisinde antibiyotik ve antiinflamatuvar ilaç kullanmamış olmak gibi koşullar aranmaktadır.

NASIL BİR UYGULAMA YAPILACAKTIR?

Bu çalışmada peri-implant hastalıkların patogenezinin farklı bir bakış açısı getirmek ve oksidatif stressin ne tür rol oynadığını tespit etmek amacı ile; peri-implant mukozitisli ve peri-implantitisli hastalarda lipit peroksidaz (LPO) ve süperoksit dismutaz (SOD) parametrelerine bakılarak, elde edilen değerler sağlıklı peri-implant bireylerle kıyaslanarak oksidatif stress ve peri-implant hastalıklar arasındaki ilişki değerlendirilecektir.

Hastaların rutin klinik periodontal muayeneleri yapılacak ve klinik periodontal ve peri-implant parametreler ölçülecektir. Periodontal ve Peri-implant klinik parametreler, peri-implant hastalığı belirlemek için kullanılacaktır.

Ek 2. (Devam)

Başlangıç periodontal ve peri-implant klinik parametreler ölçüldükten sonra hastalardan tükürük örnekleri alınarak, örneklerdeki LPO ve SOD değerleri ölçülecektir. Alınan örnekler -80°C’da saklanacak ve Tıp Fakültesi Tıbbi Biyokimya AD’da değerlendirmeleri yapılacaktır. Periodontal parametreler ve laboratuvar parametrelerinin biyokimyasal analiz sonuçları istatistiksel olarak değerlendirilecektir.

Gerekli ölçümler ve örnek alımları tamamlandıktan sonra, hastaların rutin faz 1 periodontal tedavileri (diş taşı temizliği ve oral hijyen eğitimi) tamamlanacak ve faz 2 periodontal tedaviye (ileri periodontal tedavi) ihtiyacı olan hastalar da gerekli tedavi protokollerinden yararlanacaklardır.

SORUMLULUKLARIM NEDİR?

Araştırma ile ilgili olarak; doktorunuzun aldığı sözlü anamnez sırasında net ve doğru bilgiler vermeniz gerekmektedir. Kullandığınız ilaçlar ve mevcut sağlık durumunuzla ilgili olarak araştırmacıya mutlaka bilgilendirmeniz gerekmektedir. Bu koşullara uymadığınız durumlarda araştırmacı sizi uygulama dışı bırakabilme yetkisine sahiptir.

KATILIMCI SAYISI NEDİR?

Araştırmada yer alacak gönüllülerin sayısı 64’tür. Bu gönüllülerin 20’si peri-implant mukositis hastalığına sahip, 24’ü peri-implantitis hastalığına sahip, 20’si ise peri-implant sağlıklı kişilerden oluşacaktır.

KATILIMIM NE KADAR SÜRECEKTİR?

Bu araştırmada yer almanız için öngörülen süre; klinik ve laboratuvar parametrelerini kapsayacak şekilde 2 seans olacaktır. Periodontal ve peri-implant muayeneleri yapıldıktan sonra, gerekli ölçümler yapılacak ve örnekler alınacaktır. Sonrasında gerekli periodontal tedavileriniz tamamlanacaktır.

ÇALIŞMAYA KATILMA İLE BEKLENEN OLASI YARAR NEDİR?

Bu çalışma, peri-implant hastalıklı ve sağlıklı bireylerde, tükürük lipit peroksidaz (LPO) ve süperoksit dismutaz (SOD) düzeylerini inceleyerek, diş eksikliklerinde son yıllarda güncel bir tedavi yöntemi olarak uygulanan dental implantlarda gözlenebilen peri-implant mukozitis ve peri-implantitisin patolojisinde oksidatif stressin ne tür rol oynadığını araştırmayı amaçlamaktadır. Eğer peri-implant hastalıkların patogenezinde oksidatif stressin rolü tespit edilirse, sistemik ve lokal antioksidan uygulamaları ile tedavisi oldukça komplike ve masraflı olan peri-implant hastalıklar kontrol altına alınabilir.

Bireysel olarak bu araştırmaya katılmanız size uygulanacak mevcut tedavilerde bir farklılığa sebep olmayacak ve fayda sağlamayacaktır.

ÇALIŞMAYA KATILMA İLE BEKLENEN OLASI RİSKLER NEDİR?

Size bu araştırma için herhangi bir ilaç uygulaması ya da tedavi protokolü uygulanmayacaktır. Yapılacak klinik muayene ve ölçümlerinin ve tükürük örneği alımının size bir zararı söz konusu değildir.

GEBELİK

İşlemler sırasında bakteriyemi riski mevcut olduğundan ve incelenecek değerlerin düzeyleri gebelik ve laktasyon (emzirme) dönemlerinde farklılık gösterdiğinden gebe ya da çocuk emziren kadınlar bu çalışmaya katılamazlar. Bu yüzden gebe olmadığınızdan emin olmalısınız. Gebe iseniz, bilginiz dahilinde ancak izniniz alınmadan araştırmadan çıkarılacaksınız.

Ek 2. (Devam)

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

Çalışma öncesi son 3 ay içerisinde, antibiyotik ve uzun süreli anti-inflamatuar ilaçların kullanılmamış olmaması gerekmektedir.

HANGİ KOŞULLARDA ARAŞTIRMA DIŞI BIRAKILABİLİRİM?

Alınan anamnez sırasında çalışmaya dahil edilme kriterlerine uygun olmadığınız takdirde, çalışmadan çıkarılacaksınız.

DİĞER TEDAVİLER NELERDİR?

Size çalışma için herhangi bir tedavi uygulanmayacaktır. Ancak klinik muayene ve ölçümlerin, örnek alımlarının tamamlanmasının ardından, periodontal hastalık teşhisinize uygun olarak ihtiyacınız olan tedavi protokolleri bölümümüzdeki araştırmacı hekiminiz veya diğer hekimlerimiz tarafından tamamlanacaktır.

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 Anıl Öztürk tarafından karşılanacaktır.

Araştırma konusuyla ilgili ve siz gönüllünün araştırmaya katılmaya devam etme isteğinizi etkileyebilecek yeni bilgiler elde edildiği takdirde, siz gönüllü veya yasal temsilciniz zamanında bilgilendirilecektir.

ARAŞTIRMA SÜRESİNCE ÇIKABİLECEK SORUNLAR İÇİN KİMİ ARAMALIYIM?

Uygulama sonrası, gebe olduğunuzu veya başka bir sistemik sağlık probleminiz olduğunu öğrenmeniz durumunda Sorumlu Araştırmacıyı bilgilendirmek için, araştırma hakkında ek bilgiler almak için ya da çalışma ile ilgili herhangi bir sorun, istenmeyen etki ya da diğer rahatsızlıklarınız için 05056000612 no'lu telefonda Dt. Anıl Öztürk'e başvurabilirsiniz.

ÇALIŞMA KAPSAMINDAKİ GİDERLER KARŞILANACAK MIDIR?

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

ÇALIŞMAYI DESTEKLEYEN KURUM VAR MIDIR ?

Çalışmayı destekleyen kurum Karadeniz Teknik Üniversitesi Bilimsel Araştırma Projeleri Koordinasyon Birimi'dir.

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, çalışmaya dahil edilme kriterlerine

Ek 2. (Devam)

uygun olmadığınız takdirde isteğiniz dışında ancak bilginiz dahilinde sizi araştırmadan çıkarabilir. Bu durumda, yine de sonraki ihtiyacınız olan tedavi protokollerinin uygulanması 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 yayınlsa 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.

ALINAN BİYOLOJİK MATERYALLERİM NE AMAÇLA KULLANILACAK VE NERDE İNCELENECEK?

Sizden alınacak tükürük örnekleri, peri-implant hastalığının şiddetini, seyrini ve gelecekte mevcut tedavi protokollerini değiştirebileceği düşünülen biyolojik mediatörlerin incelenmesi için kullanılacak ve bu inceleme Karadeniz Teknik Üniversitesi Tıp Fakültesi Tıbbi Biyokimya A.D.'da yapılacaktır.

“Peri-implantitis Hastalıklı Bireylerde Tükürük Oksidatif Stress Biomarkerlerinin İncelenmesi” araştırması için alınan biyolojik örneklerimin:

- ☐ Sadece yukarıda bahsi geçen araştırmada kullanılmasına izin veriyorum
- ☐ İleride yapılması planlanan tüm araştırmalarda kullanılmasına izin veriyorum
- ☐ Hiçbir koşulda kullanılmasına izin vermiyorum

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 ve istediğim zaman gerekçeli veya gerekçesiz olarak araştırmadan ayrılabilceğimi biliyorum. Bu formu imzalamakla yerel yasaların bana sağladığı hakları kaybetmeyeceğimi biliyorum.

Bu formun imzalı ve tarihli bir kopyası bana verildi.

Ek 2. (Devam)

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		

GEREKTİĞİ DURUMLARDA TANIK		İMZASI
ADI & SOYADI		
GÖREVİ		
TARİH		

Ek 3. Hasta Takip Formu

KARADENİZ TEKNİK ÜNİVERSİTESİ

“Peri-implant Hastalıklı ve Peri-implant Sağlıklı Bireylerde Tükürük LPO ve SOD
Düzeylerinin Değerlendirilmesi ”
Adlı Tez Çalışması Hasta Takip Formu

Prof.Dr.Esra BALTACIOĞLU
Arş.Gör.Dt.Anıl ÖZTÜRK

Hastanın Adı-Soyadı:
Yaşı:
Öğrenim Durumu:
Endikasyon Grubu:

Tarih:
Cinsiyet:
Mesleği:

Son 3 Ay İçerisinde Anti-inflamatuvar İlaç ve Antibiyotik Kullanımı Hikayesi:
Son 6 Ay İçerisinde Periodontal Tedavi Görmemiş Olması:
Sigara Kullanımı Bulunmaması:

KLİNİK PERİODONTAL MUAYENE:

PERİODONTAL CEP DERİNLİĞİ:

ÜST ÇENE	B														
	P														
		7	6	5	4	3	2	1	1	2	3	4	5	6	7
ALT ÇENE	L														
	B														

Ek 3. (Devam)

KLİNİK ATAÇMAN DÜZEYİ:

ÜST ÇENE	B														
	P														
		7	6	5	4	3	2	1	1	2	3	4	5	6	7
ALT ÇENE	L														
	B														

KANAMA İNDEKSİ:

ÜST ÇENE	B														
	P														
		7	6	5	4	3	2	1	1	2	3	4	5	6	7
ALT ÇENE	L														
	B														

GİNGİVAL İNDEKSİ:

ÜST ÇENE	B														
	P														
		7	6	5	4	3	2	1	1	2	3	4	5	6	7
ALT ÇENE	L														
	B														

PLAK İNDEKSİ:

ÜST ÇENE	B														
	P														
		7	6	5	4	3	2	1	1	2	3	4	5	6	7
ALT ÇENE	L														
	B														