



**PERİ-İMLANTİTİSİN REJENERATİF TEDAVİSİNDE KULLANILAN İKİ
FARKLI KEMİK GREFTİNİN KLİNİK VE RADYOLOJİK OLARAK
KARŞILAŞTIRILMASI**

Berceste GÜLER

**DOKTORA TEZİ
PERİODONTOLOJİ ANABİLİM DALI**

**GAZİ ÜNİVERSİTESİ
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ**

MAYIS 2015

Berceste GÜLER tarafından hazırlanan “Peri-İmplantitisin Regeneratif Tedavisinde Kullanılan İki Farklı Kemik Greftinin Klinik ve Radyolojik Olarak Karşılaştırılması” adlı tez çalışması aşağıdaki jüri tarafından OY BİRLİĞİ / ~~OX/ÇOKLUK~~ ile Gazi Üniversitesi Periodontoloji Anabilim Dalında DOKTORA TEZİ olarak kabul edilmiştir.

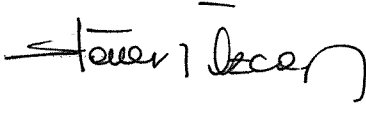
Danışman : Prof. Dr. Mehmet YALIM

Periodontoloji Anabilim Dalı, Gazi Üniversitesi

Bu tezin, kapsam ve kalite olarak Yüksek Lisans Tezi olduğunu onaylıyorum/onaylanıyorum.....

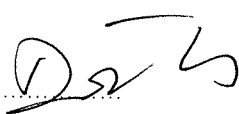
Başkan : Prof. Dr. Gönen ÖZCAN

Periodontoloji Anabilim Dalı, Gazi Üniversitesi

Bu tezin, kapsam ve kalite olarak Doktora Tezi olduğunu onaylıyorum/onaylanıyorum.....

Üye : Prof. Dr. Deniz ÇETİNER

Periodontoloji Anabilim Dalı, Gazi Üniversitesi

Bu tezin, kapsam ve kalite olarak Doktora Tezi olduğunu onaylıyorum/onaylanıyorum.....

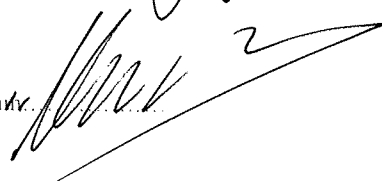
Üye : Prof. Dr. Yaşar AYKAÇ

Periodontoloji Anabilim Dalı, Ankara Üniversitesi

Bu tezin, kapsam ve kalite olarak Doktora Tezi olduğunu onaylıyorum/onaylanıyorum.....

Üye : Prof. Dr. Murat AKKAYA

Periodontoloji Anabilim Dalı, Ankara Üniversitesi

Bu tezin, kapsam ve kalite olarak Doktora Tezi olduğunu onaylıyorum/onaylanıyorum.....

Tez Savunma Tarihi: 12/05/2015

Jüri tarafından kabul edilen bu tezin Doktora Tezi olması için gerekli şartları yerine getirdiğini onaylıyorum.

Doç. Dr. Ufuk KOCA ÇALIŞKAN
Sağlık Bilimleri Enstitüsü Müdürü

ETİK BEYAN

Gazi Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü Tez Yazım Kurallarına uygun olarak hazırladığım bu tez çalışmada;

- Tez içinde sunduğum verileri, bilgileri ve dokümanları akademik ve etik kurallar çerçevesinde elde ettiğimi,
- Tüm bilgi, belge, değerlendirme ve sonuçları bilimsel etik ve ahlak kurallarına uygun olarak sunduğumu,
- Tez çalışmada yararlandığım eserlerin tümüne uygun atıfta bulunarak kaynak gösterdiğimi,
- Kullanılan verilerde herhangi bir değişiklik yapmadığımı,
- Bu tezde sunduğum çalışmanın özgün olduğunu,

bildirir, aksi bir durumda aleyhime doğabilecek tüm hak kayıplarını kabullendiğimi beyan ederim.


Berçeste GÜLER

12.05.2015

PERİ-İMLANTİTİSİN REJENERATİF TEDAVİSİNDE KULLANILAN İKİ FARKLI
KEMİK GREFTİNİN KLİNİK VE RADYOLOJİK OLARAK KARŞILAŞTIRILMASI

(Doktora Tezi)

Berceste GÜLER

GAZİ ÜNİVERSİTESİ
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ

Mayıs 2015

ÖZET

Çalışmamızda peri-implantitisin vertikal defektlerinde PTG ve hayvan kaynaklı kemik greftlerinin klinik ve radyolojik olarak karşılaştırılması amaçlanmıştır. Çalışmamızda 22 hasta üzerinde 35 implant tedavi edilmiştir. Gruplardan birine titanyum döner fırça ile beraber PTG uygulanırken, diğer gruba ksenogreft ve kollajen membran uygulanmıştır. Her iki grupta greftlerin üzeri TZF membran ile örtülmüştür. Başlangıçta ve tedaviden sonra 3. ve 6. aylarda klinik olarak plak indeksi (PI), gingival indeks (GI), cep derinliği (CD), sondlamada kanama (SK), klinik ataşman seviyesi (KAS), yapışık dişeti genişliği ölçümleri yapılmıştır. Başlangıçta ve tedavi sonrası 6. ayda deney bölgesinden dental volumetrik tomogretiler (DVT) elde edilmiş ve kemik dolum oranları koronal kesitlerde mesial ve distal, sagittal kesitlerde ise bukkal ve lingual olarak değerlendirilmiştir. Çalışmanın sonucunda tüm ağız PI, GI, CD, KAS, SK değerlerinde gruplar arası tedavi öncesi, tedavi sonrası 3. ve 6. aylarda istatistiksel olarak anlamlı bir fark elde edilmemiştir. Her iki grupta ortalama CD ve KAS seviyesinde azalma meydana gelmiştir. İstatistiksel olarak anlamlı olmamakla beraber klinik ataşman kazancının PTG uygulanan grupta daha yüksek olduğu ortaya konulmuştur. Radyografik olarak değerlendirildiğinde PTG grubunda kemik yüksekliğindeki azalma miktarı ksenogreft grubunda daha yüksektir. Ortalama kemik dolum oranı PTG grubunda daha yüksek olarak bulunmuştur.

Bilim Kodu : 1048
Anahtar Kelimeler : Peri-implantitis, pöröz titanyum granül, hayvan kaynaklı kemik grefti
Sayfa adedi : 145
Danışman : Prof. Dr. Mehmet YALIM

CLINICAL AND RADIOLOGICAL COMPARISON OF TWO DIFFERENT BONE GRAFT MATERIAL USED IN REGENERATIVE PERI-IMPLANTITIS TREATMENT

(Ph. D. Thesis)

Bercestte GÜLER

GAZİ UNIVERSITY
INSTITUTE OF HEALTH SCIENCES
May 2015

ABSTRACT

In this study we evaluated comparison of equine bone grafts and PTG, in vertical defects of peri-implantitis in clinically and radiologically measurements. A total of 35 implants in 22 patients treated in this study. In one of the groups PTG applied with titanium rotary brush, another group xenograft and collagene membrane applied. In both groups PRF membrane established upon the graft material. Before treatment, 3 months and 6 months after treatment plaque index (PI), gingival index (GI), pocket depth (PD), bleeding on probing (BOP), clinical attachment level (CAL), keratinized gingival depth (KGD) measurements recorded. Dental volumetric tomography (DVT) both before treatment and 6. months after treatment obtained from test area and bone filling ratios evaluated in coronal cross-sections; as mesial and distal, in sagittal cross-sections; as buccal and lingual. In this study we found any significant statistical difference between groups in PI, GI, PD, CAL, BOP of all before treatment and 3 and 6 months after treatment values. In both groups avarage of PD and CAL levels decreased. Despite of there is not statistically difference, clinical attachment gain was higher in PTG group. In PTG group amount of bone height reduction is higher than xenogreft group if radiologically evaluated. Avarage of bone filling ratio is higher in PTG group.

Science Code :1048

Key Words :Peri-implantitis,porous titanium granules, equine bone graft

Page Number :145

Advisor :Prof.Dr. Mehmet YALIM

TEŞEKKÜR

Doktora eğitimim süresince, bilgisi ve sevgisi ile her an yanımda olan, bilginin paylaşarak çoğaldığını ve alçakgönüllülük olduğunu öğreten birlikte çalışmaktan onur ve gurur duyduğum, çok değerli hocam ve danışmanım Prof. Dr. Mehmet YALIM'a,

Doktoraya ilk başladığım günden itibaren desteğini hiç eksik etmeyen, attığım her adımda arkamda olduğunu hissettiğim manevi ablam, sayın hocam Doç. Dr. Ahu URAZ'a,

Tez çalışmamda klinik ve teorik olarak bilgilerini esirgemeyen değerli hocalarım Prof. Dr. Gönen Özcan, Prof. Dr. Deniz Çetiner, Prof. Dr. Yaşar Aykaç ve eğitimime değerli bilgileri ile katkıda bulunan tüm Periodontoloji Anabilim Dalı Öğretim Üyelerine,

Engin bilgilerini ve sevgilerini paylaşmaktan çekinmeyen, kapılarını çaldığımda her zaman güler yüzle açan çok değerli hocalarım Prof. Dr. Gülfem ERGÜN'e ve Dr. Süleyman BOZKAYA'ya,

Hayatımın her noktasında bana destek olan, bugünleri görebilmem için tüm imkanlarını maddi manevi ortaya koyan, hiç düşünmeden sonsuz emek harcayan, kucaklarını her daim sonuna kadar açan, herşeyim, canım annem ve babam Vasfiye GÜLER ve Kadir GÜLER'e, her türlü eziyetime sabırla katlanan, sevgilerini her zaman hissettiğim, değeri biçilemeyen kardeşlerim Mehmet Akif GÜLER ve Ömer Kutay GÜLER'e,

Beraber çalışmaktan gurur duyduğum, iyi ve kötü günlerimde her zaman desteğim olan, her çıkmazda yoluma ışık tutan, doktora sayesinde tanıdığım değerli dostum Yrd. Doç. Dr. Serap KARAKIŞ'a,

Dişhekimi olma yolunda ilk adımları attığım ve dostuğumuzun nice on yıllar devireceğine inandığım dostlarım Şule UZ'a, Neslihan BULAK'a, Ezgi DOĞAN'a ve Duygu YAVUZER'e, Zeynep TAŞTAN'a,

Doktora sayesinde tanıma imkanı bulduğum ve bu süre boyunca büyük mutlulukla çalıştığım arkadaşlarım Selen ARSLAN'a, Ebru KÜÇÜKKARACA'ya, Rana ÇULHAOĞLU'na ve tüm asistan arkadaşlarıma,

Doktora tezimi destekleyen Gazi Üniversitesi Bilimsel Araştırma Projeleri Birimine (Proje No: 03/2012-05), katkılarından dolayı sonsuz teşekkür ederim.

Bercesto GÜLER

İÇİNDEKİLER

	Sayfa
ÖZET	iv
ABSTRACT.....	v
TEŞEKKÜR.....	vi
İÇİNDEKİLER.....	vii
ÇİZELGELERİN LİSTESİ	x
ŞEKİLLERİN LİSTESİ	xi
RESİMLERİN LİSTESİ	xiii
SİMGELER VE KISALTMALAR	iv
1. GİRİŞ	1
2. GENEL BİLGİLER	5
2.1. Peri-implant Dokuların Anatomisi	5
2.1.1. Peri-implant sulkus.....	5
2.1.2. Epitel doku	5
2.1.3. Bağ doku	6
2.1.4. Biyolojik genişlik	6
2.1.5. Peri-implant ve periodontal dokular arasındaki farklılıklar	8
2.2. Peri-implantitis Sınıflandırılması	9
2.3. Peri-implant Hastalıkları	11
2.3.1. Peri-implant hastalığın mikrobiyolojisi.....	12
2.4. Peri-implantitisle İlişkili Risk Faktörleri.....	13
2.4.1. Periodontitis hikayesi	14
2.4.2. Diyabet	15
2.4.3. Genetik durum.....	15
2.4.4. Sigara kullanımı	16

Sayfa

2.4.5. Aşırı alkol kullanımı	16
2.4.6. Zayıf oral hijyen	17
2.4.7. İmplant yüzey özellikleri.....	17
2.4.8. Keratinize mukozanın varlığı	18
2.5. Peri-implantitis Teşhisi	18
2.5.1. Klinik değerlendirme	18
2.5.2. Radyografik değerlendirme.....	20
2.6. Peri-implant Hastalıkların Tedavisi.....	21
2.6.1. Peri-implantitisin rejeneratif tedavisinde kullanılan greft materyalleri	23
2.6.2. Pöröz titanyum granüller	31
2.6.3. Peri-implantitis rejeneratif tedavisinde kullanılan bariyer membranlar.....	38
2.6.4. Peri-implantitis Cerrahisinde Dekontaminasyon	40
3. GEREÇ VE YÖNTEM.....	45
3.1. Hasta Seçimi.....	45
3.2. Klinik Değerlendirmeler	46
3.3. Radyografik Değerlendirme	48
3.3.1. Vertikal kemik yüksekliği değişimi	49
3.3.2. Anatomik işaret noktaları	50
3.3.3. Defekt dolumu.....	51
3.4. Cerrahi Uygulamalar	51
3.4.1. Cerrahi bölgenin hazırlanması	51
3.4.2. TZF hazırlanması	51
3.4.3. Pöröz titanyum granül uygulaması.....	52
3.4.4. Hayvan kaynaklı kemik greftinin uygulanması	56
3.4.5. Operasyon sonrası bakım	60
3.5. İstatistiksel Analiz	63

Sayfa

4. BULGULAR	65
4.1. Genel Bulgular	65
4.2. Klinik Bulgular.....	66
4.2.1. Tüm ağıza ait değerlendirme.....	66
4.2.2. Grup içi değerlendirme	71
4.2.3. Gruplar arası değerlendirme.....	78
4.3. Radyolojik Bulgular	86
4.3.1. Grup içi değerlendirmeler	86
4.3.2. Gruplar arası değerlendirme.....	87
4.4. Verilerin Korelasyon Analizleri	88
5. TARTIŞMA.....	91
6. SONUÇ VE ÖNERİLER.....	113
KAYNAKLAR.....	115
EKLER.....	135
EK-1. Hasta anamnez formu	136
EK-2. İndeks formları.....	138
EK-3. Hasta onam formu	140
Ek-4. Etik Kurul	143
ÖZGEÇMİŞ	144

ÇİZELGELERİN LİSTESİ

Çizelge	Sayfa
Çizelge 2.1.Periodontitis ve peri-implantitis lezyonları arasındaki farklar	13
Çizelge 3.1.Silness ve Loe'nin plak indeksi skor ve kriterleri[193].....	47
Çizelge 3.2.Loe ve Silness'in gingival indeks skor ve kriterleri	48
Çizelge 4.1.Tedavi edilen implantların markalara göre dağılımı	65
Çizelge 4.2.Çalışmaya dahil edilen implantların bölgelere göre dağılımı	66
Çizelge 4.3.Gruplar arası tüm ağız PI ve GI indeks değerlerinin zamana göre karşılaştırılması	78
Çizelge 4.4.Gruplar arası tüm ağız CD, SK, İMK, KAS değerlerinin zamana göre karşılaştırılması	79
Çizelge 4.5.Gruplar arası PI ve GI değerlerinin zamana göre karşılaştırılması.....	80
Çizelge 4.6.CD değerlerinin zamana göre dağılımının gruplar arası karşılaştırılması	82
Çizelge 4.7.Peri-implant İMK, KAS ve yapışık dişeti genişliği değerlerinin zamana göre dağılımının gruplar arası karşılaştırılması.....	84
Çizelge 4.8.Ksenogreft grubunda vertikal yükseklik değişiminin vestibül, lingual, mesial ve distal ölçümlerin tedavi öncesi ve 6. ayda farklılığına ilişkin Wilcoxon testi	86
Çizelge 4.9.PTG grubunda vertikal kemik yüksekliği değişimlerinin vestibül, lingual, mesial ve distal ölçümlerin tedavi öncesi ve 6. ayda farklılığına ilişkin Wilcoxon testi	86
Çizelge 4.10.Radyografik dolum değerleri açısından iki çalışma grubunun karşılaştırılmasına ilişkin Mann-Whitney U testi	87
Çizelge 4.11.Radyolojik ölçüm değerleri bakımından iki grup arasındaki farklılığa ilişkin Mann-Whitney U testi	88
Çizelge 4.12.Peri-implant CD ile radyografik dolum oranı ve vertikal kemik yüksekliği arasındaki korelasyon analizi.....	89
Çizelge 4.13.KAS, CD ve radyografik değerler arasındaki korelasyon analizi.....	90

ŞEKİLLERİN LİSTESİ

Şekil	Sayfa
Şekil 2.1. Peri-implant ve periodontal dokular arasındaki farklılıkların şekil üzerinde gösterilmesi [21].....	9
Şekil 2.2. Sınıf I defektlerin şekilleri (a) Sınıf Ia- vestibuler/oral görüntü; (b) Sınıf Ia- okluzal görüntü; (c)Sınıf Ib; (d) Sınıf Ic; (e) Sınıf Id; (f) Sınıf Ie [42]	10
Şekil 2.3. Sınıf II horizontal defekt.....	10
Şekil 2.4.Choukroun protokolüne uygun olarak TZF elde etmek için yapılan santrifüj sonrası tüpte yer alan bölümleri [15].....	28
Şekil 2.5. TZF bölümleri [15].....	28
Şekil 2.6. Pöröz titanyum granül[147].....	32
Şekil 3.1. Schwarz (2007) peri-implantitis defekt sınıflaması [16].....	49
Şekil 4.1. Ksenogreft grubu tüm ağız PI ve GI değerlerinin zamana göre değişimi	67
Şekil 4.2. Ksenogreft grubu tüm ağız CD, SK, İMK ve KAS değerlerinin zamana göre değişimi	68
Şekil 4.3. PTG grubunda tüm ağız PI ve GI değerlerinin zamana göre değişimi.....	69
Şekil 4.4. PTG grubunda tüm ağız CD, SK, İMK ve KAS değerlerinin zamana göre değişimi	71
Şekil 4.5. PTG grubunda peri-implant PI ve GI değerlerinin zamana göre değişimi.....	72
Şekil 4.6. PTG grubunda CD değerlerinin zamana göre değişimi.....	73
Şekil 4.7.PTG grubu KAS ve İMK değerlerinin zamana göre değişimi	74
Şekil 4.8.PTG grubunda yapışık dişeti miktarı değerlerinin zamana göre değişimi	74
Şekil 4.9.Ksenogreft grubunda PI ve GI değerlerin zamana göre değişimi.....	75
Şekil 4.10.Ksenogreft grubu CD değerlerinin zamana göre değişimi	76
Şekil 4.11. Ksenogreft grubu KAS ve İMK değerlerinin zamana göre değişimi	77
Şekil 4.12. Ksenogreft grubunda yapışık dişeti genişliğinin zamana göre değişimi	78
Şekil 4.13. Gruplar arası peri-implant PI değişimlerinin zamana göre karşılaştırılması	81
Şekil 4.14. Gruplar arası peri-implant GI değişimlerinin zamana göre karşılaştırılması	81
Şekil 4.15. Peri-implant CD değerlerinin tedavi öncesinde gruplar arasında karşılaştırılması	82

Şekil	Sayfa
Şekil 4.16. Peri-implant CD değerlerinin 3. ayda gruplar arasında karşılaştırılması	83
Şekil 4.17. Peri-implant CD değerlerinin 3. ayda gruplar arasında karşılaştırılması	83
Şekil 4.18. Tedavi öncesi peri-implant İMK, KAS ve keratinize dişeti seviyesi değerlerinin karşılaştırılması.....	84
Şekil 4.19. 3. ay peri-implant İMK, KAS ve keratinize dişeti seviyesi değerlerinin karşılaştırılması	85
Şekil 4.20. 6.ay peri-implant İMK, KAS ve keratinize dişeti seviyesi değerlerinin karşılaştırılması	85

RESİMLERİN LİSTESİ

Resim	Sayfa
Resim 3.1. Koronal kesitler üzerinde radyografik analiz	50
Resim 3.2. Sagittal kesitler üzerinde yapılan radyografik analiz.....	50
Resim 3.3. Kan alma kiti (a), santrifüj tüpleri(b) ve tüplerin santrifüj cihazına yerleştirilmesi(c)	52
Resim 3.4.Elde edilen TZF'in tüpten presel yardımıyla alımı (a), PRF Box kullanımı (b) ve TZF membranın elde edilmesi (c).....	52
Resim 3.5.PTG grubunda peri-implant bölgenin tedavi öncesindeki görünümü (a) ve mukoperiostal flep kaldırıldıktan hemen sonraki görünümü (b)	53
Resim 3.6.İmplant yüzeylerinin titanyum döner fırça ile mekanik olarak temizlenmesi (a) ve steril salin ile temizlendikten sonra defektin görünümü (b)	54
Resim 3.7.PTG'nin defekt içerisine yerleştirilmesi.....	55
Resim 3.8.TZF membranların PTG üzerine yerleştirilmesi.....	55
Resim 3.9.Flebin primer olarak 4.0 rezorbe suture ile kapatılması	56
Resim 3.10. Operasyondan önce implant çevresi görünümü, flep elevasyonu sonrasında granulasyon dokularının temizlenmesi ve granulasyon dokusunun görünümü.....	57
Resim 3.11. İmplant yüzey dekontaminasyonundan sonra implant yüzeyinin görünümü .	58
Resim 3.12.İmplant üstü çıkarıldıktan sonra kemik greftinin yerleştirilmesi.....	58
Resim 3.13.Rezorbe olabilen kollajen membranın kemik greftinin üzerine örtülmesi	59
Resim 3.14.TZF membranın kollajen membran üzerine yerleştirilmesi	59
Resim 3.15.Dokuların 4.0. rezorbe suturela flebin kapatılması	60
Resim 3.16.Hayvan kaynaklı kemik grefti uygulanan vakanın tedavi öncesi ve tedavi sonrasında radyografik görüntüsü	61
Resim 3.17.Ksenogreft uygulanan bölgenin tedaviden 6 ay sonraki ağız içi görünümü.....	61
Resim 3.18.PTG uygulanan vakanın tedavi öncesi ve tedavi sonrasında radyografik görüntüsü.....	62
Resim 3.19.PTG uygulanan bölgenin tedaviden 6 ay sonra ağız içi görünümü	62

SİMGELER VE KISALTMALAR

Bu çalışmada kullanılmış bazı simgeler ve kısaltmalar, açıklamaları ile birlikte aşağıda sunulmuştur.

Simgeler

Açıklamalar

rpm

Revolution per minute

v/o

Vestibüler/oral

Kısaltmalar

Açıklamalar

ALP

Alkalen Fosfataz

BTB

Kemik ile implantın transmukozal parçası arası

DDKKA

Demineralize Dondurulmuş kurutulmuş kemik allogrefti

DKKA

Dondurulmuş kurutulmuş kemik allogrefti

DKR

Doğal Kemik Rejenerasyonu

DSKKG

Doksisilinle Sıgır Kaynaklı Kemik grefti

DVT

Dental Volumetrik Tomografi

EDTA

Etilendiamin tetra asetik asit

ePTFE

Expanded Polytetrafluoroethylene

FGF

Fibroblast Kaynaklı Büyüme Faktörü

HMDIC

Hekzametilendiizosiyanat

IL

İnterlöklin

IGF

İnsülin Benzeri Büyüme Faktörü

İMK

İmplant Boynu Mukoza Kenarı

KEDT

Kümülatif Engelleyici Destekleyici Tedavi

KDG

Keratinize Dişeti Genişliği

KAS

Klinik Ataşman Seviyesi

KKH

Kırmızı Kan Hücreleri

LDH

Laktat Dehidrogenaz

MSB

Mine Sement Birleşimi

NHA

Nanokristalin Hidroksiapatit

Kısaltmalar**PDGF****PDL****PI****PTG****OPTG****PMNL****SBDG****SDG****SKKG****SLA****TFP****TGF- β** **TNF- α** **TPS****TZF****TZP****YKR****YDR****Açıklamalar**

Trombosit kaynaklı büyüme faktörü

Periodontal Ligament

Plak İndeksi

Pöröz Titanyum Granül

Okside Pöröz Titanyum Granül

Polimorfonükleer Lökosit

Subepitelyal Bağ Dokusu Grefti

Serbest Dişeti Grefti

Sığır kaynaklı kemik grefti

Sand blasted Large Grid Asit Etched

Trombositten Fakir Plazma

Transforme edici büyüme faktörü beta

Tümör Nekroze Edici Faktör Alfa

Titanyum Plazma Sprey

Trombositten Zengin Fibrin

Trombositten Zengin Plazma

Yönlendirilmiş Kemik Rejenerasyonu

Yönlendirilmiş Doku Rejenerasyonu

1. GİRİŞ

Son yıllarda, bir veya daha fazla diş kaybının giderilmesinde dental implantların kullanımı rutin uygulama haline gelmiştir. Dental implantların ağızda kalma süreleri günümüzde oldukça uzun olmasına rağmen implant çevresi mukozanın sağlığının idamesi üzerinde henüz tam bir başarı sağlanamamıştır.

Kaybedilmiş dişlerin yerine yapay diş yerleştirme düşüncesi 1500 yıldan uzun süredir gündemde olan bir gelişmedir. Klinik ve deneysel çalışmalarla gelişen bu düşünce; Branemark tarafından 1952 yılında implantların cerrahi olarak kullanılmaya başlanmasıyla ivme kazanmıştır [1].

Branemark ve arkadaşları tarafından ilk defa “osseointegrasyon” terimi 1977 yılında ‘titanyum implantların yumuşak dokularla ve canlı kemik doku ile enflamasyon olmaksızın yapısal olarak kaynaşması’ olarak tarif edilmiştir [2]. Histolojik olarak ise ışık mikroskobu altında direkt kemik-implant bağlantısı olarak tanımlanmıştır [3]. Ancak bu tanımlama klinik olarak yeterli olmamaktadır ve bu sebeple implant stabilitesine dayanan yeni bir tanımlama yapılmıştır. Zarb & Albrektsson tarafından osseointegrasyon teriminin ‘fonksiyonel yükleme sırasında klinik olarak asemptomatik olan implantın yüzeyi ile kemik arasında rijit bağlantının bulunması ve idamesi’ olarak açıklanması önerilmiştir [4].

Yapılan bir çok araştırmada implant sağ kalım oranları oldukça yüksek bulunmasına rağmen, implant çevresi sağlığının devamında oldukça büyük sorunlar yaşanmaktadır [5]. Amerikan Periodontoloji Akademisi’nin 2000 yılında geliştirdiği implant başarı kriterlerine göre implant immobil olmalı, radyografik olarak ilerleyen peri-implant yıkım olmamalı, ilk bir yıllık fonksiyon ve fizyolojik remodelasyonu takiben göz ardı edilebilir kemik kaybı 0,2 mm’den az olmalıdır [6].

İmplant çevresinde görülen patolojik değişimler ‘peri-implant hastalık’ olarak adlandırılmaktadır ve 2008 yılında yapılan çalışmaya göre iki ana başlıkta incelenmektedir. ‘Peri-implant mukozitis’ implant çevresi yumuşak dokuda sınırlı inflamatuvar reaksiyondur. İmplant çevresi yumuşak ve sert dokuda kayıp olan vakalar ise ‘peri-implantitis’ olarak sınıflandırılmaktadır [7]. Peri-implantitisin tedavisinde cerrahi olmayan tedavilerin etkin olmadığı yapılan çalışmalar sonucunda gösterilmiştir [8, 9]. 2000 yılında Lang ve

arkadaşları tarafından peri-implantitis, periodontal sondlamaya göre sınıflandırılarak ‘Kümülatif Engelleyici Destekleyici Tedavi’ (KEDT) protokolü açıklanmıştır. KEDT protokolüne göre 5 mm ve üzeri defektlerde cerrahi olmayan tedaviler etkin olmamaktadır, peri-implantitis bulguları gösteren vertikal defektlerde en etkin tedavinin rejeneratif cerrahi operasyon olduğu yapılan çalışmalarda gösterilmiştir [10].

İmplant yüzeylerinin açık flep cerrahisi sırasında yüzey dekontaminasyonu, operasyonun başarısı açısından oldukça önemlidir. Ancak implant yüzeyinin pürüzlü ve yivli yapısı sebebiyle dekontaminasyon oldukça zor yapılmaktadır [11]. İmplant yüzeyinin mekanik dekontaminasyonu için el aletlerine alternatif olarak titanyumdan elde edilen döner fırçalar önerilmektedir. Yapılan in vivo çalışmalarda titanyum döner fırçaların implant yüzey özelliğini değiştirmediği ve el aletleri ile karşılaştırıldığında daha etkin bir yüzey temizliği yaptığı belirtilmiştir [12, 13].

Son zamanlarda yapılan çalışmalarda trombosit konsantreleri çeşitli alanlarda kullanılmaktadır. Trombosit konsantreleri ilk defa 1998 yılında Marx ve arkadaşları tarafından ortaya konulmuştur, hastadan venöz kan alınarak iki kere santrifüje edilmesi ile Trombositten Zengin Plazma (TZP) elde edilmiştir [14].

İkinci jenerasyon trombosit konsantreleri ise 2001 yılında Choukrun tarafından geliştirilmiştir ve Trombositten Zengin Fibrin (TZF) olarak adlandırılmaktadır. TZF’nin TZP den en önemli farkı 9 ml’lik tüpler içerisine antikoagülana gerek duymadan elde edilebilmesidir. Antikoalügan kullanılmaması sebebiyle TZF’nin içerisinde; büyüme faktörleri, lökosit ve trombosit seviyelerinin daha yüksek olduğu ve hızlı rezorbe olmayan, dayanıklı bir ağ yapısı elde edildiği yapılan çalışmalarda gösterilmiştir [15].

TZF, periodontolojide çeşitli çalışma alanlarında kullanılmaktadır. Sinüs yükseltme tedavisi, periodontal rejenerasyon ve dişeti çekilmeleri gibi bir çok kullanım alanı bulunmaktadır. TZF’nin peri-implant vertikal defektlerde tek başına uygulandığı bir çalışmada konvansiyonel flep cerrahisine göre daha iyi klinik sonuçlar elde edildiği gösterilmiştir [16].

Rejeneratif tedavi için günümüzde çeşitli kemik greftleri kullanılmaktadır, titanyumdan elde edilen poröz titanyum granül (PTG) öncelikle ortopedi alanında kullanılmaya

başlanmıştır [17]. Peri-implantitis tedavisinde kullanımı ise son yıllarda gündeme gelmiştir [18].

Yapılan literatür taramasında PTG tek aşamalı implant cerrahisinde sinüs lift operasyonu ile beraber, peri-implantitis ve periodontal defektlerin rejeneratif tedavisinde kullanılmıştır. Bu tedavilerin sonucunda tek aşamalı implant cerrahisi için uygulanabilir olduğu ancak sağ kalım oranının düşük olduğu bildirilmiştir [154,159,160]. PTG ile tedavi edilen dört adet peri-implantitis vakasının ikisinde defekt dolum oranında bir azalma olduğu gösterilmiştir. Periodontal rejeneratif tedavide ise ankiloza sebebiyet vermemesi sebebi ile kullanılabileceği ancak defekt hacminin yeterli düzeyde elimine edilemediği bildirilmiştir [19, 20].

Yapılan literatür taramasında PTG'nin peri-implantitisin rejeneratif tedavisinde kullanımı ile ilgili literatürler bulunmaktadır ancak diğer greft materyalleri ile karşılaştırıldığı bir çalışmaya rastlanmamıştır. Aynı şekilde PTG, titanyum döner fırça ve TZF'nin bir arada kullanıldığı çalışma bulunmamaktadır.

Bu sebeple PTG ile hayvansal kaynaklı kemik greftinin klinik ve radyolojik olarak karşılaştırılması ve TZF'nin rejeneratif cerrahi iyileşme potansiyelinin değerlendirilmesi ve yumuşak doku miktarının değerlendirilmesi amacıyla bu çalışmayı gerçekleştirdik.

2. GENEL BİLGİLER

2.1. Peri-implant Dokuların Anatomisi

İntraosseoz dental implantların etrafındaki mukozal dokular, doğal diş etrafındaki dokusu ile benzerlik gösterir. Keratinize çok katlı epitel ile kaplı, kollajenden yoğun lamina propria içeren sıkı bir banttıan meydana gelmektedir [21]. İmplant etrafındaki yumuşak doku boyutları için de biyolojik genişlik terimi kullanılmaktadır.

2.1.1. Peri-implant sulkus

İmplant etrafında inflamasyon görülmeyen ya da en az oranda inflamasyon içeren sulkusun normal derinliği kesin olarak tespit edilememiştir, ancak 1,5 – 2,0 mm arasında olduğu varsayılmaktadır [22].

Normal diş etrafındaki sulkus ve cep derinliği üzerinde yapılan çalışmalarda, eğer sınırlı inflamasyon varsa sondun penetrasyonu sirküler kollajen lifler tarafından durdurulmaktadır. İmplant çevresinde sirküler liflerin bulunmaması, liflerin implant yüzeyine paralel seyretmesi sebebiyle histolojik olarak sondun ucu bağ doku içerisine penetre olarak suprakrestal kemik dokunun hemen koronalinde konumlanabilmektedir. Bu sebeple implant etrafı cep ölçümünde doğal dişe göre daha büyük değerler elde edilebilmektedir [23].

İmplant etrafındaki sulkus, cep epiteli ile çevrilidir ve apikalde birleşim epiteli ile devam etmektedir [22]. Gould ve arkadaşlarının 1981 yılında yaptığı bir çalışmada ise titanyum yüzeye epitel dokunun bağlandığı in vitro olarak gösterilmiştir.[24]

2.1.2. Epitel doku

Abutmentın implant üzerine daimi olarak yerleştirilmesini takiben implant çevresindeki yumuşak dokulardan epitel migrasyonu başlar. Epitel hücreleri implant yüzeyine ulaştığında apiko-koronal yönde hareket ederler ve birleşim epitelini oluştururlar. İmplant ile mukoza arasında oluşan birleşim epitelinin, oral mikrofloraya karşı birincil savunma mekanizmasını oluşturduğu düşünülmektedir [25].

Dental implant uygulamasında başarı için alveoler kemik üzerinde, implant yumuşak doku bağlantısının sağlıklı bir şekilde oluşması gereklidir. Bu bağlantının başarısız olduğu durumlarda, epitel apikale doğru göç eder ve kısmen ya da tamamen endoosseoz kapsülasyon meydana gelebilir [26].

2.1.3. Bağ doku

Peri-implant mukozanın bağ dokusu iki bölgeye ayrılır. Birleşim epitelinin apikalinde kalan bağ doku kısmı Tip I ve Tip III kollajenden oluşmaktadır ve kollajenin yapım-yıkım döngüsünden sorumlu tabakadır. Suprakrestal bağ doku bölgesi Tip I kollajenden oluşmaktadır ve peri-implant mukozanın stabilitesi ve mekanik direncinden sorumludur [27].

İmplant etrafındaki bağ doku doğal dişe göre daha az kapiller damara sahiptir. Peri-implant mukoza, periosttan köken alan büyük damarların terminal kısımlarından beslenmektedir. [28].

Bağ doku ataşmanı kret tepesinden birleşim epiteline kadar uzanan mesafeyi kapsamaktadır ve uzunluğu $0,77 \pm 0,32$ mm olarak ölçülmüştür [29]. Kollajen lif demetleri serbest dişetinden krestal kemiğe doğru dikey olarak, yani implant yüzeyine paralel seyrederek [30]. Yapılan bir çalışmada kollajen lif diziliminin, pürüzlü ve düz yüzeylerde farklı olduğu gösterilmiştir. Düz yüzey implantlarda kollajen liflerin yüzeye paralel olarak seytrettiği gözlenirken, pöröz kaplı implantlarda, implant yüzeyine dik olarak izlendiği gösterilmiştir [31]. Diğer çalışmaların aksine Schwarz ve arkadaşlarının yaptığı deneysel çalışmada kollajen lif demetlerinin implant etrafında farklı yönlerde uzandığı ve dolayısıyla implantın gelen kuvvetlere karşı daha fonksiyonel olmasını sağladığı sonucuna ulaşılmıştır [32].

2.1.4. Biyolojik genişlik

1961 yılında Gargiulo ve arkadaşları, insan kadavralarındaki dişler üzerinde dentogingival birleşiminin vertikal boyutunu hesaplamışlar ve bunu ‘biyolojik genişlik’ olarak isimlendirmişlerdir [33]. Bu çalışmada sulkus derinliği, epitelyal ataşman ve bağ dokusu ataşmanı histolojik olarak değerlendirilmiştir. Sağlıklı bölgelerde sulkus derinliğinin

ortalama 0,8 mm; epitelyal ataşmanın yaklaşık 1,4 mm; bağ doku ataşmasının da 1,1 mm olduğu gösterilmiştir [33]. Vacek ve arkadaşlarının 1994 yılında yaptığı çalışmada Garguilo'nun çalışması ile benzer değerler elde edilmiştir [29]. Peri-implant birleşim epitelinin görevi, implant etrafında alveoler kemiğin bakteriyel invazyona karşı bir bariyer oluşturmaktır [34]. Bağ doku ataşmasının görevi ise epitel ataşmanına destek olmak ve epitelin apikale göç etmesini engellemektir [2].

Peri-implant birleşim epitelinin yapısı günümüzde hala tartışılmaktadır. Peri-implant birleşim epiteli ile diş etrafındaki birleşim epitelinin benzer yapıda olduğunu gösteren çalışmalar mevcuttur [35, 36]

Ratlar üzerinde yapılan çalışmada peri-implant birleşim epitelinin hemidesmozom ve bazal lamina yardımıyla implant yüzeyine bağlandığı gösterilmiştir [36]. Ancak bunun aksine son zamanlarda, deneysel olarak implant yerleştirilmesinden 1 hafta sonra birleşim epitelinin gözlemlendiği, ancak 8 hafta sonra peri-implant epitelin geri çekildiği ve implant ara yüzeyinin sıralanmış fibroblastlar, özel hücreler ve kollajen lif demetleri ile kaplandığını gösteren bir çalışma ortaya konulmuştur. Bu dokularda hemidesmozom ve bazal laminayla karşılaşmadığı gösterilmiştir [31].

Klinik ve deneysel çalışmalarda biyolojik genişliğin yüksekliği ile ilgili birçok çalışma yapılmıştır. Berglundh ve arkadaşlarının yaptığı köpekler üzerinde ITI implant sistemlerinin kullandığı çalışmada peri-implant mukoza morfogenezi tanımlanmıştır. Çalışmada implant yerleştirilmesinden hemen sonra ve 1, 2, 4, 6, 8 ve 12. haftalarda biyopsi alınarak peri-implant mukoza değerlendirilmiştir. Biyolojik genişlik iyileşme zamanı boyunca 3,1 mm'den 3,5 mm'ye kadar yükselmiştir. Birleşim epitelinin uzunluğu çalışmanın sonucuna göre 1,7 mm ile 2,1 mm arasında değişim göstermektedir [35].

Peri-implant biyolojik genişliğinin boyutunu, implant cerrahi tekniği, implant dizaynı gibi birçok faktör etkilemektedir. Yapılan bir çalışmada tek ya da çift aşamalı cerrahilerde Branemark implantların etrafında yumuşak doku adaptasyonlarının benzer olduğu gözlenmiştir [37]. Berglundh ve Lindhe'nin yaptıkları çalışmada; iki parçalı implantlarda yapılan değerlendirmede birleşim epitelinin 2,0 mm uzunluğunda ve bağ doku ataşmasının 1,3-1,8 mm arasında olduğu gösterilmiştir [38].

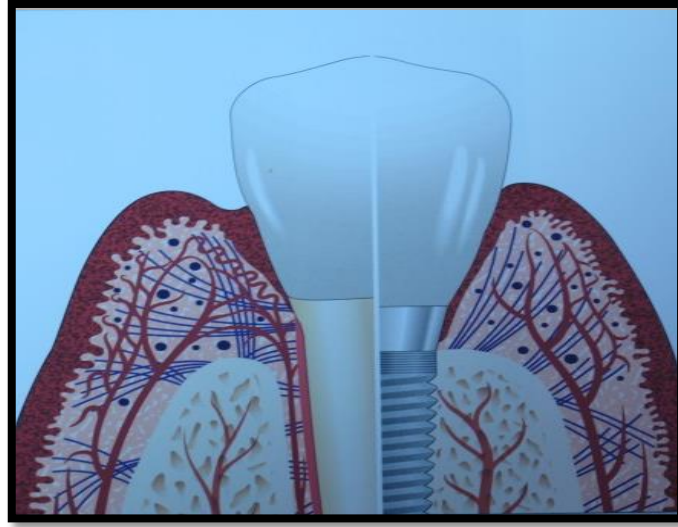
Son zamanlarda yapılan diğer çalışmalarda yeni titanyum yüzeylerin daha iyi peri-implant yumuşak doku ilişkisi oluşturduğu söylenmektedir [39]. Biyolojik genişliğin boyutunu kemik seviyesindeki implantlarda implant/abutment arayüzeyinden de etkilenmektedir. Köpekler üzerinde yapılan çalışmada kemik içerisinde daha derin bölgeye yerleştirilen implantlarda, biyolojik genişliğin daha uzun olduğu gösterilmiştir [40].

Peri-implant mukoza yüksekliğinin, epitel ve bağ doku atışmanı için gerekli olduğu hipotezi öne sürülmüştür ve eğer yumuşak doku boyutu yeterli değilse, yeterli biyolojik genişlik oluşturabilmek için kemik rezorbsiyonunun meydana geldiği söylenmektedir [41]. Bu açıdan bakıldığında implant tedavisinde optimum başarı sağlanabilmesi için biyolojik genişliğin oluşması ve boyutu oldukça önem kazanmaktadır.

2.1.5. Peri-implant ve periodontal dokular arasındaki farklılıklar

Peri-implant dokular ile periodontal dokular arasında bir çok farklılık vardır ve bu farklılıklar peri-implant enfeksiyonun ilerlemesini ve bu enfeksiyona karşı konak cevabını etkilemektedir.

Peri-implant dokular, periodontal ligament ve sement dokusuna sahip değildir. Periodontal bölgede kollajen lifler diş yüzeyine dik olarak seyrederken peri-implant bölgede dişetinden krestal kemiğe doğru dikey olarak, yani implant yüzeyine paralel seyrederler [30]. Peri-implant bölge etrafındaki bağ doku, periodontal bölgeye göre daha az sayıda kapiller damar içermektedir. Peri-implant mukoza, periosttan köken alan büyük damarların terminal kısımlarından beslenmektedir. Periodontal mukoza ise gingiva ve suprakrestal bağ dokusundaki damarlanmalar, periodontal ligament damarları ve alveolar kemiğin yan damarlarından, suprapariostal damarlardan kaynak alır [28]. Doğal dişler etrafındaki alveoler kemik birçok kaynaktan beslendiği için enfeksiyona karşı daha dirençlidir. Dental implantlar etrafındaki alveoler kemik PDL'e sahip olmadığı için daha az sayıda damarsal kaynaktan beslenmektedir ve enfeksiyona karşı verilen konak cevabı daha zayıf olmaktadır. Periodontal biyolojik genişlik 2,04 mm'dir [33]. Biyolojik genişlik implantın konumu, dizaynına göre değişmektedir, ancak biyolojik genişlik periodontal dokulardan daha fazladır [40].



Şekil 2.1. Peri-implant ve periodontal dokular arasındaki farklılıkların şekil üzerinde gösterilmesi [21]

2.2. Peri-implantitis Sınıflandırılması

2007 yılında Schwarz ve arkadaşları tarafından yapılan bir çalışmada insanlar üzerinde ve ligatürle oluşturulan deneysel peri-implantitis defektleri karşılaştırılmıştır ve buna göre bir sınıflama yapılmıştır. Bu çalışmada peri-implant defektlerin sınıflaması için şu terimler kullanılmıştır [42]:

1-s(a-v/o): Defektin vertikal dehisens komponentidir, vestibüler/oral (v/o) yüzeyde alveoler kret ile BTB (kemik ile implantın transmukozal parçası arası) arasındaki uzaklık

2-s(b-v/o): Defektin horizontal komponentidir, (v/o) yüzeydeki kemik duvarına uzaklığın maximum değeridir.

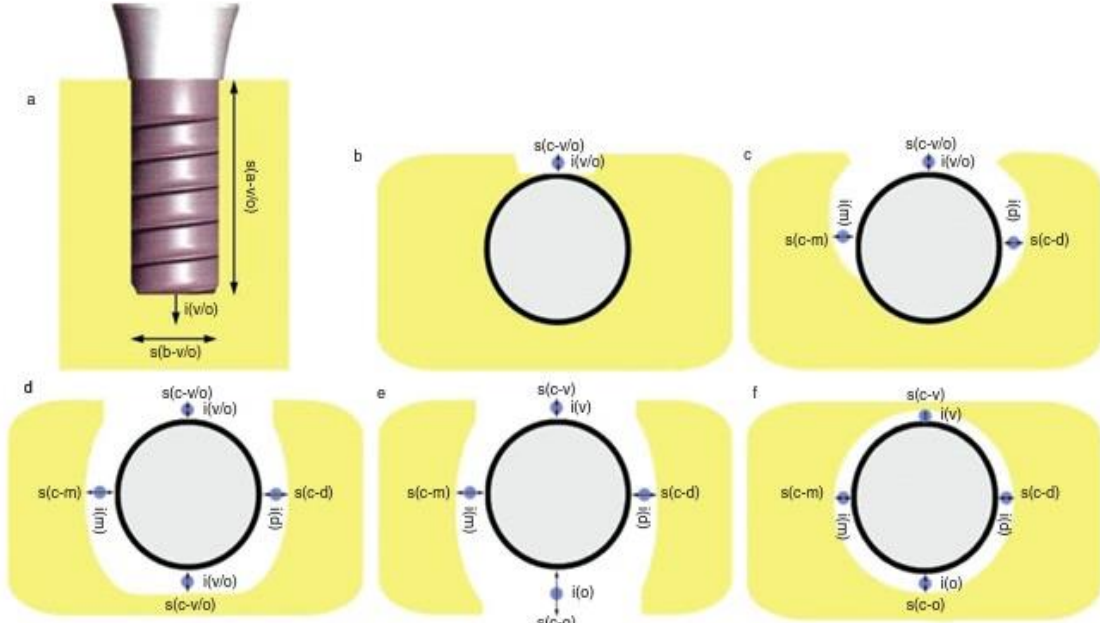
3-(c-v/o): Defektin çevresel komponentidir. Mid vestibüler/oral uzaklık ile alveol kemik iç yüzeyindeki implant yüzeyi arasındaki uzaklık ölçümüdür. Dehisens varlığında alveol kemiğin en dıştaki yüzeyi işaret noktası olarak alınır.(negatif değerler= implant gövdesi alveoler kemiğin en dıştaki yüzeyini geçer)

4-s(c-m): Defektin çevresel komponentidir, implant yüzeyine bakan defektin mesial kemik duvarından yapılan ölçümdür.

5-s(c-d): Defektin çevresel komponentidir, implant yüzeyine bakan defektin distal kemik duvarından yapılan ölçümdür.

6-i(v/o,m,d): Defektin kemik içi komponentidir, defektin en derin noktası ile alveoler kemik kreti arası uzaklığın her yüzeyde ölçümü

7-s(a): Defektin alveol üzerinde kalan komponentidir. Alveoler kemik kreti ile BTB arasında kalan maximum distal/mesial uzaklık.



Şekil 2.2. Sınıf I defektlerin şekilleri (a) Sınıf Ia- vestibuler/oral görüntü; (b) Sınıf Ia- okluzal görüntü; (c) Sınıf Ib; (d) Sınıf Ic; (e) Sınıf Id; (f) Sınıf Ie [42]

Schwarz ve arkadaşlarının yaptığı bu sınıflamada peri-implantitis defektleri iki ana gruba ayrılmaktadır. Sınıf I grubu defektin vertikal komponentini içerirken, Sınıf II defektler horizontal kısmı içermektedir. Sınıf I grubu kendi içinde şu şekilde ayrılmaktadır:

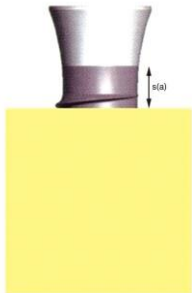
I a- Bukkal dehisens

I b- Bukkal dehisens ile beraber kemik içi defekt

I c- Bukkal dehisens ile beraber çanak şeklinde çevresel defekt

I d- Bukkal ve lingual dehisens ve çanak şeklinde defektin beraber olduğu defekt

I e- Çevresel defekt



Şekil 2.3. Sınıf II horizontal defekt

Schwarz sınıflaması defektin cerrahi olarak açılmasından sonra tespit edilen bir sınıflama tipidir.

Froum ve arkadaşları tarafından 2012 yılında peri-implantitisin klinik ve radyolojik değerlendirmelerine bağlı olarak yeni bir sınıflandırma yapılmıştır. Bu sınıflamada peri-implantitis 3 gruba ayrılmıştır: [43]

Çizelge 2.1. Froum'un peri-implantitis sınıflaması[43]

	Peri-implantitisin sınıflandırılması
Başlangıç seviyesi	CD> 4 mm (SK ve/veya supurasyon) Kemik yıkımı implant uzunluğunun %25'inden daha azdır.
Orta dereceli seviye	CD> 6 mm (SK ve/veya supurasyon) Kemik yıkımı implant uzunluğunun %25'i ile % 50'si arasındadır.
İleri seviye	CD>8 mm (SK ve/veya supurasyon) Kemik yıkımı implant uzunluğunun % 50'sinden fazladır.

Bu sınıflamaya göre sondlamada kanama ve/veya supurasyon implant etrafında iki veya daha fazla bölgede bulunmalıdır. Kemik kaybının ölçümleri ise kesin yükleme zamanında ölçülen radyografi ile peri-implantitis teşhisi sırasında ölçülen radyograflar değerlendirilmelidir. Eğer bu mümkün değilse yüklemeden sonra en erken zamanda alınan radyograflar kullanılır.

2.3. Peri-implant Hastalıkları

Dental implantlar ağız içerisine yerleştirildikten sonra iyileşmenin farklı dönemlerinde kemik kayıpları meydana gelebilmektedir. İmplant komplikasyonları iki kısımda incelenmektedir. Ossointegrasyon fazı sırasında meydana gelen komplikasyonlar birincil komplikasyonlar olarak adlandırılmaktadır. İkincil komplikasyonlar ise, idame fazında

yani implantın fonksiyonel yüklemesi sonrasında görülen durumlardır. Peri-implant hastalıklar ikincil komplikasyonlar içerisinde dahil edilmektedir [21].

‘Peri-implant hastalık’ endosseoz implantın başarılı osseointegrasyonunu takiben konak cevabı ve bakteriyel kolonizasyon arasındaki dengenin bozulması olarak tanımlanmıştır. 2008 yılında yapılan 6. Avrupa Periodontoloji Çalıştayı’nda peri-implant hastalıklar ‘peri-implant mukozitis’ ve ‘peri-implantitis’ olarak iki ana grupta incelenmiştir [44]. Peri-implant mukozitis; yükleme yapılmış implantların etrafındaki yumuşak dokularda kemik kaybı olmaksızın görülen geri dönüşümlü enfeksiyondur. Peri-implantitis ise implant etrafı mukozadaki inflamasyona ilaveten alveoler kemikte görülen rezorbsiyon ile karakterizedir [7].

2.3.1. Peri-implant hastalığın mikrobiyolojisi

Peri-implantitis klinik bulgularını gösteren implantlar etrafında yüksek oranda Gr (-) anaerobik bakteri kolonizasyonu tespit edilmiştir. Peri-implantitis lezyonlarında *A. actinomycetemcomitans*, *P. gingivalis*, *P. intermedia*, *T. denticola* gibi periodontitisle ilişkili patojenlerin prevelansı oldukça yüksek bulunmuştur [45-47]. Periodontal enfeksiyonlardan farklı olarak titanyum yüzeylerde, *S. Aureus*’un kolonize olduğu yapılan çalışmalarda gösterilmiştir [48, 49].

Son yıllarda yapılan çalışmalarda özellikle periodontal hastalığa sahip bireylerde implant uygulamasının getireceği riskler irdelenmiştir.

Tüm ağız kanama ve plak skorları %20’den az olan, parsiyel protez kullanan agresif periodontitisli hastalarda yapılan bir çalışmada implant uygulamasını takiben 1., 3. ve 6. aylarda alınan örneklerde 22 hastanın sadece 5 tanesinde putatif periodontal patojen olduğu ve 6 ay boyunca bu durumun stabil kaldığı gösterilmiştir. Bu çalışmada implant yerleştirilmeden önce tüm bakteri rezervuarlarının elimine edilmesi gerektiği gösterilmektedir [50].

Periodontitis ve peri-implantitis lezyonlarının benzer olayları takip ederek geliştiği literatürde iyi şekilde desteklenmektedir. Ancak patolojik olayların birbirini takip etme şekli her zaman aynı olmayabilir. Periodontitis lezyonları her zaman alveoler kemikten, hastalıktan etkilenmemiş suprakrestal bağ doku varlığı ile ayrılmaktadır [51]. Böylece;

inflatuar hücre infiltrasyonu genellikle alveoler kemik boşluklarının içerisine penetre olmamaktadır. Bunun tam tersi olarak; peri-implantitis vakalarında destek kemikten lezyonu ayıran bir suprakrestal bağ doku olmadığı için enfeksiyon kolaylıkla alveoler kemik boşluklarına ilerleyebilmektedir; bu durum peri-implant lezyonların daha agresif ilerlemesini açıklamaktadır [52, 53].

Peri-implantitis, bakteriyel kontaminasyonun yanında aşırı ve yanlış okluzal kuvvetler sebebiyle de meydana gelebilmektedir. Bu durumda peri-implantitisin biyolojik mekanizması kemik-implant ara yüzeyindeki kırılma ve implantın kimyasal yüzey değişimi ile ilişkilidir, sonuçta implant yüzeyindeki titanyum dioksit (TiO_2) tabakası kontamine olmaktadır. Stabil TiO_2 tabakasının bozulması sebebiyle implant yüzeyine tekrar kemik dokunun adaptasyonu oluşmamaktadır [54].

Çizelge 2.1. Periodontitis ve peri-implantitis lezyonları arasındaki farklar

Periodontitis	Peri-implantitis
Elastaz üreten hücre miktarı azdır.	Elastaz üreten hücre miktarı periodontitise göre daha fazla olduğu için akut tip enfeksiyondur [55].
Lezyonlar etrafında enkapsülasyon vardır.	Enkapsüle olmadığı için, lezyon direk kemik ile temastadır [56].
En yaygın sitokin kronik periodontitiste $\text{TNF-}\alpha$ 'dır.	En yaygın sitokin IL-1 dir[57].
Periodontitis ile peri-implantitis mikroflorası benzerdir.	Tek farklılık olarak titanyum ve yabancı cisim üzerinde lokalize olmayı seven S. Aureus'tur [48, 49]

2.4. Peri-implantitisle İlişkili Risk Faktörleri

Dental implantların uzun dönem başarısı için en önemli faktör peri-implant dokuların sağlığının idamesini sağlamaktır. Peri-implantitisin etyolojisi de periodontitis gibi birçok faktöre bağlıdır ve bazı bireylerde enflamasyona daha fazla yatkınlık görülebilmektedir. Hastalığın gelişimi ile ilgili durumlar 'risk indikatörleri' olarak değerlendirilmektedir.[21]

2.4.1. Periodontitis hikayesi

Periodontitis yetişkin toplumun % 40-60'ını etkilemektedir ve bu hastaların %10 oranında bir grubu da şiddetli periodontitis geçirmektedir. Periodontitise yatkın bireylerde yatkın olmayanlara göre mikrobiyal değişimler daha farklıdır. Periodontitis hikayesi olan hastalarda peri-implantitis gelişme riski daha yüksektir. Peri-implant hastalıkların gelişimi, periodontitiste olduğu gibi uzun zaman içerisinde gelişir ve ilerler [58].

Van der Weijden ve arkadaşları geçirilmiş periodontitis hikayesi olan hastalara yerleştirilen, 5 yıl ve üzerinde ağızda kalan başarılı implantları değerlendirmişlerdir [59]. Bu derlemede periodontitis hikayesi olan ve olmayan hastalardaki implant başarı oranları ortaya konulmuştur [60-62]. Destek kemik ve implant kaybı açısından implant tedavisinin sonucunda geçirilmiş periodontitis hikayesi ile periodontitis olmayan hastalar arasında bir fark olduğu, periodontitis hikayesi olan hastaların daha yatkın olduğu sonucuna ulaşılmıştır.

Schou ve arkadaşları tarafından yapılan sistematik derlemede en az 5 yıl takip edilen prospektif ve retrospektif cohort çalışmaları içermektedir. Periodontitisle ilişkili olan ve olmayan diş kayıpları sonrası bu bölgelere yerleştirilen implantların uzun dönem tedavi sonuçları karşılaştırılmıştır. Periodontitis nedeniyle diş kaybetmiş 33 hasta ile diğer sebeplerden diş kaybına uğramış 70 hasta derlemeye dahil edilmiştir. Meta analiz değerlendirilmesi sonucunda periodontitisle ilişkili diş kaybı olan bireylerde peri-implant marjinal kemik kaybı ve peri-implantitis oranında önemli derecede artış olduğu saptanmıştır [63].

Karoussis ve arkadaşlarının 2007 yılında yaptığı bir derlemede kısa ve uzun dönemli 15 prospektif çalışma değerlendirilmiştir. Periodontitis geçirmiş parsiyel dişsiz hastalara yerleştirilen osseointegre implantların prognozu ortaya konulmuştur. Periodontal olarak sağlıklı bireyler ile geçirilmiş kronik periodontitis hikayesi olan hastalar arasında hem kısa hem uzun dönem sağ kalım oranı açısından istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık bulunamamıştır. Ancak uzun dönemde; cep derinliği, peri-implant marjinal kemik kaybı miktarının, kronik periodontitis hikayesi olan hastalarda, periodontal olarak sağlıklı hastalara göre daha yüksek oranda olduğu gösterilmiştir [64].

Geçirilmiş periodontitis hikayesi olan hastalar implant tedavisi için kontrendikasyon oluşturmamaktadır. Ancak periodontal olarak hastalıktan etkilenmiş dişlerin çekimini

takiben dişsiz bölgeye yerleştirilen implantlarda komplikasyon oluşma ihtimalinin olduğu yapılan çalışmalarda gösterilmiştir. İmplantların dişsiz bölgeye yerleştirilmesini takiben subgingival olarak kolonize olan mikroorganizmalar haftalar içerisinde implantlar etrafında anaerobik mikroflora oluşturmaktadırlar [65].

2.4.2. Diyabet

Diyabet, hastaların implant kaybı veya enfeksiyona yatkınlığını arttıran ve yara iyileşmesini geciktiren geniş bir mekanizma ile sonuçlanan sistemik bir hastalıktır [66]. Kotsovilis ve Mombelli tarafından yapılan sistematik derlemede, sadece bir çalışmada diyabet ile peri-implantitis arasındaki ilişki tanımlanmıştır.

Ferreira ve arkadaşları tarafından yapılan ve sigara kullanmayan 212 hasta içeren bir çalışmada peri-implant enfeksiyon için risk indikatörleri araştırılmıştır. 6 ay ile 5 yıl arasında fonksiyonda kalan implanta sahip hastaların cerrahi sonrası glisemik değerleri incelenmiştir. Diyabet teşhisi konmuş hastalarda peri-implant mukozitis ve peri-implantitisin prevalansı sırasıyla %64,6 ve %14,2 olarak bulunmuştur. Bu çalışmanın sonucunda peri-implantitis ile düşük metabolik kontrollü diyabet hastaları arasında pozitif ilişki olduğu belirtilmiştir [67].

Venza ve arkadaşlarının düşük metabolik kontrollü diyabet hastalarında ($HbA_{1C} > 8$), peri-implantitis bölgelerinde proinflatuar sitokin seviyesinin arttığı da yapılan bir çalışma sonucunda ortaya konulmuştur [68].

2.4.3. Genetik durum

Peri-implantitiste, mikroorganizmalar enflamasyonun başlamasında en etkili faktördür; doku yıkım mekanizmasında en önemli etki ise enfeksiyona karşı konak cevabıdır. Hastalığa yatkınlıktaki önemli faktörlerden biri de genetik davranışlardır [69].

Peri-implant enfeksiyon için genetik polimorfizmin risk indikatörü olarak tanımlanıp tanımlanamayacağı henüz tam olarak belirlenememiştir.

Yapılan bazı çalışmalarda peri-implantitis başarısı ile genetik arasındaki ilişki değerlendirilmiş, kemik kaybı ile IL-1 genotip arasında herhangi bir ilişki bulunamamıştır [70, 71].

Gruica ve arkadaşları tarafından en az 8 yıl fonksiyonda kalan 292 implantın değerlendirildiği retrospektif bir çalışmada peri-implant dokular üzerinde sigara kullanımı ve IL-1 genotipinin etkisi araştırılmıştır. 34 hastadaki 51 implantta geç biyolojik komplikasyon gelişmiştir. 241 tanesinde ise hiçbir biyolojik komplikasyon görülmemiştir. Peri-implantitis ile pozitif IL-1 genotipi ve ağır sigara içenler arasında korelasyon gözlenmiştir. IL-1 genotipi pozitif hastalarda peri-implant enfeksiyon daha yüksek oranda görülmemiştir; ancak IL-1 genotipi ile sigara kullanımının sinerjistik etkisi olduğu sonucuna ulaşılmıştır [72].

2.4.4. Sigara kullanımı

Sigara kullanımı periodontal hastalığın oluşmasında önemli bir risk faktörüdür. Sigara kullanımının peri-implantitis görülme olasılığı, marjinal kemik kaybı ve implant kaybı riskini artırdığı yapılan çalışmalarda gösterilmiştir [73-75].

8 yıldan uzun süreli retrospektif bir çalışmada supurasyon, fistül formasyonu ve kemik kaybı gibi belirtilerin görüldüğü peri-implant hastalığının sigara kullananlarda daha yüksek oranlarda olduğu belirtilmiştir [72].

Attard & Zarb tarafından yapılan 16-18 yıllık bir diğer retrospektif çalışmada ise peri-implant yumuşak dokuda komplikasyon oluşma riskinin sigara kullananlarda önemli oranda daha yüksek bulunduğu ortaya konulmuştur [76].

Strietzel ve arkadaşlarının yaptığı sistematik derlemede peri-implant marjinal kemik değişimleri üzerinde sigara kullanımının etkisi rapor edilmiştir. Takip eden çalışmalarda sigara kullanan hastalarda kullanmayanlara göre peri-implant marjinal kemik kaybında önemli derecede artış olduğu bildirilmiştir [77].

2.4.5. Aşırı alkol kullanımı

Alkolün peri-implant enfeksiyon için risk indikatörü olarak değerlendirildiği tek bir prospektif çalışma yapılmıştır. Galindo-Moreno ve arkadaşları peri-implant marjinal kemik kaybı üzerinde alkol ve tütün kullanımı alışkanlığının etkisini araştırmışlardır. 184 hastada 514 implant değerlendirilmiş, 3 yıllık takip sonucunda peri-implant marjinal kemik kaybının, günde 10 gramdan fazla alkol kullanımında, gingival inflamasyon ve plak seviyesindeki artış ile önemli derecede ilişkili olduğu gösterilmiştir. Alkol kullanımının,

sigara kullanımı ile karşılaştırıldığında daha fazla oranda kemik kaybını indüklediği ortaya konulmuştur [78].

2.4.6. Zayıf oral hijyen

İmplant hastalarının oral hijyen performanslarının yüksek olması uzun dönem implant başarısında en önemli noktayı oluşturmaktadır. Yeterli plak eliminasyonu yapılmazsa, öncelikle peri-implant mukozitis ve ardından kemik kaybı çok hızlı şekilde ortaya çıkabilmektedir.

Tedavi için başvuran hastalarda sıklıkla oral hijyenin sınırlı olduğu görülmektedir. Yapılan bir çalışmada peri-implantitis teşhisi alan implantların neredeyse %50'sinde yeterli oral hijyenin sağlanamadığı gösterilmiştir [79].

Brezilya populasyonunda risk değişkenlerinin analiz edildiği bir çalışmada, ortalama plak skoru ve sondlamada kanama değerinin %30'dan yüksek olduğu durumda peri-implant mukozitis ve peri-implantitis riskinin arttığı gösterilmiştir. Tüm ağız plak skoru ve peri-implant hastalık arasında doğru orantılı bir ilişki vardır. Çok zayıf oral hijyende (ortalama tüm ağız plak skoru > 2) peri-implantitis oranı oldukça yüksek bulunmuştur [67].

Oral hijyeni sağlamada hastanın bireysel bakımı önemli bir faktördür. Ancak implant destekli protezlerin yapım aşamasındaki belirli dizayn özellikleri oral hijyenin tam sağlanabilmesi için ciddi önem taşımaktadır.

2.4.7. İmplant yüzey özellikleri

İmplant yüzey özellikleri; topografi, yüzey özelliği ve kimyasal kompozisyona göre değişmektedir. Günümüzde kullanılan implantların çoğunluğu orta dereceli yüzey özelliğindedir ($1\mu\text{m} < \text{Sa} < 2\mu\text{m}$) ve daha düz veya daha pürüzlü yüzeylere göre daha iyi kemik doku oluştuğu gösterilmiştir [80]. Peri-implantitis için bir risk faktörü olarak implant yüzey ve dizaynına dair kanıtlar sınırlıdır.

3 yıllık takipli bir çalışmada çok pürüzlü yüzey yapısına sahip implantların, orta derecede pürüzlü veya pürüzsüz yüzeye sahip implantlarla karşılaştırıldığında peri-implantitis riskinin daha yüksek olduğu gösterilmiştir [81].

Pürüzlü implant yüzeylerinde plak retansiyonu daha fazla olmaktadır, plak ve diştaşlarının implant yüzeylerinden uzaklaştırılması da aynı oranda zorlaşmaktadır. Yapılan bir çalışmada daha pürüzlü ve yüzey enerjisi daha yüksek implantların biyofilm oluşumunu kolaylaştırdığı gösterilmiştir [82].

2.4.8. Keratinize mukozanın varlığı

Keratinize mukoza eksikliği ile peri-implantitis arasındaki ilişki oldukça sınırlıdır ve henüz tam olarak kanıtlanamamıştır. Maymunlar üzerinde yapılan bir çalışmada implant etrafında keratinize dişeti miktarı azaldığında plağa bağlı doku yıkımına yatkınlığın arttığı gösterilmiştir [83].

Roos-Jansaker ve arkadaşları tarafından 9-14 yıl takipli bir çalışmada dental implant ile tedavi edilmiş 218 hasta üzerinde keratinize dişeti varlığı ile peri-implantitis ilişkisi değerlendirilmiş ve keratinize mukoza eksikliği ile peri-implantitis arasında bir ilişki olmadığı sonucuna ulaşılmıştır [84].

Bu çalışmanın aksine yapılan retrospektif bir çalışmada özellikle posterior implantlarda yetersiz keratinize mukozanın daha yüksek plak akümüasyonu ile ilişkili olduğu ancak alveoler kemik yıkımı bir ilişkisi olmadığı bulunmuştur [85].

2.5. Peri-implantitis Teşhisi

Teşhis yöntemleri peri-implant dokuların sağlık durumunun değerlendirilmesinde kullanılmaktadır. Peri-implant hastalığının teşhisi üç kısımda incelenmektedir.

2.5.1. Klinik değerlendirme

Peri-implant mukozanın sağlığını değerlendirmek için klinik muayene yapılması gerekmektedir. Ödem, hiperplazi, çekilme gibi durumların olup olmadığı değerlendirilmelidir. Özellikle kanama, eksuda ve supurasyonun varlığı inflamasyonun ortaya konması açısından önemlidir.

Peri-implant sondlama

Periodontal sond peri-implant hastalığının teşhisi için temel araçtır. Sondlama ile peri-implant cep derinliği, mukoza ile marjinal kret tepesi arası seviye, kanama ve supurasyon

tespit edilebilmektedir. Peri-implant sondlama için titanyum ve plastik sondlar üretilmiştir. İmplant pozisyonları ve implant üst yapıları sebebiyle peri-implant sondlama doğal dişe göre daha zor olmaktadır. Bu sebeple esnek plastik sondlar, sondlama için önerilmektedir [86].

Peri-implant yumuşak dokunun yapısı ve suprakrestal gingival liflerin implant yüzeyine paralel seyretmesi sebebiyle dokuların sond kuvvetine direnci daha düşüktür. Yapılan çalışmalarda daha düşük kuvvetle (0,2-0,3 N) kullanılan periodontal sondun peri-implant dokuların teşhisinde daha güvenilir bir araç olduğu gösterilmiştir. Sağlık durumunda periodontal sondun ucu bağlantı epitelinin apikal bölgesinde tanımlanmıştır. Yapılan bir çalışmada implant etrafında deneysel marjinal inflamasyonun derecesine göre sondlama derinliğinin arttığı gösterilmiştir [23, 87].

Sağlıklı peri-implant dokularla ilgili klinik çalışmada farklı sondlama güç seviyelerine peri-implant dokuların direnci değerlendirilmiş ve peri-implant dokuların kuvvetteki çok küçük farklılıklarda dahi cep derinliği ölçümünün değişebildiği gösterilmiştir. Radyografik değerlendirmede 0,5 N ve üzerinde uygulanan sondlama kuvvetinde periodontal sond ucunun marjinal kemiğe yaklaştığı gösterilmiştir [88].

Önceki yıllarda sondlamanın, peri-implant mukozal birleşime zarar verme potansiyeli olduğu düşünülüyordu ve rutin uygulanmaması gerektiği savunulmaktaydı. Ancak Etter ve arkadaşları tarafından yapılan deneysel bir çalışmada 0,25 N'luk kuvvet kullanılarak yapılan sondlamadan 5 gün sonra dokuların iyileştiği ve sonuçta güvenle sondlama yapılabileceği ortaya konulmuştur [89].

Sondlamada kanama

0,25 N'luk kuvvet uygulandığında görülen sondlamada kanama bulgusu, mukozal inflamasyonun teşhisinde kullanılan en önemli parametredir. Deneysel bir çalışmada sağlıklı peri-implant dokularda kanamanın olmadığı, mukozitiste (%67) ve peri-implantitis (%91) bölgelerinde sondlamada kanama değerinin arttığı gösterilmiştir. Kanamanın olmaması durumu peri-implant sağlığın stabil olduğunu göstermektedir [87].

Supurasyon

Pü varlığı enfeksiyon ve enflamatuvar lezyonun varlığını göstermektedir. İmplant yerleştirilmesinden 9-14 yıl sonra implantların biyolojik komplikasyonlar açısından değerlendirildiği 218 hastayı içeren bir raporda; kemik seviyesindeki implantlarda 3 yivden fazla yıkım olduğu durumlarda pü oluşabildiği gösterilmiştir [84].

2.5.2. Radyografik değerlendirme

Radyografiler, implant etrafında kemik seviyesini değerlendirmek için oldukça sık kullanılmaktadır. Osseointegrasyon kaybında radyografilerde, implant yüzeyi boyunca radyolusent bir çizginin oluştuğu gösterilmiştir [90].

Radyografik bulgular, klinik bulgular ile kemik defektinin morfolojisini değerlendirmek için mutlaka desteklenmelidir. Bir çok vakada defekt morfolojisi hakkında detaylı net bilgi flep operasyonu yapılmadan elde edilememektedir [21].

Tomografi ve uzun kon tekniği ile çekilmiş intraoral radyografiler içeren radyografik teknikler; implantlar etrafındaki marjinal kemik seviyesinin ve interproksimal kemik kaybının belirlenmesinde yaygın olarak kullanılmaktadır. İmplant omuzu ya da implant-abutment birleşimi gibi sabit bir referans noktası ile interproksimal kemik seviyesi arası uzaklık başlangıçta kaydedilir ve uzun dönemde izlenir [91].

Tomografiler implantın üç düzlemde izlenmesine imkan verirken, görüntünün kalitesi ve bozulmaya uğraması kullanımını sınırlandırır [92]. Konvansiyonel radyografiler ile; fasiyal ve lingual yüzdeki kemik seviyesinin gözlenememesi, erken kemik değişikliklerinin tespitindeki zorluklar ve kemik kaybını olduğundan daha az göstermesi gibi sınırlamaları vardır. Bu durumda çalışmalarda daha az tercih edilmesinin sebebi olarak gösterilmektedir. Subtraction radyograflar gibi bilgisayar destekli görüntü analizinin kullanılması kemik densitesindeki küçük değişimleri bile tespit edebildiği için radyografların diagnostik hassasiyetini geliştirmiştir [93].

Son zamanlarda çoklu kesitli bilgisayarlı tomografiler ve DVT implant uygulamalarında osseoz yapıların üç planda sunulması, doğru ölçüm yapılması ve bozulma veya görüntülerin birbiri üzerine ekspoz olmasının engellenmesi nedeniyle tercih edilmektedir. Domuz mandibulaları üzerinde yapılan deneysel bir çalışmada, intraoral periapikal radyografi, panoramik radyografi, BT ve DVT'nin peri-implantitis defektlerinde görüntü kalitesi ve hassasiyeti açısından değerlendirilmiştir. Hem BT hem de DVT de peri-

implant kemik defektlerinin 3 boyutlu görüntüsü elde edilmiştir. BT kesitlerinde komşu implant varlığında artefaktlar meydana gelmiştir ve sonuçta bu çalışmada DVT de görüntü kalitesinin daha iyi olduğu ortaya konulmaktadır [94].

2.6. Peri-implant Hastalıkların Tedavisi

Peri-implant hastalıkların tedavisinde mikrobiyal dental plağın uzaklaştırılması temel prensiptir. Periodontitis ve peri-implantitis enfeksiyonları etyolojik olarak benzer olduğu için peri-implantitis vakalarında periodontitisin tedavisinde geçerli olan prensipler uygulanır. Mekanik temizliğin yanında oral hijyen uygulamalarının optimum düzeyde olması önem taşımaktadır.

Periodontal tedavide kontamine diş yüzeyinde kök yüzey düzlemesi yapılması gerekirken, peri-implantitiste implant yüzeyinin dekontaminasyonu gerekmektedir. Ancak implant yüzeyinin pürüzlü olması ve mikro yapısı sebebiyle, titanyum yüzeyinin sadece mekanik olarak dekontaminasyonu mümkün olamayabilmektedir. Bu sebeple mekanik uygulamalara ilave olarak antibakteriyel tedaviler de önerilmektedir [95].

Klinik ve radyografik verilere dayanarak peri-implant lezyonun ilerlemesinin önüne geçmek için tedavi protokolü belirlenmiştir. Bu protokol tek bir tedavi yöntemi içermemektedir. Peri-implant lezyonun durumu ve şiddetine bağlı olarak mekanik tedaviye ilaveten antibakteriyel tedavi ve cerrahi yöntemler de kullanılabilir. Teşhis, bu tedavi programında çok önemli bir yer tutmaktadır. Bu tedavi protokolü KEDT olarak tanımlanmaktadır [10].

Bu tedavi protokolü izlenirken kullanılan en önemli klinik parametreler şunlardır:

1. Mikrobiyal dental plağın miktarı
2. Sondlamada kanamanın varlığı
3. Supurasyonun varlığı
4. Peri-implant cep derinliği
5. Radyografik kemik kaybının tespiti

Plak veya diştaşı ihtiya etmeyen, sondlamada kanama ve supurasyon görülmeyen, cep derinliği 3 mm'den az olan ve sağlıklı peri-implant dokulara sahip implantlar klinik açıdan stabil olarak değerlendirilirler.

Bu protokol 4 grupta incelenmektedir.

a.Mekanik debridman (KEDT protokol A)

İmplant çevresinde plak birikimi ve diştaşı oluşumuna bağlı olarak peri-implant mukozada enflamasyon meydana gelir, bu durumda sondlamada kanama pozitifdir ancak supurasyon yoktur ve cep derinliği 3mm'den yüksek değildir. Bu durumda tedavi olarak titanyum küretlerle mekanik debridman ve polit r yapılmalıdır.

b.Antibakteriyel tedavi (KEDT protokol B)

İmplant etrafında plak ve diştaşı varlığı ile sondlamada kanamanın görüldüğü ve cep derinliğinin 4-5 mm olarak ölçümlendiği durumlarda, mekanik debridmana ilave olarak antibakteriyel tedavi de yapılmalıdır.

c. Antibiyotik tedavisi (KEDT protokol C)

Cep derinliği 6 mm ve üzerindedir; plak, diştaşı ve sondlamada kanama pozitifdir. Supurasyon görülebilir. Radyografik olarak peri-implant kemik kaybı görülür. Bu durumda peri-implant cep bölgesinde Gr (-) anaerobik mikroorganizmalar mevcuttur. Subgingival bölgede mikroorganizmaları elimine etmek için antibiyotik kullanılması gereklidir. Antibiyotik tedavisinden önce KEDT protokol A ve B uygulanmalıdır. Antibakteriyel tedaviyi takiben 10 gün sonra mikroorganizmalara yönelik antibiyotik uygulamasına geçilebilir. Bu tedavi adımları yapılan klinik ve deneysel çalışmalar ile onaylanmıştır [96, 97]. Yine lokal antibiyotik uygulaması da bu tedavi protokolü içerisinde yer almaktadır.

d. Rejeneratif veya rezektif cerrahi (KEDT protokol D)

Enfeksiyonun başarılı bir şekilde elimine edilmesini takiben implant çevresinde oluşan kemik yıkımı ve yumuşak doku problemlerini ortadan kaldırmak için uygulanacak çeşitli rejeneratif ve rezektif cerrahi işlemler bu protokolün içeriğini oluşturur.

Cerrahi tedavide bazı sınırlamaları ortadan kaldırmak için peri-implant enfeksiyon sonucu kaybedilen dokuların rejenerasyonunu sağlamak amacıyla yeni cerrahi teknikler geliştirilmiştir. Bu cerrahi teknikler içinde en iyi bilineni yönlendirilmiş doku rejenerasyonudur ve vaka raporlarında iyileşmenin yeni ataşmanla olduğu gösterilmiştir. YDR, bariyer membran kullanılarak oluşturulan boşluğa epitel ve bağ doku hücrelerinin girişini engelleyerek PDL'e ait hücrelerin ve alveoler kemik dokusunun bu izole bölgede çoğalma ve farklılaşmasına dayanan bir tekniktir [98, 99]. Bu prosedürde kemik defektinin üzerini örtmek için biyouyumlu bariyer membran cerrahi olarak yerleştirilir ve altında bir boşluk oluşturulur. Boşluk oluşumu ve oluşturulan boşlukta istenilen hücrelerin oluşması alveoler kemik rejenerasyonunda kritik faktörlerdir. Yönlendirilmiş kemik rejenerasyonunda çeşitli kemik greftleri kullanılmaktadır [100].

Bu tekniğin biyolojik açıklaması; epitelyal periodontal dokuların migrasyonunun önlenmesi, kemik ve ataşman için gerekli diğer dokuların çoğalması için zaman sağlaması şeklindedir [99].

Peri-implantitis tedavisinde rejenerasyon terimi, PDL oluşması beklenmediği için kemik doku ile sınırlıdır ve bu sebeple literatürde 'yönlendirilmiş kemik rejenerasyonu' olarak geçmektedir [101].

2.6.1. Peri-implantitisin rejeneratif tedavisinde kullanılan greft materyalleri

Periodontoloji dalında kullanılan bir çok kemik greft materyali peri-implantitis alanında da oldukça yaygın şekilde kullanılmaktadır.

Moore ve arkadaşları tarafından kemik greft materyallerinde olması gereken özellikler şu şekilde sınıflandırılmıştır [102]:

- Osteointegrasyon: Graft materyali ile kemik yüzeyinin arada fibröz doku oluşmadan kimyasal olarak bağlanmasıdır.
- Osteokonduksiyon: Graft materyalinin bir iskelet görevi görerek kemiğin gelişimini destekleme özelliğidir.
- Osteoindüksiyon: Graft etrafındaki mezenşimal hücrelerin osteoblastik fenotipli hücrelere farklılaşmasını indükleyici özelliktir.

- Osteogenezis: Greft materyali içerisindeki osteoblastik hücreler ile yeni kemik oluşturabilme özelliğidir.

1999 yılında Nasr ve arkadaşları tarafından kemik greft materyalleri insan kaynaklı olup olmamasına göre sınıflandırılmıştır. İnsan kaynaklı kemik greftleri arasında otojen greftler ve allogreftler bulunmaktadır. İnsan kaynaklı olmayan kemik greftleri arasında ise ksenogreftler ve alloplastik materyaller bulunmaktadır [103].

Otojen kemik greftleri

Hastanın kendi kemik dokusundan elde edilen, canlı kemik hücreleri içeren ve bu sebeple osteogenezis, osteoindüksiyon ve osteokonduksiyon özelliklerine sahip tek kemik greftidir [100].

Kemik rejenerasyonu için kullanılan greftlerden otojen greft hala altın standarttır. Ancak otojen kemik greftlerinin; ilave cerrahi yara bölgesi oluşturması, morbidite riski, rezorbsiyon hızının yüksek olması, intraoral olarak elde edilen kemik miktarının yetersizliği, ekstraoral otojen kemik için genel anesteziye ihtiyaç duyulması gibi dezavantajları yapılan çalışmalarda gösterilmiştir [104, 105].

Khoury ve Buchmann tarafından yapılan bir çalışmada peri-implantitis vakalarında otojen kemik ile beraber rezorbe olan ve olmayan membran kullanımı değerlendirilmiştir. Bu çalışmada cep derinliği değeri başlangıç değerlerine göre oldukça azalmıştır, ancak 3 yıllık takip sonucunda gruplar arasında önemli bir fark bulunmadığı ortaya konulmuştur [106].

Behneke ve arkadaşları 17 hastada 25 tane ITI marka implantta görülen peri-implantitis defektlerini otojen kemik grefti ile tedavi etmişlerdir. İmplant yüzeyleri sodyum bikarbonat ile dekontamine edilmiştir. Bu implantlardan bir tanesinde komplikasyon olarak yumuşak dokuda dehisens görüldüğü için greftler çıkarılmıştır. Defektler değerlendirilmek üzere tekrar açılarak ölçümler yapılmıştır ve ortalama cep derinliğinin 6.9 mm'den 0.7 mm'ye düştüğü gösterilmiştir. Defekt genişliğindeki değişim 1.9 mm'dir ve %90 oranında kemik dolumu olduğu ortaya konulmuştur [107].

Allojenik Greftler

Aynı türdeki farklı genetik yapıya sahip bireylerden elde edilen kemik greft materyalleridir. Allojenik greftler üç grupta incelenmektedir; taze dondurulmuş kemik, dondurulmuş-kurutulmuş kemik allogrefti (DKKA) ve demineralize dondurulmuş kurutulmuş greft (DDKKA) materyalleridir [103]. Bu greft materyallerinin en önemli özellikleri ikinci bir cerrahi bölgeye ihtiyaç duyulmadan işlem yapılmasına olanak sağlamasıdır. Allogreftlerin immünolojik reaksiyon oluşturma ve çapraz enfeksiyon riski oldukça düşüktür [104]. Schwartz ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada demineralize dondurulmuş kurutulmuş allogreftin çeşitli derecelerde kemik oluşumunu indüklemeye kapasitesinin olduğu gösterilmiştir [108]. Yapılan bir çalışmada implant yerleştirilmesinden 4 yıl sonra da greft partiküllerinin cerrahi alanda bulunduğu ve allojenik greftlerin tam olarak rezorbe olmadığı ortaya konulmuştur [109].

Bretz ve arkadaşları tarafından sunulan bir vaka raporunda retrograd peri-implantitis tedavisi irdelenmiştir. İmplant yerleştirilmesinden 6 ay sonra implantın apikal bölgesinde meydana gelen defekt temizlendikten sonra DDKKA ve rezorbe olan membran ile kapatılmıştır. 17 ay sonra alınan periapikal radyografide kemik dolumu olduğu gözlenmiş ve protetik yükleme yapılmıştır [110].

Hall ve arkadaşlarının yaptığı bir çalışmada laboratuvar hayvanları üzerinde implant etrafında standart defektler oluşturulmuş ve implant yüzeyleri tetrasiklin solüsyonu ile dekontamine edildikten sonra DDKKA ve alloplastik kemik greftleri yerleştirilmiştir. Yapılan histolojik incelemede DDKKA'nın kemik-implant kontak oranı ve yeni kemik oluşum yüzdesi, kontrol grubu ve alloplastik kemik materyaline göre daha başarılı bulunmuştur [111].

Tinti & Parma-Benfati'nin sunduğu bir vakada 2 adet peri-implantitis vakası tedavi edilmiştir. Yüzey dekontaminasyonu air abrazyon ve tetrasiklin HCl ile yapıldıktan sonra kemik içi defektlere otojen kemik grefti ile beraber DDKKA kullanılmış ve defektlerin üzeri titanyumla güçlendirilmiş ePTFE ile kapatılmıştır. 24 ay sonra yapılan muayenede radyografik olarak kemik dolumu ve cep derinliğinde azalma olduğu gösterilmiştir [112].

Ksenojenik Greft Materyalleri

Farklı tür canlılardan elde edilen greft materyalleridir. Ksenogreftler sığır, domuz, at ve mercan kaynaklı olabilir. Ksenogreftler, kemiğin tüm organik bileşenlerinin ortadan kaldırıldığı hayvan kaynaklı greft materyalidir, osteokonduktif etkisi ve biyouyumluluğu iyidir, insan kemiğinin kanselloz yapısına benzer ve dental implantların osseointegrasyonunda başarılı şekilde kullanılmaktadır [113]. Sığırdan elde edilmiş kemik tamamen proteinden ve organik komponentlerinden ayrıştırılarak geriye kalan kalsiyum ve fosfor içerikli matriksin sterilizasyonu sonrasında elde edilir [114].

Schwarz ve arkadaşlarının 2006 yılında yaptığı bir çalışmada 6 mm ve üzeri cep derinliğine sahip 22 implantın rejeneratif tedavisi karşılaştırılmıştır. İmplant yüzeyleri plastik küret ve salin irrigasyonu ile dekontamine edildikten sonra bir gruba nanokristalin hidroksiapatit kemik grefti, diğer gruba SKKG ve kollajen membran uygulanmıştır. 6 ay sonraki cep derinliği test grubunda 7,0 mm'den 4,9 mm'ye düşerken, kontrol grubunda 7,1 mm'den 4,5 mm'ye düşmüştür. SKKG ve kollajen membran uygulamasının istatistiksel olarak anlamlı oranda daha başarılı olduğu gösterilmiştir [115].

Roos-Jansaker ve arkadaşları tarafından yapılan bir çalışmada 16 peri-implantitis defektine sahip implant, H₂O₂ ve steril salin ile dekontamine edildikten sonra deniz yosunundan elde edilen kemik allogrefti ve rezorbe olabilen membran ile tedavi edilmişlerdir. Tedaviden 6 ay sonra cep derinliğinde 4,2 mm azalma ve ortalama 2,3 mm defekt dolumu olduğu belirtilmiştir [116].

Alloplastik Materyaller

Alloplastik kemik materyalleri sadece osteokonduktif özelliğe sahip sentetik yapıdaki greft materyallerdir. Bu materyaller diğer kemik greftlerine göre hastalık bulaşma riski ve immünolojik reaksiyon oluşturmaları açısından daha avantajlıdır, ancak yeni kemik oluşturma potansiyeli oldukça sınırlıdır [104, 117].

Schwarz tarafından yapılan 2 yıl takipli bir çalışmada 22 adet peri-implantitis defektine rejeneratif tedavi uygulanmıştır. Test grubunda nanokristalin hidroksiapatit kullanılırken, kontrol grubunda SKKG ve kollajen membran beraber uygulanmıştır. 2 yıllık takip

sonucunda cep derinliği azalma miktarı test grubunda $1,5\pm0,6$ mm iken kontrol grubunda $2,4\pm0,8$ mm'dir. Ayrıca KAS değerleri test grubunda $1,0\pm0,4$ mm iken kontrol grubunda $2,0\pm0,8$ mm olarak belirtilmiştir. Kontrol grubunun istatistiksel olarak anlamlı şekilde daha iyi klinik sonuçlar verdiği ortaya konulmuştur [9].

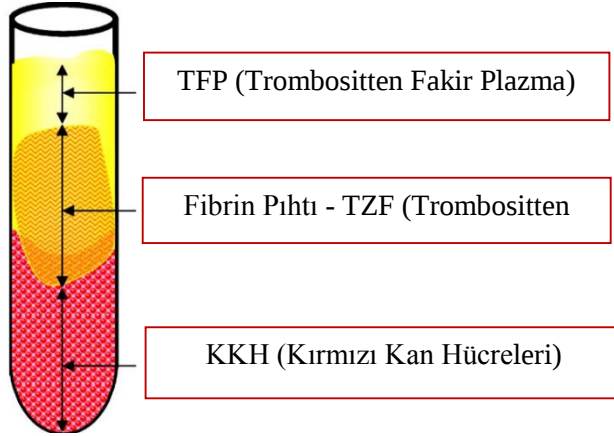
Trombosit Konsantreleri

Kandan k3ken alan 3r3nlerin kullanımı ilk olarak fibrinojenden elde edilen fibrin yapıştırıcıların kullanımıyla g3ndeme gelmiştir. Ancak bu fibrin yapıştırıcıların maliyetinin y3ksek olmasından dolayı kullanımları sınırlı kalmıştır. Kişinin kendi kanından elde edilen trombositten zengin konsantreler ilk defa 1997 yılında Whitmann tarafından g3ndeme getirilmiştir [118]. TZF ikinci jenerasyon trombosit konsantresi olarak belirtilmektedir, Choukroun ve arkadaşları tarafından Fransa'da oral ve maksillofasiyal cerrahide spesifik olarak kullanılmak 3zere geliştirilmiştir [15].

Choukroun ve arkadaşlarının protokol3yle yapılan santrif3j işlemi sonrasında kan 3rneklerinde total kanın içerisindeki trombositlerin yaklaşık %97'si, l3kositlerin ise yaklaşık %50'si TZF membran içerisinde muhafaza edilmektedir. TZF'nin en 3nemli avantajı, kanın santrif3je edilmesi için antikoag3lan veya sığır jelatini gerektirmemesidir, bu anlamda Choukroun protokol3 3ld3kça basit tanımlanmıştır [119].

Bu teknikte PC-02 santrif3j cihazı ve bir toplama kiti gerekmektedir. Kan 3rneği antikoag3lansız ve vakumlu 9 ml'lik t3pler içerisine alınır ve 2700 devirde 12 dakika santrif3je edilir [120].

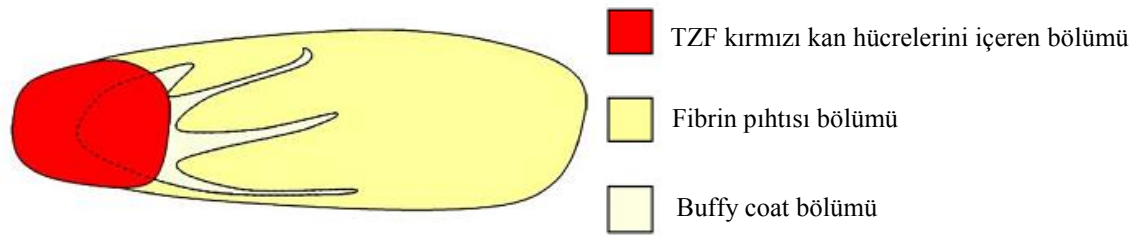
Santrif3j sonrasında t3p içerisinde 3 farklı tabaka g3zlenir [15]:



Şekil 2.4. Choukroun protokolüne uygun olarak TZF elde etmek için yapılan santrifüj sonrası tüpte yer alan bölümleri [15]

Antikoagülan kullanılmadığı için kan örneği tüp içerisine alındıktan hemen sonra pıhtılaşma başlamaktadır. Bu sebeple kan örneği alındıktan sonra ne kadar hızlı santrifüje edilmeye başlanırsa, elde edilecek TZF de o kadar başarılı olacaktır. Eğer kan örneğinin alınması ve santrifüj edilmesi arasındaki zaman uzarsa, fibrin TZF tüpünün içerisinde polimerize olacağından kıvamı olmayan küçük miktarda bir kan tabakası elde edilecektir [15].

Santrifüje edilen kan örneği çıplak gözle izlendiğinde sarı kısım, fibrinden zengin kısımdır, sarı pıhtının altında kalan kırmızı hücrelerden zengin kısım ve iki bölge arasında ‘buffy coat’ olarak adlandırılan kısımdan oluşmaktadır. Trombositler ve lökositlerin en yüksek konsantrasyonda bulunduğu bölge ‘buffy coat’ olarak adlandırılır ve TZF’nin orta bölgesinde bulunmaktadır [121].



Şekil 2.5. TZF bölümleri [15]

Trombositlerin görevi sadece kanın pıhtılaşmasını sağlayarak, yara yüzeyinde kapanma sağlamak değil, aynı zamanda hücre çoğalması, anjiyogenezis, matriks remodelasyonu gibi

bir çok hücreyel olayda görev yapan büyüme faktörü ve sitokinlerin salınmasından sorumludur [14].

TZF'nin kemik iyileşmesini olumlu yönde etkilediği yapılan klinik çalışmalarda gösterilmiştir. Klasik teknikte TZF doğal kan pıhtısıdır ve koagüle olmuş kanın solid formudur. Kırmızı kan hücreleri içermeyen homojen ve güçlü bir fibrin ağ oluşturmaktadır, aynı zamanda trombosit, lökosit, kök hücre gibi doku aktivasyonunda önemli rol oynayan hücreleri de içermektedir [119]. TZF'nin doğal kan pıhtısından en önemli farkı oldukça stabil ve homojen olmasıdır ve kolay manipüle edilebilmesidir.

Trombosit konsantrasyonlarının normal koşullarda osseointegrasyonun artışıyla direk bir ilgisi olmayabilir ancak peri-implant kemik defektlerinin rejenerasyonunda yardımcı olabileceği yapılan bir derlemede bildirilmiştir [122].

TZF periodontal rejeneratif cerrahide kemik grefti ile karıştırılarak ve/veya kemik rejenerasyon bölgesini örtmek için rejeneratif bir membran olarak kullanılabilir. Yapılan bir derlemede membran olarak kullanıldığı vakalarda yumuşak doku iyileşmesini hızlandırdığı ortaya konulmuştur. İn vivo doku mühendisliğinde bu konsept “ Doğal Kemik Rejenerasyonu” (DKR) olarak adlandırılmaktadır [123]. DKR ile ilgili TZF'nin peri-implantitiste kullanımı ve 8 yıllık klinik sonuçları ile ilgili yapılan çalışmalar mevcuttur [124, 125]. Doku üzerinin TZF ile örtülmesi hem yumuşak doku iyileşmesini hem de dişeti yapım yıkım döngüsünü indüklemektedir [126]. DKR uygulamasında TZF membranlar hem kemik hem de gingival hücre popülasyonunun farklılaşmasını ve proliferasyonunu sağlamaktadır, bu mekanizma büyüme faktörleri ve matriks proteinlerinin uzun dönemde yavaş salınımı ile sağlanmaktadır[127].

Simonpieri ve arkadaşlarına göre kemik grefti ile beraber TZF kullanımının çeşitli avantajları bulunmaktadır[128]:

1. Graft materyallerinin üzerine koruyucu olarak yerleştirilen TZF membranı, kemik partikülleri arasında biyolojik birleştirici rolünü üstlenen TZF parçacıkları ve kan pıhtısı ile birlikte önemli bir mekanik rol oynamaktadır.
2. TZF ile oluşturulan fibrin ağ rejeneratif bölgede neoanjiyogenezis, vaskülarizasyon ve greftin devamlılığını sağlayan endotelyal hücrelerin migrasyonunu kolaylaştırmaktadır.

3. Fibrin ağ rezorbe oldukça trombosit sitokinleri (PDGF, TGF- β , IGF-1) belirli bir sırayı takiben salınır ve iyileşme süreci başlatılır.

4. Fibrin ağ içindeki lökosit ve sitokinler kemik grefti içerisindeki enfeksiyöz ve inflamatuvar olayların düzenlenmesinde önemli rol oynamaktadır.

Kemik greftleri içerisinde artmış trombosit konsantrasyonu ve bununla beraber büyüme faktörü salınımının artması sebebi ile daha hızlı ve daha başarılı bir kemik rejenerasyonu olduğu bildirilmiştir [129]. Rejenerasyonda rol oynayan büyüme faktörleri arasında trombosit kaynaklı büyüme faktörü (PDGF), insülin benzeri büyüme faktörü (IGF), fibroblast kaynaklı büyüme faktörü (FGF) ve transforme edici büyüme faktörü β (TGF- β) bulunmaktadır. TZF uygulamasında sadece büyüme faktörlerinin değil aynı zamanda inflamatuvar sitokinlerin de TZP'ye göre daha yüksek oranda salındığı yapılan bir çalışmada gösterilmiştir [130]. Bu sebeple TZF sadece bir trombosit konsantrasyonu değil aynı zamanda defans mekanizmasını uyaran bir immün ağ görevi de görmektedir [121].

Sinüs duvarının yükseltilmesi ile ilgili yapılan bir çalışmada, test grubunda SKKG ile TZF beraber kullanılmış, kontrol grubunda ise sadece SKKG kullanılmıştır. Cerrahi işlemlerden 6 ay sonra implant yerleştirilmesi için açılan yuvalardan kemik biyopsileri alınmış ve histolojik olarak incelenmiştir. Histolojik değerlendirme sonucunda yeni oluşan kemik miktarı test grubunda daha yüksek olarak bulunmuştur, ancak bu fark istatistiksel olarak anlamlı değildir. Bu makalenin sonucuna göre sığır kaynaklı kemik grefti ile TZF'nin beraber kullanımının iyileşmede fark yaratacak şekilde bir katkısının olmadığı gösterilmiştir [131].

Yapılan bir çalışmada ise kemik içi defektlere uygulanan TZF ile TZF ve SKKG'nin birlikte kullanımı re-entry cerrahisi ile değerlendirilmiştir. Atışman kazancı TZF ve SKKG'nin beraber kullanıldığı vakalarda $3,82 \pm 0,78$ mm iken TZF grubunda $2,24 \pm 0,73$ mm olarak bulunmuştur. Bu çalışmanın sonucunda TZF'in kemik grefti ile beraber kullanımının klinik başarıyı artırdığı gösterilmiştir [132].

Panda ve arkadaşları tarafından yapılan bir vaka raporunda kemik içi defektlere ksenogreft ve TZF yerleştirilmiştir. Çalışmanın sonucunda cep derinliğinin azaldığı, klinik atışman seviyesinin arttığı, kemik dolumunun olduğu, klinik ve radyolojik olarak gösterilmiştir [133].

2.6.2. Pöröz titanyum granüller

İdeal sentetik kemik greftlerinden beklenen, hem geçici destek sağlayarak vaskülarizasyon, osteogenezis ve biyomineralizasyonu artırması hem de çevreyle biyolojik olarak uyumlu olmasıdır [134, 135]. Özellikle kemik greftleri içerisindeki pöröz yapı; hücre göçü, hücre büyümesi ve hücreler arası ilişki, vaskülarizasyon, yeterli beslenme ve boşluk oluşturma açısından önemlidir [136]. Osteokondüktif özelliklerle ilişkili olarak kemik materyalleri mekanik olarak yapısal destek sağlamaktadır [137].

Titanyumun osteojenik özelliği yapılan deneysel çalışmalarla gösterilmiştir [138, 139]. Titanyum, kompleman sistemin aktivasyonunu, plateletlerin yüzeye bağlanmasını ve diğer test edilen materyallerle ilişkili olarak PDGF seviyesini artırarak platelet aktivasyonunu stimüle eder. PDGF kemik büyümesinde önemli rol oynayan öncü bir faktördür [140].

Defekt bölgesinde oluşan kan pıhtısı, bölgeye gelecek rejeneratif hücreler için yer tutucu görevi görmektedir [141]. Hem kompleman sisteminin hem de koagülasyonun aktivasyonu ile beraber pıhtı oluşumu başlamaktadır. Pıhtı oluşumu ile beraber yüzeye plazma proteinleri ve takiben bu proteinlere lökosit ve trombositlerin adhezyonu gerçekleşir [139]. Titanyumun gösterdiği trombojenik özellikler in vitro çalışmalarda tantalum ve indium için de gösterilmiştir [138]. Kemik grefti olarak kullanılan materyalin trombojenik aktivitesinin, kemik iyileşmesinin başlangıcında hızlı bir iyileşme elde edebilmek için kullanışlı olabileceği düşünülmektedir [142]. İmplant yerleştirilmesini takiben bir seri olay, konak ve implant yüzeyi arasında oluşmaya başlamaktadır. Bu bir dizi olay, kan ve implant yüzeyi arasındaki ilk ilişkiyi içermektedir ki proteinler ve atışmanlar , implant etrafındaki başlangıç kemik yapımını takiben inflamatuvar süreçte olduğu gibi, dinamik olarak implant yüzeyinden salınır ve absorbe edilir [143]. Bu sebeple pıhtı oluşumu titanyum yüzey etrafında kemik oluşumunu başlatması açısından çok önemlidir.

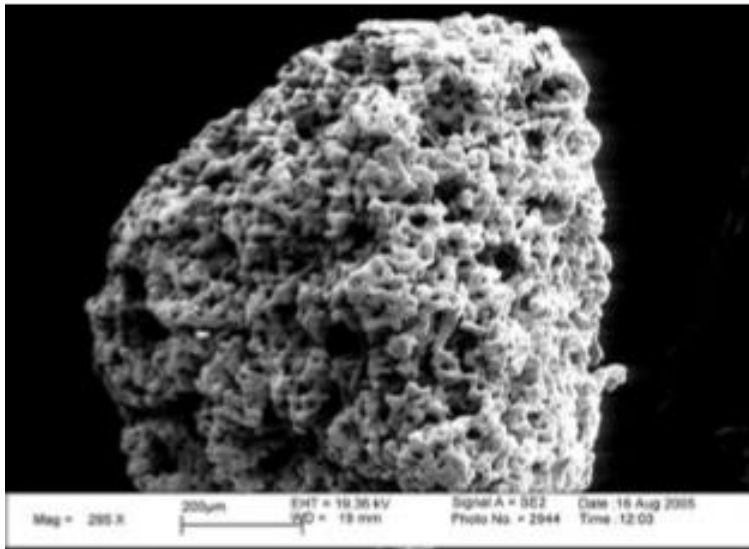
Dental implantların topografisi, yapısı, yüzey kimyası, elektriksel özelliği ve ıslanabilirliği gibi yüzey modifikasyonlarının osseointegrasyonu değiştirdiği kanıtlanmıştır [19]. Örnek olarak TiO₂ ile pürüzlendirilmiş ve hidroflorik asitle muamele edilmiş titanyum yüzeyinin koagülasyon özelliğinin arttığı belirtilmiştir. Kanla temas eden bu yüzeylerde büyüme faktörlerin salınımının daha yüksek seviyede olduğu ortaya konulmuştur [9]. Kimyasal olarak modifiye olan titanyum yüzeylerinin hidrofilik özellikleri artmaktadır. Parlak

yüzeylere sahip implantlarla karşılaştırıldığında yumuşak ve sert doku integrasyonun modifiye yüzeye sahip implantlarda arttığı gösterilmiştir, ayrıca büyüme faktörleri salınımının ve hücresel farklılaşmasının da daha yüksek olduğu ortaya konulmuştur [144].

Tüm bu çalışmaların ışığı altında titanyumun rejenerasyon üzerindeki olumlu etkileri düşünülerek pöröz titanyum granüllerin kemik defektlerinde rejenerasyon için kullanımı gündeme gelmiştir.

PTG granülleri yüzde 80 oranında boşluk içerir. Granüllerin içindeki bu porların etrafı kan ile dolarak, koagülasyon, büyüme faktörü salınımı ve pıhtı formasyonu başlatır. PTG kan ile karıştırıldığında kolay manipüle edilebilir kütle haline gelmektedir.

Pöröz titanyum ve titanyum alaşımlarından oluşan iskeletlerin dental ve medikal kullanımlarına olan ilgi gittikçe artmaktadır. Titanyumun boşluğun devamını sağlayabilmesi, elastik modül değerinin kemikle benzer oluşu ve yeni kemik oluşumu için imkan sağlaması, ilgi duyulan konulardan birkaçıdır [145]. Bu amaçla pöröz titanyum greft ilk defa ortopedide 1986 yılında kalça protezlerinin fiksasyonu amacıyla kullanılmıştır[146].



Şekil 2.6. Pöröz titanyum granül[147]

PTG ticari olarak saf pöröz titanyumdan elde edilen bir greft materyalidir. Grade I titanyum materyalinden elde edilmiştir. PTG'nin düzensiz şekilli partikülleri 0,7-1 mm boyutları arasında değişmektedir ve pörözite oranı yaklaşık olarak %80 civarındadır. Yüksek pörözite oranı sebebiyle toplam yüzey alanı yaklaşık 2 cm²'dir [20]. PTG insan

kanselloz kemiği ile oldukça benzer yapıya sahiptir. Biyouyumlu olması ve porların birbirlerine olan bağlantısı sebebiyle, yerleştirildiği bölgede yeni kemiğin büyümesi ve oluşması için ortam oluşturmaktadır [148].

Kemik ile titanyum granül arasındaki yüksek dereceli geniş yüzey alanı daha iyi bir osteokonduktivite sağlamaktadır [147]. PTG, anında ve uzun süren mekanik stabilite sağlar ve yeni kemik oluşumu için destek yapı oluşturmaktadır. PTG granülleri ısı ile ve gama ışınları ile steril edilmektedir.

Ortopedi ile ilgili yapılan çalışmalar

Jonsson ve Mjoberg tarafından yapılan çalışmada lateral tibia kırığı, iliak kemik grefti yerine 1-1,4 mm çapında PTG kullanılarak tedavi edilmiştir. Tedavi sonucunda 3 hasta 3 ay, 1 hasta ise 1,5 ay sonra düzenli yaşamlarına devam etmişlerdir. Bu çalışmanın sonucunda otojen kemik greftlerine göre cerrahi süresini kısaltması, mekanik direnç sağlanması açısından PTG kullanımının daha avantajlı olduğu gösterilmiştir [148].

Alffram ve arkadaşlarının 2007'de yaptığı 9-15 yıllık çalışmada 5 adet kalça protezinin fiksasyonunda PTG destek sağlamak için kullanılmıştır [149]. Yine Turner ve arkadaşları köpek modellerinde PTG ile kalça replasmanını değerlendirmişlerdir [150]. Hem Alffram hem de Turner; kemik ve implant gövdesi arasında oluşan boşluğu doldurması açısından bu yeni materyali test etmişler ve her iki çalışmada da, bu materyalin başlangıç iyileşme periyodu boyunca hareketliliği engelleyecek yeterlilikte güçlü olduğu ve osseokonduktif özelliğinin iyi olduğunu vurgulamıştır.

Aquarius ve arkadaşları tarafından yapılan bir çalışmada ortopedide kullanılan iki farklı partikül boyutuna sahip PTG'ler değerlendirilmiştir. Ortopedide kullanılan PTG granül boyutlarından küçük olanlar 2,8-3,2 mm arasında iken, büyük boyuttakiler 3,2- 4,0 mm arasındadır. Bu çalışmada küçük titanyum partiküllerinin inflamatuvar reaksiyon ve osteolizise sebep olabildiği ve uzun dönemde rekonstrüksiyonu tehdit etme potansiyeline sahip olabileceği gösterilmiştir [151].

İn vitro çalışmalar

Sabetrasekh ve arkadaşları tarafından yapılan in vitro bir çalışmada laboratuarda üretilen TiO₂'den elde edilen greft, ticari olarak elde edilen PTG, sığır kaynaklı kemik grefti ve seramik greftlerin karakteristiği, hücreler üzerine olan sitotoksitesi ve proliferasyon

etkileri değerlendirilmiştir. Greft materyallerinin sitotoksik özellikleri laktat dehidrogenaz ile değerlendirilirken hücre proliferasyonu, hücre kültüründen sonra 1. ve 3. günlerde ölçülmüştür. MikroBT ile greft granüllerinin üç boyutlu yapısı, porözitesi ve greftin poröz granüller arasındaki bağlantısı incelenmiştir. 1.günde LDH aktivitesi, Bio-Oss ve PTG'de TiO_2 'den daha düşüktür, ancak 3. günde bu üç materyal arasında LDH aktivitesi açısından bir fark görülmemiştir. 3. günde BoneCeramic'in LDH aktivitesi TiO_2 'den daha yüksek olarak bulunmuştur. Bio-Oss, PTG ve TiO_2 greftlerinin sitotoksik değerlerinin benzer olduğu BoneCeramic'in ise bu greftlerden anlamlı olarak daha sitotoksik olduğu ortaya konulmuştur.

Hücre proliferasyon oranı, 1. günde TiO_2 granüllerinde, Bio-Oss'dan 4 kat ve BoneCeramic'den 6 kat daha fazladır, PTG ile arasında fark yoktur. 3. günde hücre büyümesi TiO_2 granüllerinde; sırasıyla PTG, BoneCeramic, Bio-Oss'dan 3, 4 ve 6 kat oranında daha fazladır. Proliferasyon total yüzey oranı incelendiğinde PTG'nin 1. günde diğer greftlerden belirgin derecede yüksek bir oran gösterdiği belirtilmiştir.

MikroBT ile elde edilen SEM görüntülerine göre, greft yapılarında en geniş porlar TiO_2 'de bulunmaktadır. Ortalama por büyüklüğü diğer 3 greftte TiO_2 'den daha küçüktür. Yine aynı şekilde TiO_2 'nin diğer 3 grefte göre daha yüksek poröziteye sahiptir.

Metalik PTG granülleri kırılğan yapıda olan BoneCeramic kemik greftleriyle karşılaştırıldığında daha esnek, eğilebilir yapıda olduğu gösterilmiştir. PTG granülleri sıkıştırma testinde hacmini diğer greftlere göre daha başarılı şekilde korumuştur. PTG grefti hacminden %37 oranında kaybederken diğer seramik kaynaklı kemik greftleri %65 oranında hacim kaybetmişlerdir.

PTG granülleri arasındaki bağlantı 75 mikronun altındaki minimum bağlantı seviyesinde yüzde 90 iken; 200 mikron üzerinde %50 kadardır. BoneCeramic kemik grefti 75 mikrona kadar mükemmel derecede bağlantı gösterirken, 250 mikron üzerindeki minimum bağlantı boyutunda ciddi derecede düşüş görülmektedir. Bio-Oss kemik greftlerinin granülleri arasındaki bağlantı minimum bağlantı boyutu 40 mikron olduğu zaman yüzde 90 iken, 150 mikronun üzerinde yüzde 45 olmuştur ve 150 mikron üzerindeki değerlerde sabit kalmıştır [152].

Deneysel çalışmalar

Bashara ve arkadaşlarının yaptığı bir çalışmada köpeklerde yeni çekim soketlerine sert doku oluşumunu değerlendirmek için PTG ile sığır kaynaklı ksenogreftin etkisi karşılaştırılmıştır. Her köpekte 6 yöntem denenmiştir: Çekim soketi boş olarak, PTG granül ve Bio-Oss kemik grefti ile membran kullanılarak ve kullanılmayarak 6 deney bölgesi oluşturulmuştur. Yapılan histolojik çalışma sonucunda PTG granüllerin içerisinde ve etrafında yeni kemik dokusunun olduğu gösterilmiştir. İnorganik sığır kaynaklı kemiğin etrafında da kemik dokunun olduğu gösterilmiştir ancak 6 ay sonra tamamıyla kemikle yer değiştirdiğine dair kanıt gösterilememiştir [153].

Yapılan bir çalışmada PTG ile sığır kaynaklı kemik greftinin II. derece furkasyon defektlerin tedavisinde cerrahi olarak bukkal kemik oluşturma üzerindeki başarı potansiyelleri mikroBT ile değerlendirilmiştir. Yapılan karşılaştırma sonucunda cerrahi olarak oluşturulan bukkal furkasyon defektlerinde SKKG'e veya kontrol grubuna göre PTG'nin daha iyi defekt dolumu ile sonuçlandığı, ayrıca bukkal-palatal furkasyon derinliğinin azalmasında PTG'de daha iyi kapanma sağlandığı gösterilmiştir [154].

Tavşanlar üzerinde yapılan deneysel bir çalışmada tibia kemiğinde kortikal ve kanselloz kemiğe yerleştirilen implantlar etrafında oluşturulan peri-implant defektlere PTG uygulanmış ve osteokondüktif özelliği değerlendirilmiştir. Bu çalışmada 24 adet 8 aylık Yeni Zelanda tavşanı kullanılmıştır. İkinci derece titanyumdan elde edilmiş 6,25 mm çapında ve 1,95 mm yüksekliğinde yuvarlak implantlar kullanılmıştır. Test grubunda PTG ve oksidize olmuş beyaz PTG (OPTG) kullanılmıştır. Kontrol grubu olarak defektler boş olarak bırakılmıştır. 8 adet kontrol grubu, 8 adet PTG ve 4 adet OPTG grubu mikroBT ile değerlendirilmiştir. 4 haftalık iyileşme periyodu sonunda analizler yapılmıştır. Yara sıvı analizinde LDH, ALP ve total protein değerlendirilmiştir. Bu analizde LDH aktivitesi nekroz durumunu tespit etmek için kullanılmıştır. Test ve kontrol grupları arasında LDH aktivitesi açısından anlamlı bir fark bulunamamıştır. Bu durumda yara bölgelerinde nekrozun olmadığını göstermektedir. TNF- α ve IL-6'nın cerrahi bölgedeki miktarı değerlendirilmiş ve OPTG ile tedavi edilen defektlerde TNF- α oranının PTG ve kontrol grubuna göre daha düşük olduğu gösterilmiştir. Bu durumun okside olmuş TiO₂'nin potansiyel anti-inflamatuar özelliği ile ilişkili olabileceği öne sürülmektedir. Histolojik olarak pöröz titanyum granüllerin etrafında kemik dokunun olduğu gösterilmiştir. MikroBT analizlerinin yine histolojik sonuçlarla benzer şekilde kontrol defektlerine göre

greft bölgelerinde daha iyi sonuçlar elde edildiği ve daha yüksek oranda kemik oluştuğu gözlenmiştir[18].

Yine yapılan deneysel bir çalışmada domuzlar üzerinde PTG ve OPTG'nin etkinliği değerlendirilmiştir. Domuzların 3'er adet premolar dişleri çekilmiş ve soketlere PTG ve OPTG greftleri yerleştirilmiş, kontrol grubu olarak boş bırakılmış çekim soketi kullanılmıştır. Tüm defektlerin üzeri kollajen membran ile kapatılmıştır. İyileşmeden yaklaşık 11 hafta sonra, 3,3 mm çapında ve 10 mm yüksekliğindeki 30 adet Straumann implant çekim boşluklarına yerleştirilmiştir. Cerrahi işleminden 6 hafta sonra implantlarla beraber kemik greftleri blok şeklinde histolojik olarak incelenmek üzere çıkarılmıştır. 2 implantın dışında 6 hafta sonra implant iyileşmelerinde bir soruna rastlanmamıştır. Biri kontrol grubu biri OPTG grubunda olmak üzere iki implantın 6 hafta sonunda mobil olduğu gözlenmiştir. İstatistiksel olarak implant yuvası frezleme sırasında açığa çıkan ortalama ısı değeri en düşük bulunan greft OPTG'dir. Ancak test grupları arasında başlangıç ve son frezleme sırasındaki ısı açısından bir fark bulunamamıştır. Test grupları arasında ISQ değerleri açısından herhangi bir anlamlı fark bulunamamıştır. Histolojik olarak incelendiğinde OPTG grubunda 10 implanttan ikisinde fibröz doku ile iyileşme olduğu gözlenmiştir. PTG grubunda ise 11 implantın ikisinde şiddetli olmak üzere toplam 7 tane implantta iyileşmede sorun olduğu gösterilmiştir. 5 kontrol grubu implantta ise 3 adet sounlu iyileşme olduğu gösterilmiştir. Histomorfometrik olarak değerlendirildiğine PTG ile yapılan soket koruma cerrahisinde ortalama kemik-implant kontağı yüzdesinin %68,2 olduğu, kontrol grubu ve OPTG grubunda ise sırasıyla %7,3 ve %31,6 oranında daha düşük seviyede olduğu bulunmuştur [155].

Yapılan bir çalışmada sinüs yükseltme tedavisinde sığır kaynaklı hidroksiapatit greft ile PTG'nin değerlendirilmiştir. 28 Yeni Zelanda tavşanında çift taraflı olmak üzere toplam 28 adet sinüs lift operasyonu yapılmış ve cerrahi takip süreleri 1 hafta, 5 hafta ve 6 ay olarak belirlenmiştir. PTG, sığır kaynaklı kemik grefti (SKKG) ve doksisisiklinle beraber sığır kaynaklı kemik grefti (DSKKG) olmak üzere üç ayrı test grubu oluşturulmuştur. Tüm operasyonlarda sinüs penceresini kapatmak için kollajen membran kullanılmıştır. İyileşme periyotlarında histolojik kesitler alınarak mikroBT ile incelenmiştir. 6 ay sonunda PTG grubunda kemik yoğunluğu ve kantitesi sığır kaynaklı kemik greftine göre daha düşüktür, ancak istatistiksel olarak anlamlı değildir. Bu çalışmanın sonucunda osteokonduktif etkinin SKKG'de titanyum grefte göre daha iyi olduğu gösterilmiştir. Kemik ile greft materyal

kontağı yüzdesi ise PTG’de diğer iki kemik greftinden anlamlı oranda daha düşük seviyede bulunmuştur [156].

Klinik Çalışmalar

Bystedt ve arkadaşlarının yaptığı klinik pilot bir çalışmada PTG tek aşamalı sinüs yükseltme ve implant cerrahisinde kullanılmıştır. 16 hastadan 5 tanesinde iki aşamalı cerrahi yapılmak zorunda kalmıştır. Bu klinik pilot çalışmanın sonucunda tek aşamalı sinüs yükseltme cerrahisi ile birlikte implant tedavisi için PTG kullanımının uygun olduğu ancak iki aşamalı cerrahide uygun olmadığı söylenmektedir [147].

Wohlfahrt ve arkadaşlarının 2012’de yaptığı klinik bir çalışmada mandibuler sınıf 2 furkasyon defektleri PTG ile tedavi edilmiştir. 12 aylık tedavi sonucunda diş çevresinde rezorbsiyon gözlenmediği için dişle temas halinde de rahatlıkla kullanılabileceği öngörülmektedir. Ancak PTG’in furkasyon defektini tamamen ortadan kaldırmadığı gösterilmiştir [20].

Holmberg ve arkadaşları tarafından 1995 yılında split kret tekniği ile birlikte implant yerleştirilen bir hastanın 12 yıllık takipli sonuçları değerlendirilmiştir. Split kret cerrahisi sonrasında kemik grefti olarak PTG kullanılmıştır. Pöröz titanyum granüller split kret prosedüründe, şiddetli rezorbe maksilla bölgesinde dolgu materyali olarak kullanılabileceği gösterilmiştir. [157].

Vandeweghe ve arkadaşlarının yaptığı bir çalışmada çift taraflı sinüs yükseltme operasyonunda PTG ile deproteinize sığır kaynaklı kemik greftleri histolojik ve radyolojik olarak karşılaştırılmıştır. Üç boyutlu görüntülerde her iki materyal için de greft partikülleri arasındaki boşlukların yeni kemik ile başarılı olarak doldurulduğu gözlenmiştir. İki greft materyali arasında radyolojik açıdan önemli derecede bir farklılık gözlenmemiştir. Histolojik olarak PTG'nin etrafında yeni oluşan kemik gözlenmektedir ve osteoklastik aktivite görülmemektedir. Osteoklastik aktivitenin gözlenmemesi, titanyumun inert ve biyouyumlu bir materyal olmasına dayandırılmaktadır [158].

Yapılan bir çalışmada peri-implantitis defektine sahip 4 hasta PTG ve titanyum döner fırça ile tedavi edilmiştir. İmplant yüzey dekontaminasyonu için %3'lük hidrojen peroksit ve mekanik dekontaminasyon için titanyum döner fırça kullanılmıştır. 4 hastadan 2'sinde

greftler stabil kalmışken diğer ikisinde greft miktarında azalma ve dişeti çekilmesi meydana geldiği gösterilmiştir [159].

Yapılan klinik bir çalışmada PTG ile yüzey dekontaminasyonunun peri-implant defektler üzerindeki etkisi araştırılmıştır. Bu çalışmada 16 hasta üzerinde 18 implant tedavi edilmiştir. Tedavi sırasında flep uzaklaştırılmış, granülasyon dokuları temizlendikten sonra implant yüzeyleri tetrasiklin ile dekontamine edilmiştir ve sonrasında defektler PTG ile rekonstrüktö edilmiştir. Klinik olarak cep derinliği, sondlamada kanama ve supürasyon değerlendirilmiştir. 6-15 ay arasında hasta takipleri yapılmıştır. 18 hastadan 2'sinde başarısızlık meydana gelmiştir, bu hastaların takip zamanlarında kanama ve supürasyon görülmüştür. Tedavinin başarı oranı %88 olarak bulunmuştur. Ortalama kemik kaybı başlangıçta 4,4 mm iken tedavi sonunda 2,3 mm olarak kaydedilmiştir ve CD'nin azaldığı istatistiksel olarak ortaya konulmuştur. Bu çalışma sonucunda PTG'nin peri-implantitis tedavisinde kullanılabileceği sonucuna ulaşılmıştır [160] .

2.6.3. Peri-implantitis rejeneratif tedavisinde kullanılan bariyer membranlar

Bariyer membranlar rejeneratif tedavide implant yüzeyin reosseointegrasyonunu artırmak ve epitel hücrelerin göçünü engellemek amacıyla peri-implantitis tedavisinde kullanılmaktadır. Rezorbe olabilen ve rezorbe olmayan membranlar olarak ikiye ayrılmaktadır [98]. Günümüzde rezorbe olabilen membranlar, membranın çıkarılması durumunu ortadan kaldırdığı için daha sık olarak tercih edilmektedir. Nitekim rezorbe olabilen ve olmayan iki membranın kullanımını karşılaştıran bir çalışmada her iki membran materyali ile benzer klinik sonuçlara ulaşıldığı gösterilmiştir [161].

Wolff ve Mullally'e göre ideal bir bariyer membran:[162]

- 1- Biyolojik olarak uyumlu olmalıdır.
- 2- Doku integrasyonu iyi olmalıdır
- 3- Hücre ayrımı yapabilecek yapıda olmalıdır
- 4- İstenilen hücrelerin repopüle olabilecekleri boşluğu sağlayabilmelidir
- 5- Klinik kullanım kolaylığına sahip olmalıdır.

Periodontal ve peri-implant dokulara ait bağ dokusu büyük oranda Tip I kollajenden meydana gelmiştir. Aralarındaki tek fark peri-implant bağ dokusu içeriğindeki Tip I kollajen miktarı daha düşüktür. Bu sebeple rezorbe olabilen membranlar doku uyumunun

daha iyi olması düşünülerek öncelikle Tip I kollajenden elde edilmektedir. Ayrıca kollajenden elde edilen materyaller, hemostazı engellememesi, PDL fibroblastlarının kemotaksisine yardımcı olması, zayıf immunojenite, kolay manipüle edilmesi, augmented dokunun kalınlığına uyumlu olması gibi birçok avantaja sahiptir [163, 164].

Kollajen membranlar; sığır tendonu, sığır dermisi, dura mater, dana derisi ve domuz dermisi gibi çok çeşitli kaynaklardan elde edilebilmektedir [165] .

Kollajen membranların elde edildiği dokuya göre rezorbe olma süreleri değişmektedir. Kollajen membranların rezorbe olma sürelerini uzatmak için, ultraviyole ışınları, HMDIC, glutaraldehit ve irradasyon, difenilfosforilazid gibi çeşitli çaprazlama teknikleri geliştirilmiştir [166].

Nociti ve arkadaşlarının yaptığı kontrollü bir çalışmada 5 adet köpekte 30 adet peri-implantitis vakası değerlendirilmiştir. Rezorbe olabilen ve olmayan kollajen membranlarla beraber SKKG, membran kullanılmadan sadece SKKG kullanımı, greft kullanılmadan sadece rezorbe olabilen ve olmayan membranlar, toplam 6 deney grubu karşılaştırılmıştır. Vertikal defekt dolumu en yüksek değeri (%28) rezorbe olabilen membran ve SKKG'nin beraber kullanımı ile elde edilmiştir [167].

Roos-Jansaker ve arkadaşları tarafından 2007 yılında peri-implant kemik içi defektlerin tedavisinde kollajen membran kullanılarak ve kullanılmadan ksenogreft kemik materyali uygulanmış ve sonuçlar klinik olarak karşılaştırılmıştır. 36 aylık takip periyodu sonunda kemik grefti ve kollajen membran kullanılan grupta cep derinliği 2,9 mm azalırken; sadece kemik grefti kullanılan grupta cep derinliği 3,4 mm azalmıştır. Greft materyali ile beraber membran kullanımının bu çalışmada diğer çalışmaların aksine ilave bir yarar sağlamadığı ortaya konulmuştur. Ancak bu çalışmada önemli bir nokta, dahil edilen implantlar Branemark parlak yüzeye sahip implantlardır [168].

Yapılan bir çalışmada 10 implant; air abraziv toz, kloramin-T ve salin irrigasyonu ile yüzey dekontaminasyonu sağlandıktan sonra e-PTFE membran ile tedavi edilmişlerdir. Tedavi sonucunda radyografik olarak 7 defekte mükemmel derecede defekt dolumu izlenirken 3 defekte herhangi bir defekt dolumu gözlenmemiştir. Cep derinliği ortalama olarak 6,8 mm'den 4,1 mm'ye düşmüştür [169].

2.6.4. Peri-implantitis Cerrahisinde Dekontaminasyon

İmplant yüzeyi oral kaviteye ekspoz olduğunda yüzey pelikül tabakası ile kaplanır ve mikroorganizmalar pelikül üzerinde kolonize olarak biyofilm formasyonunu oluştururlar [65, 170].

Peri-implantitis tedavisinde, defekt konfigürasyonu, implant yüzey karakteristiği, yüzey debridman ve dekontaminasyon yönteminin rejeneratif tedaviyi etkilediği gösterilmiştir. Peri-implantitisin rejeneratif tedavisinde implant yüzey dekontaminasyonunun cerrahi işlemin başarısı açısından oldukça önemli olduğu ortaya konulmuştur[171].

İmplant yüzeyindeki biyofilm tabakasının kaldırılması; implantın yivli ve pürüzlü yapısı sebebiyle doğal dişe göre oldukça zordur. Biyofilmin tamamıyla kaldırılmasında mekanik debridman tam olarak etkili olmamaktır, bu sebeple mekanik tedaviye ilaveten antibiyotik, lazer kullanımı, klorheksidin gibi antiseptik kullanımı önerilmektedir [172].

İmplant dekontaminasyonunda günümüzde sıklıkla mekanik, kimyasal işlemler ve lazer kullanılmaktadır.

Mekanik dekontaminasyon için farklı materyallerden elde edilen küretler, ultrasonik cihazlar, air-abraziv sistemler ve döner titanyum fırçalar kullanılmaktadır.

Titanyum kaplı küretler, implant yüzeyi ile aynı sertliğe sahip olduğundan implant yüzeyinde çiziklere sebep olmaz [173]. Karbon kaplı küretler implant yüzeyinden daha yumuşaktır, implant yüzeyine zarar vermeden debridman sağlanır ancak çabuk kırılmaktadır [174]. Teflon küretler, karbon fiber küretler ile benzer özelliktedir ve air abraziv sistemlerle kullanımı önerilmektedir [175]. Plastik küretler tüm küret tiplerinden en kırılğan olanıdır ve debridman kapasiteleri sınırlıdır [176]. Mekanik dekontaminasyonda el aletlerine ek olarak polieter-eterketon kaplı ultrasonik uçlar da kullanılabilir. Bu uçlar ileri teknoloji plastik materyali ve güçlendirilmiş çelikten elde edilmiştir [177]. Renvert tarafından yapılan bir araştırmada titanyum küretler ile ultrasonik cihazların implant yüzeyi üzerindeki etkinliği karşılaştırılmış ve herhangi bir fark bulunamamıştır [178] .

Air abraziv tozlar implant yüzey dekontaminasyonunda oldukça başarılı olarak kullanılmaktadır. Yapılan çalışmalarda tedavi sonucunun klinik parametreler açısından

oldukça iyi sonuçlar verdiği gösterilmiştir [175, 179]. Ancak implant yüzey özelliklerini değiştirdiği ve amfizem riski taşıdığı da yapılan çalışmalarda belirtilmiştir [180].

Schwarz ve arkadaşları tarafından yapılan bir çalışmada orta ve ileri seviyede peri-implantitis vakalarına rejeneratif tedavi ile iki farklı dekontaminasyon yöntemi uygulanmıştır. İmplantların bukkal yüzeyindeki dehisens kısımları ve horizontal yıkım oluşmuş açıkta kalan kısımlarına öncelikle implantoplasti uygulanmıştır. Granulasyon dokuları temizlendikten sonra 1. gruba Er:YAG lazer ile 2. gruba plastik küret ve steril salin irrigasyonu ile implant yüzey dekontaminasyonu yapılmıştır. Her iki grupta kemik içi defektlere SKKG ve kollajen membran yerleştirilmiştir. 6 ay sonra klinik ataşman kazancı lazer kullanılan grupta daha yüksek olarak bulunmuştur [181].

Mekanik debridman ile implant üzerindeki yivlere yeterli olarak ulaşma olasılığı her zaman bulunmadığından etkili bir yüzey dekontaminasyonu sağlanamamakta ve biyofilm tabakası yüzeyden uzaklaştırılamamaktadır. Peri-implantitis tedavisinde en önemli amaç biyofilmin uzaklaştırılması ve tekrar oluşmasının engellenmesidir. Teughels ve arkadaşlarının 2006 yılında yaptığı bir çalışmada implant yüzey pürüzlülüğü ve kimyasal kompozisyonunun biyofilm miktarı ve içeriğini etkilediği gösterilmiştir [82]. Pürüzlü yüzeylerde düz yüzeylere göre daha fazla miktarda biyofilm adhezyonu olduğu belirtilmiştir [182].

Birçok sayıda döner titanyum fırçalar implant yüzey dekontaminasyonunu daha etkin yapabilmek amacıyla TiBrush (Straumann), PeriBrush (Tigran Technologies AB), i-Brush (Hubermed), RotoBrush (Salvin) gibi bir çok firma tarafından üretilmiştir.[183].

Yapılan in vitro çalışmada 3 farklı implant yüzeyi üzerinde oluşturulan biyofilm tabakalarına uygulanan mekanik ve kimyasal dekontaminasyon etkinliği değerlendirilmiştir. 3 farklı gruba titanyum fırça ile beraber kimyasal ajan olarak %0,9'luk NaCl, EDTA, H₂O₂, TiO₂ tozu ile beraber H₂O₂ dekontaminasyon için uygulanmıştır. İmplant yüzeyleri üzerinde yüzey topografileri ve *S. epidermidis* bakterisinin varlığı değerlendirilmiştir. Bu çalışmada implant yüzey özelliği ve pürüzlülüğünün debridman etkinliğinde önemli olduğu gösterilmiştir. Bu çalışmada Osseospeed ve SLA yüzeylerin benzer özellikte olduğu ve benzer biyofilm retansiyonu gösterdikleri, ancak Nobel marka implant yüzeylerinin mekanik ve kimyasal debridmandan sonra daha az oranda biyofilm retansiyonu gösterdiği bunun ise daha düşük poröziteye sahip olması sebebiyle meydana

geldiği ortaya konulmuştur. Kimyasal olarak H_2O_2 solusyonunun NaCl ve EDTA'ya göre biyofilmi kaldırması açısından daha etkili bulunduğu ortaya konulmuştur. Bu çalışmada titanyum fırça ile beraber kimyasal dekontaminasyonun sadece kimyasal dekontaminasyona göre daha etkili olduğu ortaya konulmuştur [13].

John ve arkadaşlarının yaptığı in vitro bir çalışmada 6 hastanın akril plak üzerine sabitlenmiş titanyum diskleri 48 saat boyunca takmaları sağlanmış ve bu süre içerisinde gargara veya diş macunu kullanmaları yasaklanmış, bu şekilde titanyum diskler üzerinde plak toplanmıştır. 60 adet diskin yarısı çelik küretlerle diğer yarısı ise titanyumdan elde edilmiş fırça ile mekanik olarak temizlenmiştir. Tedaviden sonra rezidüel plak alanları titanyum fırça ile temizlenen grupta $\%8,57 \pm 4,85$ iken çelik küret grubunda $\%28,99 \pm 5,51$ olarak bulunmuştur. SLA yüzeyler üzerinde titanyum fırça mekanik ya da kimyasal bir değişime neden olmazken çelik küret grubunda SLA yüzeyde tipik keskin uçlar gözlenmiştir [184].

Mekanik debridman ile implant üzerindeki yivlere yeterli olarak ulaşma olasılığı her zaman bulunmadığından etkili bir yüzey dekontaminasyonu sağlanamamakta ve biyofilm tabakası yüzeyden uzaklaştırılamamaktadır. Peri-implantitis tedavisinde en önemli amaç biyofilmin uzaklaştırılması ve yeniden oluşmasının engellenmesidir. Mann ve arkadaşları tarafından yapılan bir çalışmada plastik kaplı ultrasonik aletlerle yapılan dekontaminasyon sonucunda implant yüzeyinde plastik kalıntıların olduğu gösterilmiştir [185]. Titanyum veya plastik küretler kullanılarak yapılan dekontaminasyon implant yüzeylerinin pürüzlü ve yivli yapısı sebebiyle oldukça zor olmaktadır. Bu sebeple mekanik dekontaminasyonla beraber çeşitli kimyasal solüsyonlar da kullanılmaktadır. Ancak yapılan derlemede herhangi bir kimyasal solüsyonun bir diğerine üstün olmadığı gösterilmiştir. Parlar ve arkadaşları tarafından köpekler üzerinde yapılan bir çalışmada peri-implant yüzey dekontaminasyonunda kullanılan kimyasal solüsyonlardan en kullanılabilir olanının steril salin olduğu ve SLA yüzeylerin TPS yüzeylerden daha iyi kemik dolumu gösterdiği belirtilmiştir [186].

Wohlfahrt ve arkadaşlarının laboratuarda yaptığı bir çalışmada orta derecede pürüzlü yüzeye sahip implantlar, 800 rpm hızda 2 dk boyunca dekontamine edilmiş ve ardından temizlenen yüzeyler SEM'de incelenmiştir. Titanyum oksit pürüzlü yüzeyde çok az düzleşmeyle beraber minimal oranda bir yüzey zedelenmesi olduğu gösterilmiştir [187].

Wohlfahrt ve arkadaşlarının 2012 yılında sunduğu bir vaka raporunda 83 yaşında bayan hasta PTG ve Ti dönen fırça ile tedavi edilmiştir. 4 mm bukkal bölgede defekt derinliği ve 3 mm defekt genişliğine sahip implant yüzeyine defektin darlığı sebebi ile titanyum küret ile ulaşamadığı belirtilmektedir. Bu sebeple implant yüzeyi 800 rpm'de 2 dakika boyunca Ti dönen fırça ile dekontamine edilmiştir. Daha sonra 2 dakika boyunca H_2O_2 ile kimyasal olarak ve en son steril salin ile implant yüzeyi yıkanmıştır. Dekontaminasyon işleminden sonra PTG defekt bölgesine yerleştirilmiş ve rezorbe olabilen sütür ile flep primer olarak kapatılmıştır. 6 ay sonra re-entry cerrahisi ile bölge değerlendirildiğinde implantın koronal bölgesinde kemik bantı ve radyografik olarak defekt dolumu gösterilmiştir [188].

Schwarz ve arkadaşlarının yaptığı 2013 yılındaki 2 yıl takipli çalışmada implant yüzey dekontaminasyon tekniği değerlendirilmiştir. 26 implantın tedavi edildiği bu çalışmada implant yüzey dekontaminasyonu yöntemi olarak bir gruba plastik küret ve steril salin uygulanırken diğer gruba Er:YAG lazer kullanılmıştır. Supraalveoler implant yüzeylerine implantoplasti işlemi gerçekleştirildikten sonra defektlere SKKG ve kollajen membran yerleştirilmiştir. Klinik ataşman kazancı salin uygulanan grupta daha yüksek olarak bulunmuştur. Defekt sınıflamasına göre salin grubunda klinik ataşman kazancı oranları tüm sınıflamalarda benzer bulunurken lazer uygulanan grupta Sınıf Ib+II grubunda diğer gruplara göre daha düşük değerde bulunmuştur [189].

Rocuzzo ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada TPS ve SLA yüzeyleri karşılaştırılmıştır. CD, TPS yüzeylerde $2,1\pm 1,2$ mm oranında ve SLA yüzeylerde $3,4\pm 1,7$ mm kadar azalmıştır. TPS grubunda radyografik olarak vertikal kemik seviyesinde $1,60\pm 0,7$ mm kadar bir azalma meydana gelirken SLA grubunda $1,91\pm 0,3$ mm oranında bir düşüş olduğu belirtilmiştir [190].

3. GEREÇ VE YÖNTEM

Çalışmamıza Gazi Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi Periodontoloji Anabilim Dalı'na periodontal tedavi amacıyla başvuran klinik ve radyografik muayeneler sonucunda peri-implantitis teşhisi konulan yaşları 24 ile 64 arasında olan (yaş ortalamaları: $46 \pm 12,38$) 15 kadın ve 9 erkek toplam 24 hasta dahil edildi. 2 hasta implant kaybı ve kanser teşhisi konulması sebebiyle çalışma dışına çıkartıldı. Çalışmamız toplam 22 hasta üzerinden tamamlandı. Hastaya yapılan her türlü işlem 26.12.2011 tarihli, 27/3 sayılı kararı ile alınan Ankara Üniversitesi Etik Kurul Onayı dahilinde gerçekleştirildi.

3.1. Hasta Seçimi

Aşağıdaki kriterlere sahip bireyler çalışmaya dahil edildi:

- CD > 5 mm olarak ölçülen ve radyografik olarak kemik kaybı belirlenen implanta sahip bireyler
- CD ile birlikte sondlamada kanama ve/veya supurasyon görülmesi[191]
- Mobilite olmaması
- Faz I tedaviden sonra ortalama plak indeksi tüm ağızın %20'sinde 1'den daha az oranda olması
- Periodontal açıdan sağlıklı olmaları (tedavi edilmiş ve/veya periodontal idame fazında olmaları)
- Schwarz'ın 2007 yılında yaptığı sınıflamaya göre Sınıf 1b, 1c ve 1e sınıfına dahil olması
- Aşırı okluzal kuvvetlerin ortadan kaldırılmış olması
- Günde 10 taneden az sigara kullanıyor olması veya sigara kullanmaması

Aşağıdaki kriterlere sahip hastalar çalışma dışına çıkarılmıştır:

- Tedavi sonuçlarını etkileyebilecek sistemik hastalığa sahip olmaları (kontrol altında olmayan diyabet; HbA1c>7, bifosfonat kullanımı, kemoterapi, radyoterapi tedavisi alanlar)
- Hamilelik ve emzirme durumu
- Penisilin alerjisi olan bireyler
- 3 ay içinde antibiyotik kullanmış hastalar

Seçim kriterlerine uyan hastalara tedavilerine başlamadan önce peri-implant hastalıklar, peri-implant hastalığın nedeni olan mikrobiyal dental plak, mikrobiyal dental plağı uzaklaştırma yöntemleri, oral hijyen eğitimi, yapılacak olan periodontal ve peri-implant tedaviler ve uygulanacak materyaller hakkında detaylı bilgiler verilerek sözlü ve yazılı onayları alındı.

Hastalara ilk seansta fırçalama modelleri üzerinde modifiye Bass fırçalama tekniği ile [126] diş ipi ve ara yüz fırçası kullanımı anlatıldı. Hastalara günde sabah ve akşam birer defa olmak üzere anlatılan şekilde diş fırçalamaları ve fırçalamayı takiben ara yüz temizliği yapmaları konusunda eğitim verildi.

Tüm hastalara ultrasonik aletler ve el aletleriyle (Nordent Manufacturing Inc., Elk Grove Village, Illinois, USA) Faz I periodontal tedavi dahilinde supragingival diştaşı ve plak temizliği yapıldı. Periodontitis hastalarında subgingival plak ve diştaşı temizliği ile kök yüzey düzeltilmesi işlemleri lokal anestezi altında uygulandı. Tedaviye başlamadan önce implant üstü protezlerin okluzal travma açısından değerlendirilmeleri yapıldı ve gerektiği durumlarda mölleme işlemleri tamamlandı. Cerrahi işlemlerden önce implant markası bilinen hastaların implant üstü protezleri çıkarıldı. Markası bilinmeyen implantlar üzerindeki üst yapıların ve abutmentların çıkarılması mümkün olmadı.

3.2. Klinik Değerlendirmeler

Araştırmada kullanılan indeksler, hatalı ölçüm yapılmasını önlemek amacıyla belli bir sıra izlenerek yapıldı. Hastalar için hazırlanan dosyalarına tedavi öncesi, operasyon sonrasında

3. ve 6. aylarda ölçümleri kaydedildi. İşlem yapılacak bölgeye ait değerlerden, peri-implant defektin en derin interproksimal noktası esas değer olarak kabul edildi [192].

Tüm ölçümler 0,5 mm çapında 1 mm'lik kalibrasyondaki Williams tipi sond (Nordent Manufacturing Inc., Elk Grove Village, Illinois, USA) ile tek bir kişi tarafından yapıldı. Periodontal tedavi öncesinde, tedavi sonrası 3. ve 6. aylarda klinik ölçümler kaydedildi.

Plak İndeksi (PI) : Hastanın tüm ağız plak skorları Silness ve Loe'nin (1964) plak indeksi skorlarına göre ölçüldü [193]. Silness ve Loe'nin plak indeksi skor ve kriterleri Çizelge 3.1.'de belirtilmiştir.

Çizelge 3.1. Silness ve Loe'nin plak indeksi skor ve kriterleri[193]

Skor	Kriter
0	Dişeti bölgesinde mikrobiyal dental plak yok
1	Çıplak gözle fark edilmeyen ancak sond ucunun diş çevresinde gezdirilmesiyle açığa çıkarılan, boyaya batırılıp çıkarılmış kadar ince bir mikrobiyal dental plak varlığı
2	Gözle görülür düzeyde dişeti kenarında ve diş yüzeyinde orta derecede mikrobiyal dental plak varlığı
3	Dişetinde ve diş yüzeyinde yoğun mikrobiyal dental plak varlığı

Gingival İndeks (GI) : Marjinal gingival dokuların sağlığını, dişetin sağlığını ödem, kanama gibi nesnel bulgularla değerlendiren indeks sistemidir. Loe ve Silness tarafından oluşturulan indeks sistemi kullanılmıştır [194].

Çizelge 3.2. Loe ve Silness'in gingival indeks skor ve kriterleri

Skor	Kriter
0	Sağlıklı dişeti, enflamasyon yok
1	Dişetinde hafif, enflamasyon, eritem ve hafif ödem vardır
2	Dişetinde orta derecede enflamasyon, eritem ve sondlamada kanama vardır.
3	Dişetinde ileri derecede kızarıklık, ödem ve spontan kanamalar mevcuttur.

Sondlamada Kanama (SK) : Periodontal sondun ucu dişeti cebi içerisinde 30 saniye süreyle 0,25 N'luk hafif bir basınç uygulanarak gezdirildikten sonra kanama olan bölgeler kaydedildi [195].

Cep Derinliği(CD): Serbest dişeti kenarı ile cep tabanı arasındaki mesafedir.

İmplant boynu- mukoza kenarı arası mesafe (İMK): Bu ölçümün karşılığı göreceli olarak diş üzerinde mine sement birleşimi arasındaki uzaklığı ifade etmektedir.

Klinik Ataşman Seviyesi (KAS): İmplant boynu- cep tabanı arası mesafe ölçülmüştür.

Keratinize Dişeti Yüksekliği: Germe testi ile mukogingival hattın belirlenmesinden sonra mukogingival sınır ile serbest dişeti kenarı arasında kalan alan keratinize dişeti yüksekliği olarak değerlendirilmiştir.

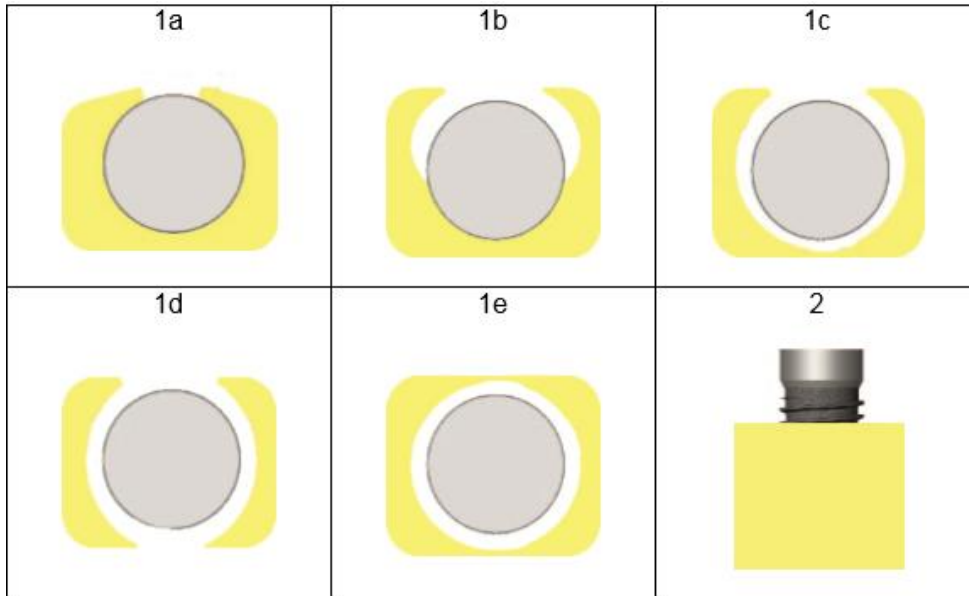
3.3. Radyografik Değerlendirme

Tüm hastalardan tedavi öncesinde ve tedavi sonrası 6. ayda dental volumetrik bilgisayarlı tomografi alınmıştır. Tomografilerin mümkün olduğunca standardize olabilmesi amacıyla aynı cihaz ile görüntü elde edilmiştir. Tomografiler üzerinde cerrahi işleme başlamadan önce defekt tipleri değerlendirilmiştir.

Schwarz ve arkadaşlarının 2007 yılında yaptığı sınıflamaya göre defekt tipleri [42];

- 1a – bukkal dehisens
- 1b – bukkal dehisens + kemik içi defekt

- 1c – bukkal dehisens + çanak şeklinde defekt
- 1d – bukkal dehisens + lingual dehisens + çanak şeklinde defekt
- 1e – çevresel kemik içi defekt
- 2 – horizontal defekt



Şekil 3.1. Schwarz (2007) peri-implantitis defekt sınıflaması [16]

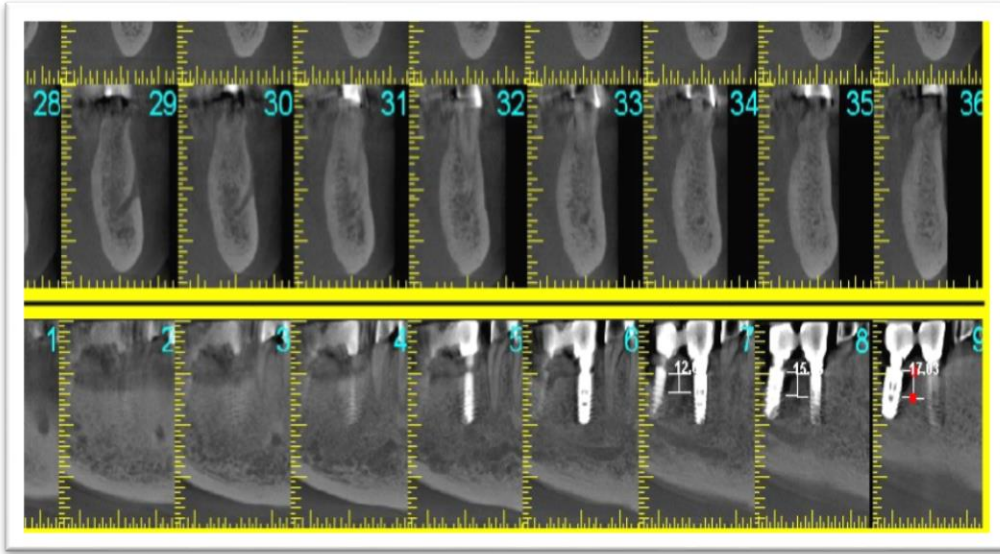
3.3.1. Vertikal kemik yüksekliği değişimi

İmplant omuzu hizasından defekt tabanına olan uzaklığın başlangıca göre altıncı aydaki değişimi ölçüldü.

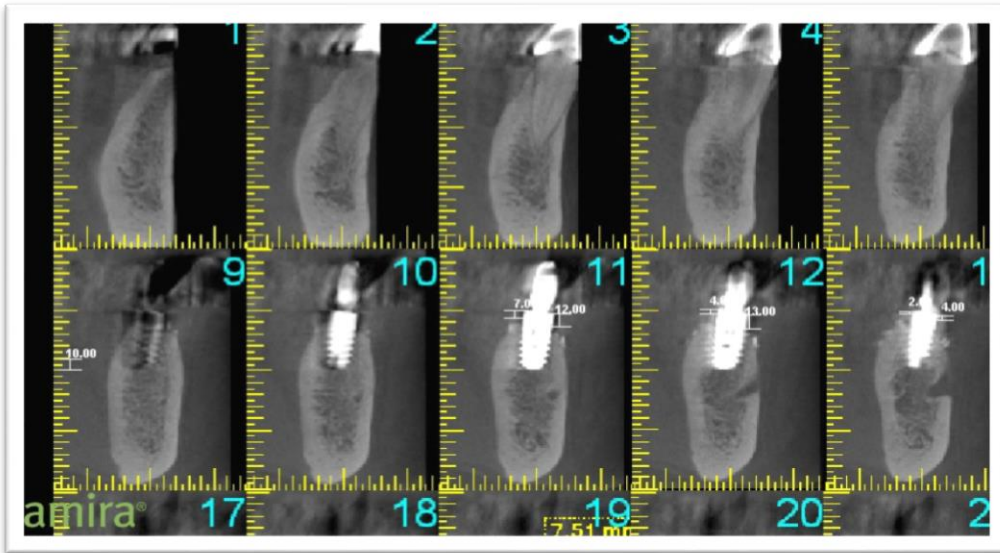
Operasyondan önce ve operasyondan sonra 6. aylarda elde edilen tüm dijital radyografik görüntüler, özel bir analiz programı (Amira 6.0 FEİ Software program) ile değerlendirildi.

Alınan tomografilerde sagittal kesitler üzerinde vestibül ve lingual kemik defektleri değerlendirilirken; koronal kesitler üzerinde mesial ve distal kemik defekti ölçümleri yapıldı.

En doğru görüntü veren üç kesit üzerinde ölçümler değerlendirildi ve bu üç ölçümün ortalaması alınarak radyografik defekt derinliği kaydedildi.



Resim 3.1. Koronal kesitler üzerinde radyografik analiz



Resim 3.2. Sagittal kesitler üzerinde yapılan radyografik analiz

3.3.2. Anatomik işaret noktaları

İmplant omuzu referans noktası olarak alındı. İmplant omuzu belirlenemeyen taşkın restorasyona sahip implantlarda restorasyon kenarı referans noktası olarak kullanıldı. [196]. Alveoler kretin implant yüzeyi ile temas sağladığı nokta sınır olarak kabul edildi.

3.3.3. Defekt dolumu

Alveoler kretten defekt tabanına olan uzaklık olarak tanımlanan defekt derinliğinin başlangıç durumuna göre altıncı aydaki değişimidir.

Başlangıç kesitlerine göre yapılan vertikal ölçümlerden 6. ayda alınan kesitler üzerinde yapılan vertikal kemik yüksekliğinin çıkarılması sonucu defekt dolum miktarı elde edilmiştir.

3.4. Cerrahi Uygulamalar

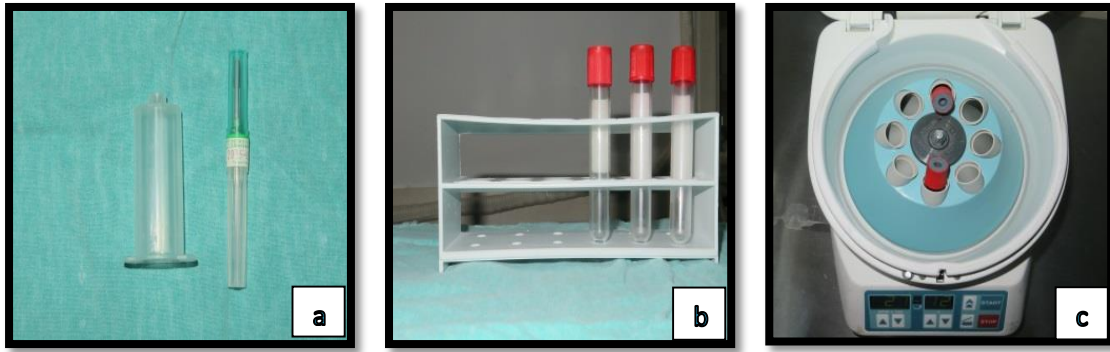
Çalışmaya dahil edilen hastalar rastgele iki gruba ayrıldı. Hastalarda genellikle tek implant defekti olduğu için bilateral çalışma yapılamadı. PTG grubuna 19 peri-implant defekt dahil edilirken Ksenogreft grubunda 16 defekt tedavi edildi .

3.4.1. Cerrahi bölgenin hazırlanması

Operasyondan önce işlem yapılacak bölgeye uygun lokal anestezi (Maxicaine Forte, Vem İlaç Sanayi, Türkiye) (lokal infiltratif ve/veya rejyonel anestezi) yapıldıktan sonra 15 veya 12 numaralı bistüri ucu ile vestibül ve palatinal/lingual bölgelerde intrasulkuler insizyon yapıldı. İnsizyon hattı interproksimalde papillerin korunmasını sağlayacak şekilde belirlendi. Vestibül ve palatinal/lingual bölgelerden tam kalınlık mukoperiosteal flep, periost elevatörü ile kaldırıldı. Titanyum küretler ile implant çevresindeki granülasyon dokuları temizlendikten sonra flebe bağlı granülasyon dokuları da makasla operasyon bölgesinden uzaklaştırıldı. İmplant yüzeyinin öncelikle titanyum küretler (Nordent Manufacturing Inc., Elk Grove Village, Illinois,USA) ile dekontaminasyonu yapıldı. Cerrahi ortam bol steril salin ile yıkandı.

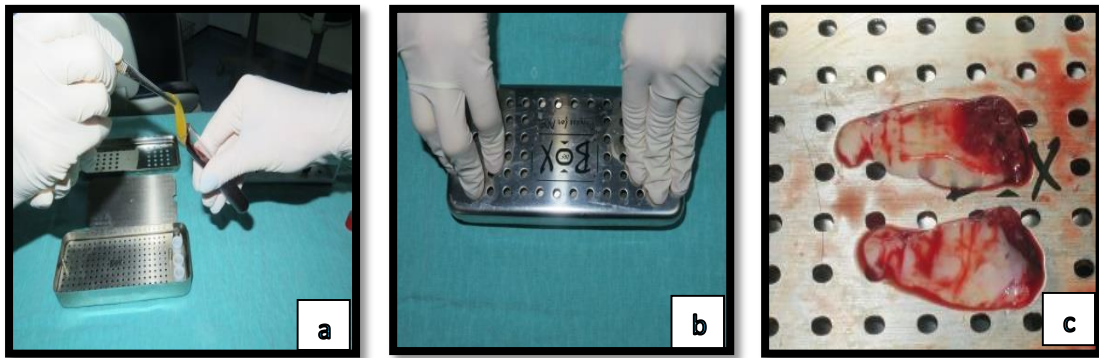
3.4.2. TZF hazırlanması

Antikoagülan içermeyen özel 9 ml’lik santrifüj tüplerine hastadan venöz kan alındı. Alınan kan bekletilmeden hızlı bir şekilde santrifüj cihazına aktarıldı. (Process, Nice ,Fransa). Tüpler cihaza karşılıklı gelecek şekilde yerleştirildikten sonra 2700 rpm’de 12 dakika santrifüj edildi. (Resim 3.3)



Resim 3.3. Kan alma kiti (a), santrifüj tüpleri(b) ve tüplerin santrifüj cihazına yerleştirilmesi(c)

Santrifüj işlemi sonrasında oluşan TZF pıhtı steril bir presel yardımıyla tüp içerisinden alındı ve makas yardımıyla kırmızı kan hücrelerinden zengin olan kısımdan ayrıldı, PRF Box 'a (Process, Nice ,Fransa) yerleştirildi. PRF box'da 2 dakika preslenerek membran haline getirildi.(Resim 3.4)



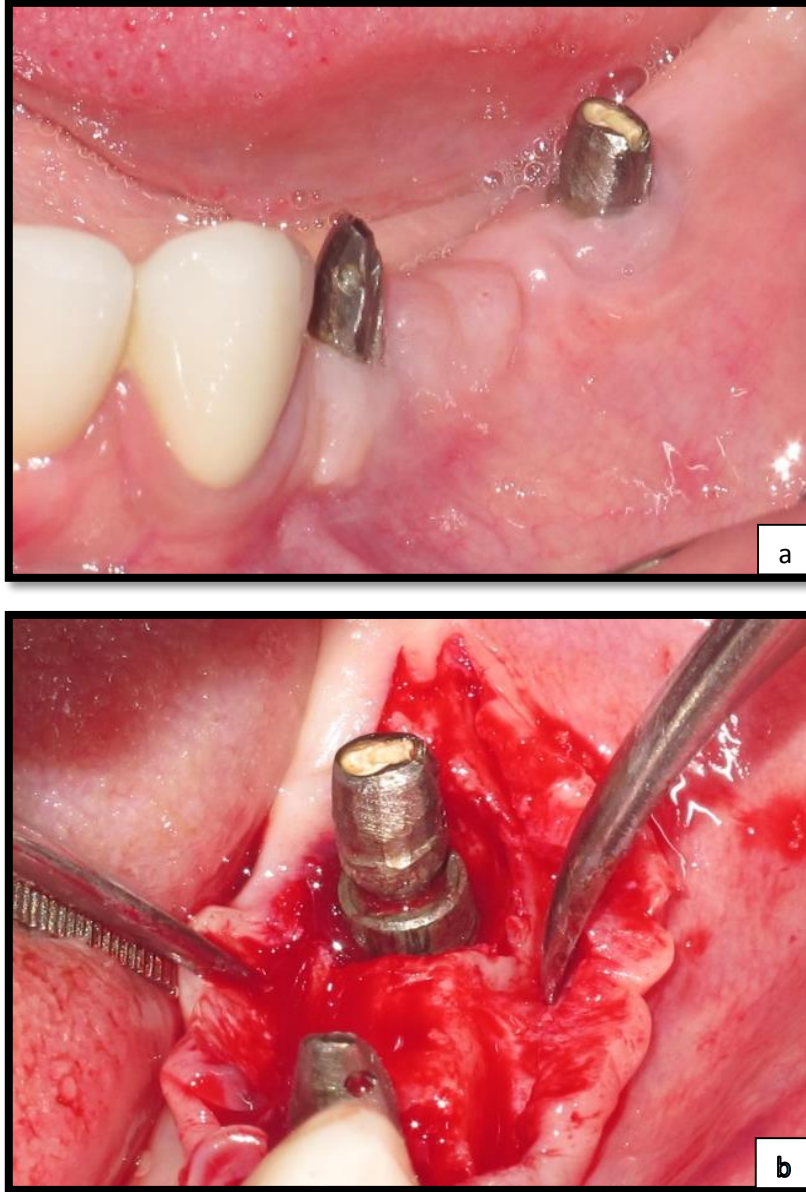
Resim 3.4. Elde edilen TZF'in tüpten presel yardımıyla alımı (a), PRF Box kullanımı (b) ve TZF membranının elde edilmesi (c)

3.4.3. Pöröz titanyum granül uygulaması

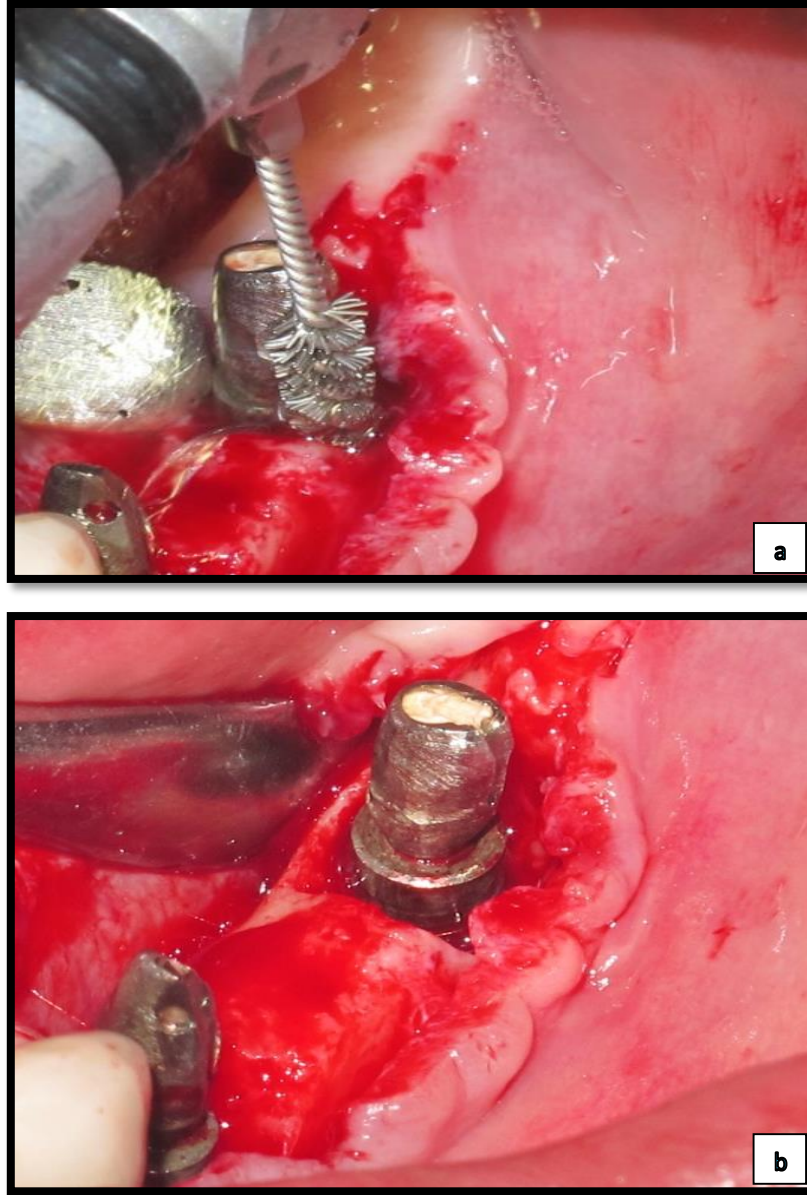
İnsizyon ve flep elevasyonunun takiben döner titanyum fırçalar (PeriBrush, Tigran Technologies AB, Sweden) ile implant yüzey dekontaminasyonu tekrarlandı ve steril salin cerrahi bölge tekrar yıkanarak greft yerleştirilmesi için hazır hale getirildi.

0,5 ml PTG (Natix, Tigran Technologies AB, Sweden) steril cam gode içerisine boşaltıldıktan sonra TZF'nin alyuvarlardan zengin bölümünden bir parça titanyum partiküllerin birleşmesi için karıştırıldı. PTG peri-implant defekt içine yerleştirildikten sonra fazla greft partikülleri bölgeden uzaklaştırıldı, hazırlanmış TZF membran defektin üzerine grefti tam örtecek şekilde yerleştirildi ve vestibül flep serbestleştirildikten sonra

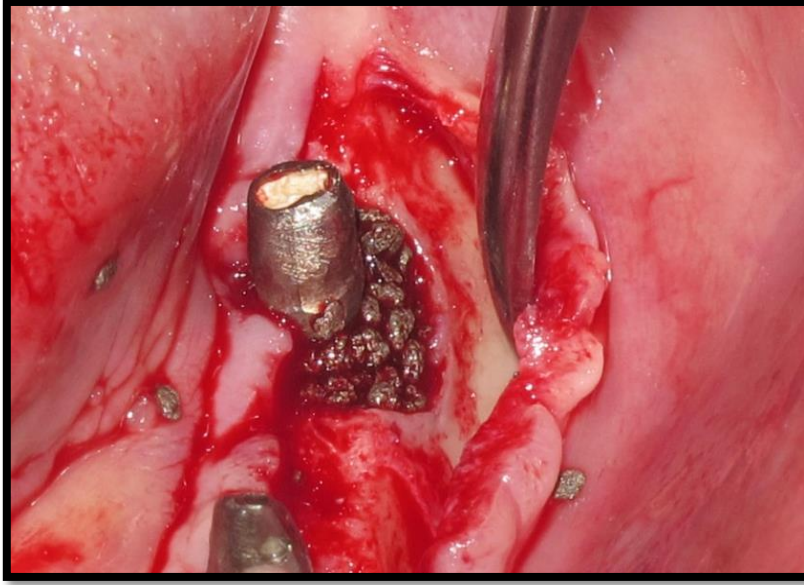
4.0 rezorbe suture (Pegelak , Doğsan Tıbbi Malzeme Sanayi A.Ş., Türkiye) ile flep primer olarak kapatıldı.



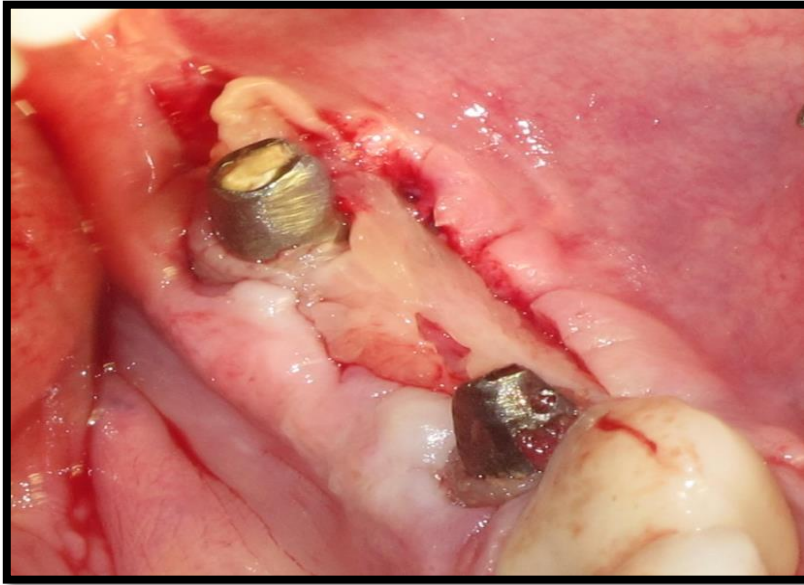
Resim 3.5. PTG grubunda peri-implant bölgenin tedavi öncesindeki görünümü (a) ve mukoperiostal flep kaldırıldıktan hemen sonraki görünümü (b)



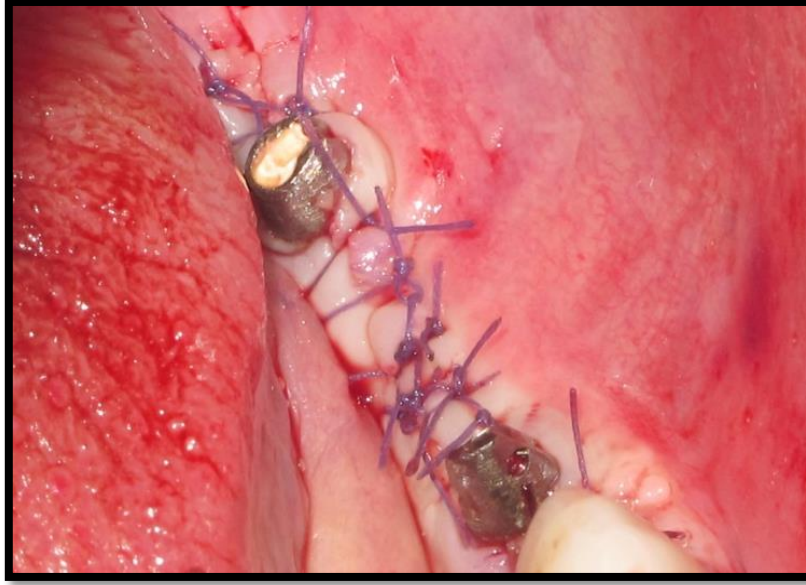
Resim 3.6.İmplant yüzeylerinin titanyum döner fırça ile mekanik olarak temizlenmesi (a) ve steril salin ile temizlendikten sonra defektin görünümü (b)



Resim 3.7.PTG'nin defekt içerisine yerleştirilmesi



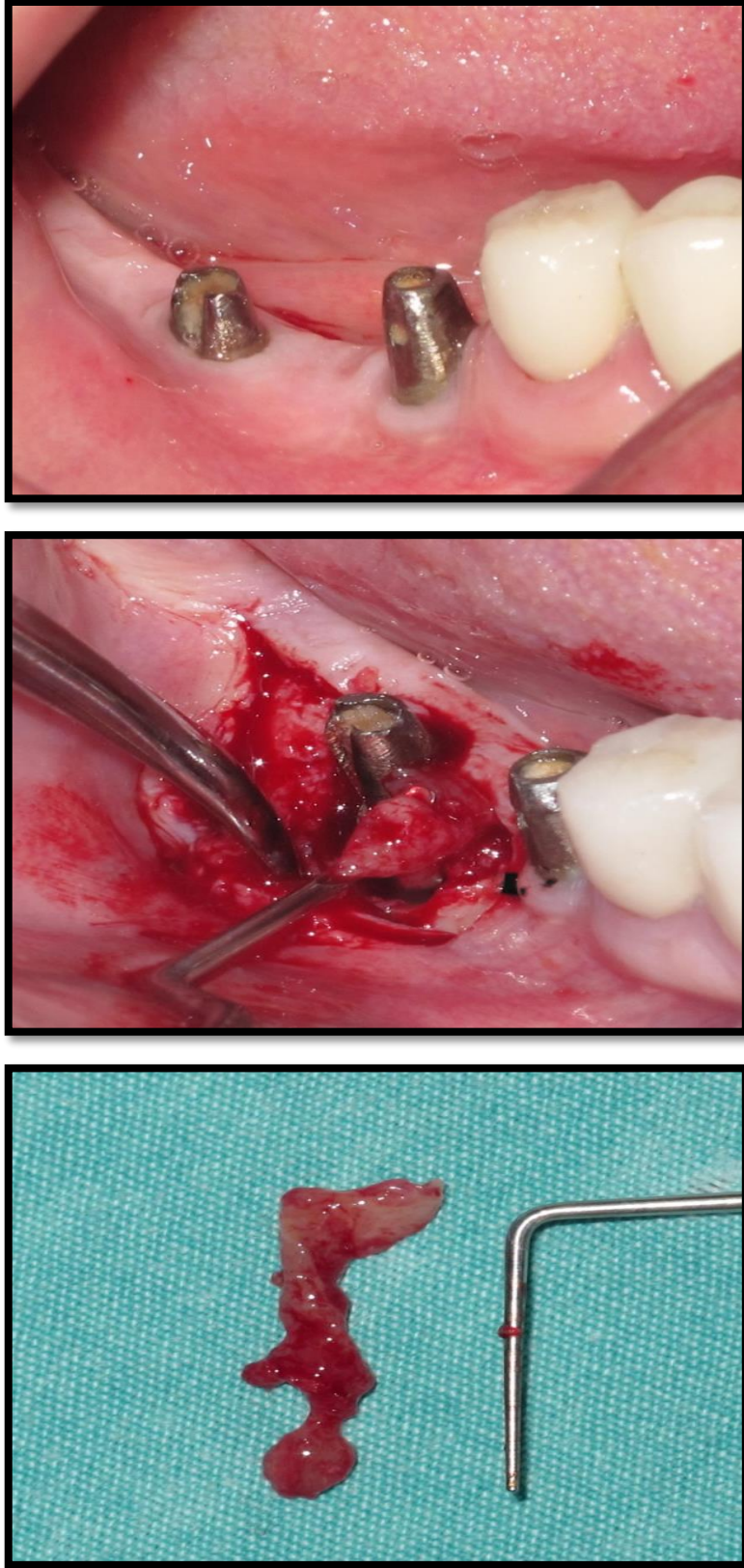
Resim 3.8.TZF membranların PTG zerine yerleştirilmesi



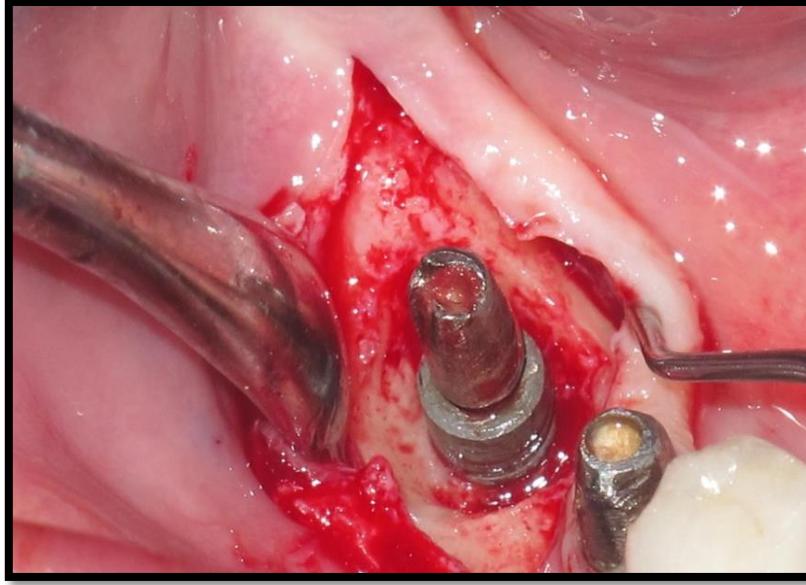
Resim 3.9. Flebin primer olarak 4.0 rezorbe suture ile kapatılması

3.4.4. Hayvan kaynaklı kemik greftinin uygulanması

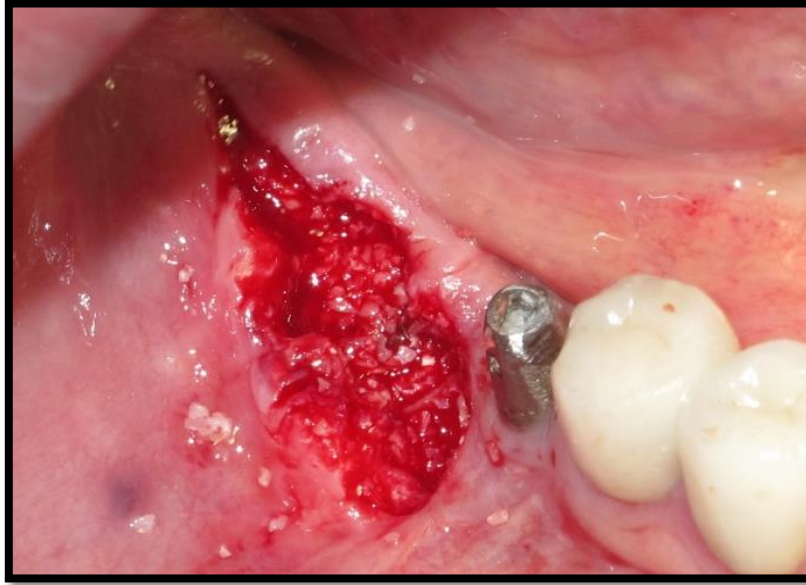
Lokal anestezi altında mukoperiostal flep kaldırıldı ve granülasyon dokuları temizlendi. 0,5 gram hayvan kaynaklı kemik grefti (Gen-Os, equine bone; OsteoBiol by TecnoS Dental, Torino-Italy) steril cam gode içerisine yerleştirildikten sonra TZF'nin kırmızı kan hücrelerinden zengin kısmı ile karıştırıldı. Defekt bölgesine kemik grefti yerleştirilmeden önce 20 x 20 standardize kollajen bariyer membran (Evolution, OsteoBiol by TecnoS Dental, Torino-Italy) defekte göre şekillendirildi. Operasyon bölgesi hazırlandıktan sonra kemik grefti defekt bölgesine yerleştirildi ve üzeri kollajen membran ile örtüldü. TZF'den elde edilen membranlar kollajen membranın üzerine yerleştirildi ve 4.0 rezorbe olan suture (Pegelak, Doğsan Tıbbi Malzeme Sanayi A.Ş., Türkiye) ile serbestleştirilen flep primer olarak kapatıldı.



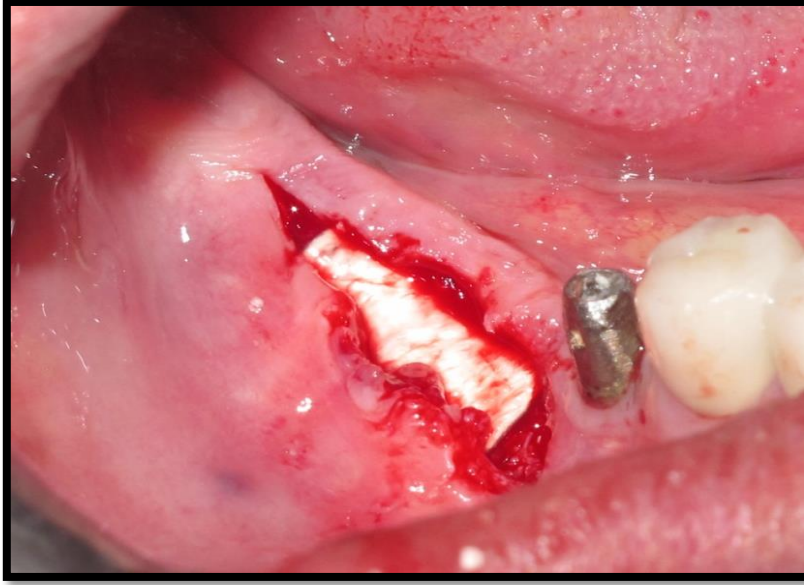
Resim 3.10. Operasyondan önce implant çevresi görünümü, flep elevasyonu sonrasında granulasyon dokularının temizlenmesi ve granulasyon dokusunun görünümü



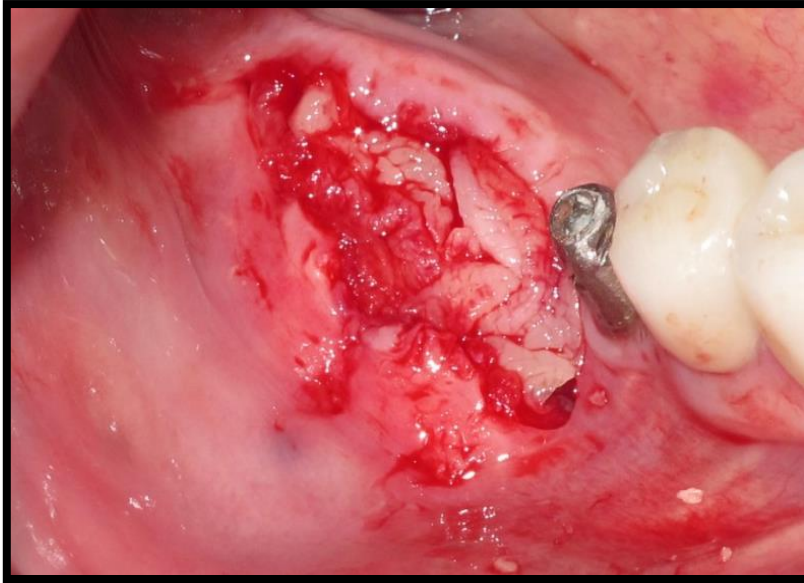
Resim 3.11. İmplant yüzey dekontaminasyonundan sonra implant yüzeyinin görünümü



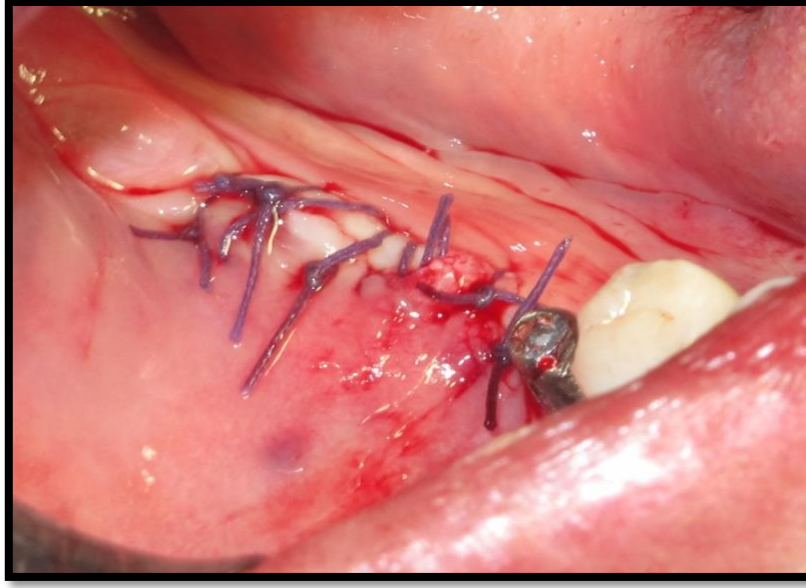
Resim 3.12. İmplant üstü çıkarıldıktan sonra kemik greftinin yerleştirilmesi



Resim 3.13. Rezorbe olabilen kollajen membranın kemik greftinin üzerine örtülmesi



Resim 3.14. TGF membranının kollajen membran üzerine yerleştirilmesi

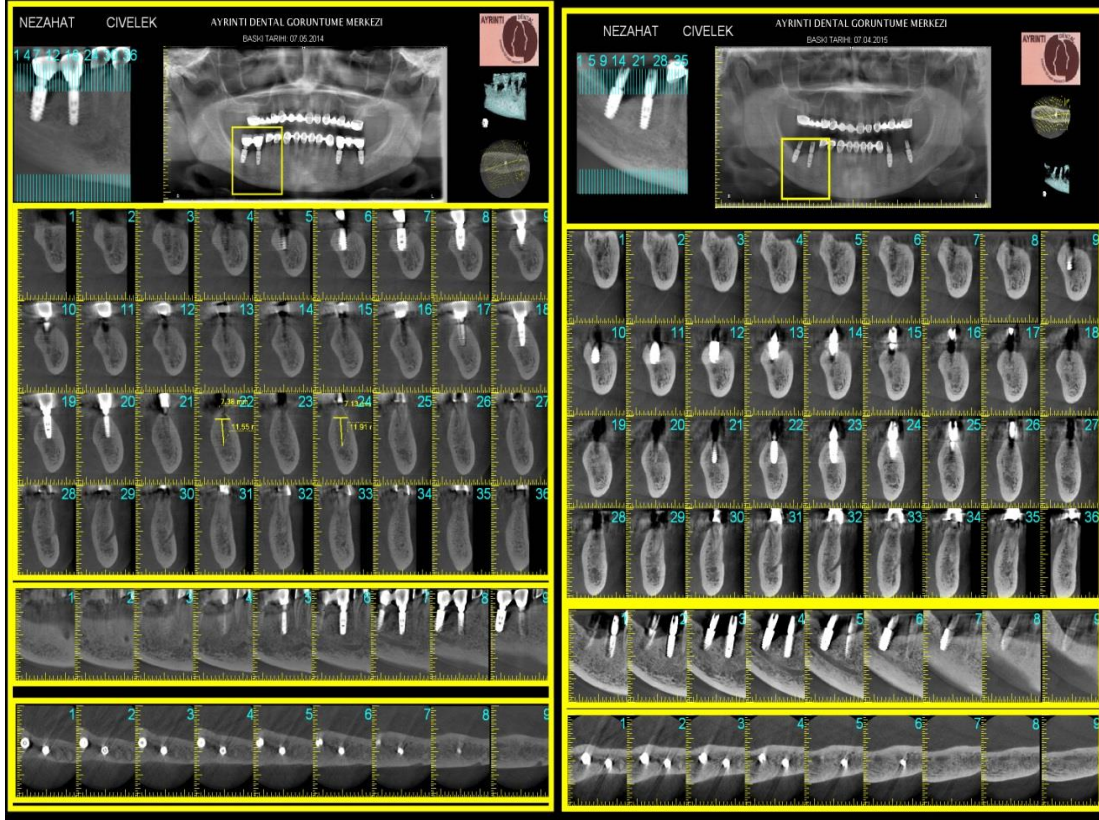


Resim 3.15. Dokuların 4.0. rezorbe suturele flebin kapatılması

3.4.5. Operasyon sonrası bakım

Operasyondan bir gün önce başlanmak üzere hastalara 1 gram antibiyotik (Augmentin®, 875+125 mg BID, GlaxoSmithKline SpA) 12 saatte bir olmak üzere kullanmaları önerildi. Hastalara cerrahi işlemden sonra ilk iki gün flurbiprofen içerikli analjezik (Majezik, Sanovel, İstanbul, Turkey) reçete edildi ve kullanmaları sağlandı. Operasyon dışında kalan bölgeleri fırçalamaları ve ara yüz bakımı yapmaları söylendi. Cerrahi işlemden sonra hastalara 15 gün boyunca cerrahi bölgesini fırçalamamaları ve cerrahi bölgeyi sadece %0,12'lik klorheksidin gargara (Kloroben, Drogan, Ankara, Turkey) ile günde iki defa 30 saniye süre ile temizlemeleri önerildi.

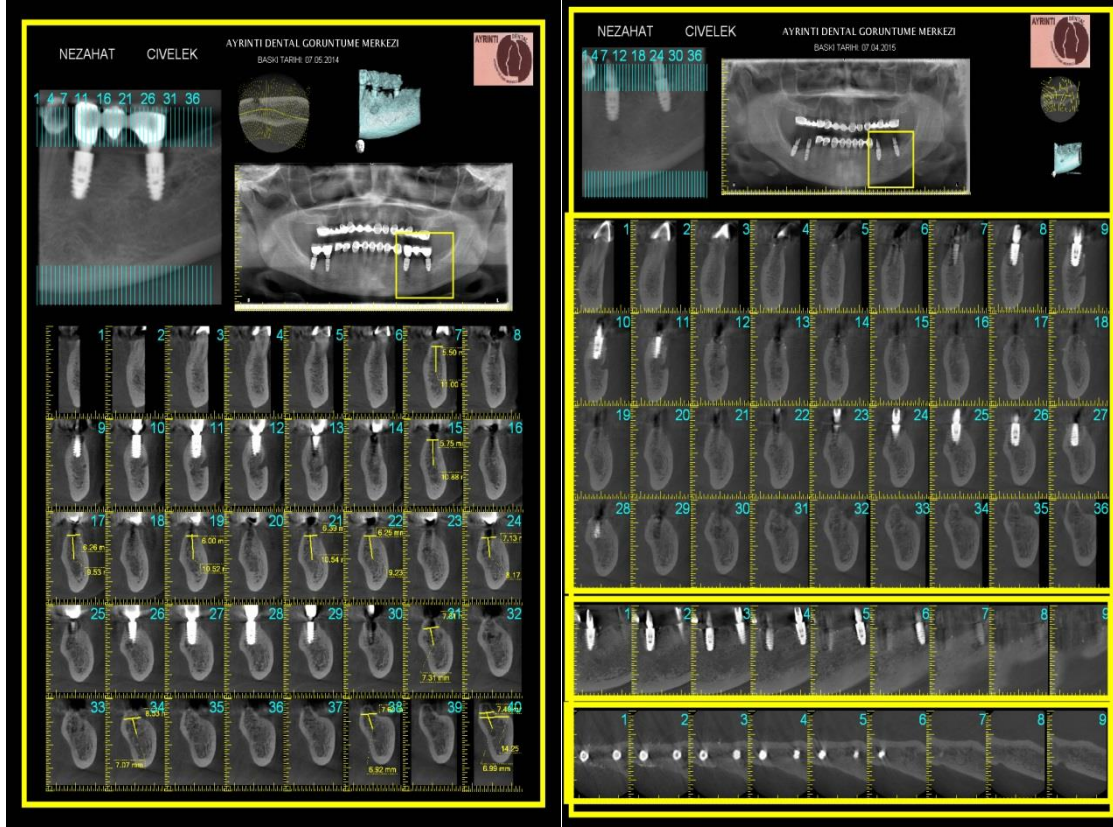
Operasyondan bir hafta sonra hastalar kontrole çağrılarak cerrahi bölge steril salin ile yıkandı. Operasyondan iki hafta sonra dikişler alındı.



Resim 3.16. Hayvan kaynaklı kemik grefti uygulanan vakanın tedavi öncesi ve tedavi sonrasında radyografik görüntüsü



Resim 3.17. Ksenogreft uygulanan bölgenin tedaviden 6 ay sonraki ağız içi görünümü



Resim 3.18. PTG uygulanan vakanın tedavi öncesi ve tedavi sonrasında radyografik görüntüsü



Resim 3.19. PTG uygulanan bölgenin tedaviden 6 ay sonra ağız içi görünümü

3.5. İstatistiksel Analiz

Elde edilen veriler SPSS for Windows v. 16.0 (Statistical Package for the Social Science, Chicago, IL, ABD) yazılımıyla analiz edildi. Sürekli değişkenlerin dağılımının normale yakınlığı Anderson-Darling testi ile araştırıldı.

Gruplar içerisinde takip zamanlarına göre yapılan ölçümler arasında istatistiksel olarak anlamlı değişim olup olmadığı Wilcoxon İşaret Testi ile değerlendirildi.

Gruplar arasındaki iki farklı tedavinin istatistiksel olarak anlamlı farklılıkları olup olmadığı Mann Whitney U Testi ile değerlendirildi. Parametrik olmayan veriler Wilcoxon testi ile değerlendirildi.

Sonuçlar yorumlanırken anlamlılık düzeyi olarak 0,05 kullanılmış olup $p < 0,05$ olması durumunda Mann-Whitney ve Wilcoxon İşaret Testlerinde farklılığın; Spearman Korelasyon Analizinde ise bir ilişkinin olduğu, $p > 0,05$ olması durumunda ise anlamlı bir farklılığın ve ilişkinin olmadığı belirtilmiştir.

Çalışmamız için yapılan power analizde 0,8 duyarlılıkta, %95 güvenirlikte %73 teorik power ile bu çalışma için toplam 34 denekle çalışma hedeflenmiştir.

4. BULGULAR

4.1. Genel Bulgular

Çalışmamıza 14 kadın ve 8 erkek olmak üzere toplam 22 hasta dahil edildi. Yaşları 24 ile 64 arasında olan 22 hastanın yaş ortalaması $46 \pm 12,38$ olarak bulundu. Hayvan kaynaklı ksenogreft kullanılan gruba 4 kadın ve 2 erkek hasta olmak üzere toplam 6 hasta dahil edildi. Bu gruptaki hastaların 3 tanesi sigara kullanmaktadır ancak sigara miktarı günde 10 adetten azdır. PTG grubuna 10 adet kadın 6 adet erkek olmak üzere toplam 16 hasta dahil edildi. Hastalardan 3 tanesi günde 10 adetten az sigara kullanmaktadır. Her iki grup kontrol altında olan Tip 2 diyabete sahip bir adet hasta içermektedir.

Çalışmaya katılan 22 bireye ait 35 implant değerlendirildi. Bu implantlardan 19'una PTG 16'sına hayvan kaynaklı kemik grefti uygulandı.

Hastalardan alınan bilgilere göre peri-implant kemik kaybı bulunan ve çalışmaya dahil edilen toplam 35 implantın hastalar tarafından bildirilen firma isimleri tabloda belirtildiği gibidir:

Çizelge 4.1. Tedavi edilen implantların markalara göre dağılımı

	PTG grubu	Ksenogreft grubu	Toplam
ADIN	2	-	2
ZIMMER	-	4	4
MIS	2	8	10
Ankylos-friadent	2	4	6
Xive	3	-	3
Straumann	1	-	1
Bilinmeyen	9	-	9

Çizelge 4.2. Çalışmaya dahil edilen implantların bölgelere göre dağılımı

	Sağ Posterior Mandibula	Sol posterior mandibula	Sol posterior maksilla	Sağ posterior maksilla	Anterior maksilla	Anterior mandibula
N	10	10	1	1	8	5
%	%28,57	%28,57	%2,85	%2,85	%22,85	%14,28

4.2. Klinik Bulgular

Çalışmaya dahil edilen hastalardan başlangıç, tedavi sonrası 3. ay ve 6. ay plak indeks (PI), gingival indeks (GI), cep derinliği (CD), sondlamada kanama (SK), implant boynu-mukoza kenarı arası mesafe (İMK), implant boynu-cep tabanı arası mesafe (KAS) verileri elde edilmiştir.

4.2.1. Tüm ağıza ait değerlendirme

Ksenogreft bölgesinden alınan tüm ağız ölçümlerinin değerlendirilmesi

Tüm ağız plak indeks değerleri

Tedavi öncesinde tüm ağız ortalama PI değeri $0,71 \pm 0,53$ iken, 3. ayda $0,19 \pm 0,11$ ve 6. ayda ise $0,27 \pm 0,10$ değerindedir.

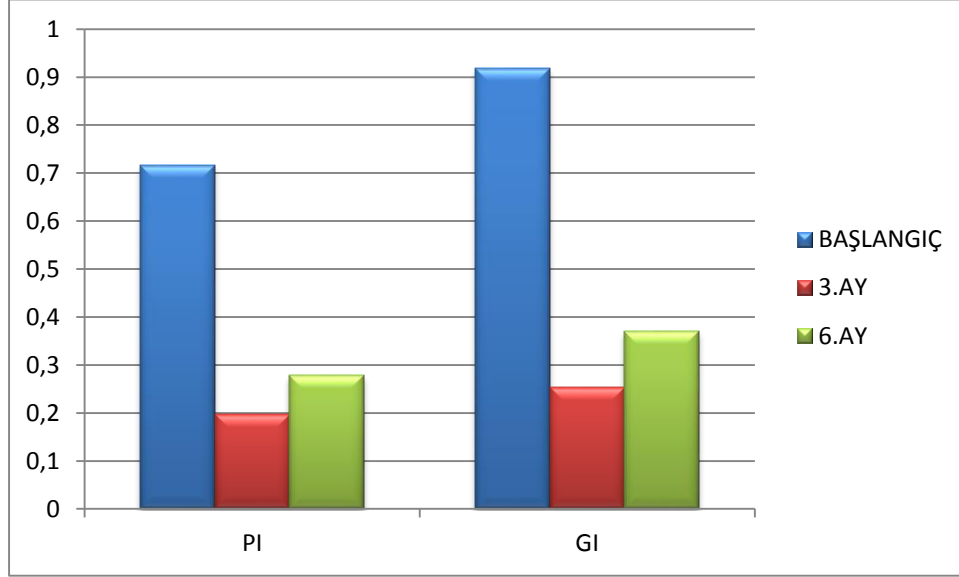
Başlangıç PI değerleri 3. ay değerlerinden anlamlı olarak daha yüksektir ($p < 0,05$). Ksenogreft grubunda tedavi öncesi ile 6. ay ve 3. ay ile 6. ay tüm ağız PI değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark görülmemiştir ($p > 0,05$).

Tüm ağız gingival indeks değerleri

Tedavi öncesi GI değeri $0,91 \pm 0,50$ iken 3. ve 6. aylarda sırasıyla $0,25 \pm 0,37$ ve $0,37 \pm 0,35$ olarak bulunmuştur.

Tedavi öncesi tüm ağız GI değerleri, 3. ay değerlerinden istatistiksel anlamlı olarak daha yüksektir ($p < 0,05$). Tedavi öncesi tüm ağız GI değerleri, 6. ay değerlerinden anlamlı olarak

daha yüksektir($p<0,05$). 3. ay ve 6. ay tüm ağız GI değerlerinde istatistiksel olarak anlamlı bir fark görülmemiştir ($p>0,05$).



Şekil 4.1. Ksenogreft grubu tüm ağız PI ve GI değerlerinin zamana göre değişimi

Tüm ağız cep derinliği değerleri

Tedavi öncesi CD değeri $3,02 \pm 0,29$ mm iken tedavi sonrası 3. ve 6. ay değerleri sırasıyla $2,51 \pm 0,36$ mm ve $2,46 \pm 0,27$ mm olarak bulunmuştur.

Tedavi öncesi tüm ağız CD değerleri, 3. ay değerlerinden anlamlı olarak daha yüksektir($p<0,05$). Tedavi öncesi tüm ağız CD değerleri, 6. ay değerlerinden anlamlı olarak daha yüksektir ($p<0,05$). 3. ay ve 6. ay tüm ağız CD değerlerinde istatistiksel olarak anlamlı bir fark görülmemiştir ($p>0,05$).

Tüm ağız sondlamada kanama değerleri

Tüm ağız SK değeri tedavi öncesinde $\% 38,99 \pm 14,35$ iken 3. ayda $\%14,89 \pm 7,69$ ve 6. ayda $\%18,43 \pm 6,27$ olarak bulunmuştur.

Tedavi öncesi tüm ağız SK değerleri, 3. ay ve 6. ay değerlerinden anlamlı olarak daha yüksektir. Ksenogreft grubunda 3. ay ve 6. ay tüm ağız SK değerlerinde istatistiksel olarak anlamlı bir fark görülmemiştir.($p>0,05$)

Tüm ağız dişeti çekilmesi değerleri

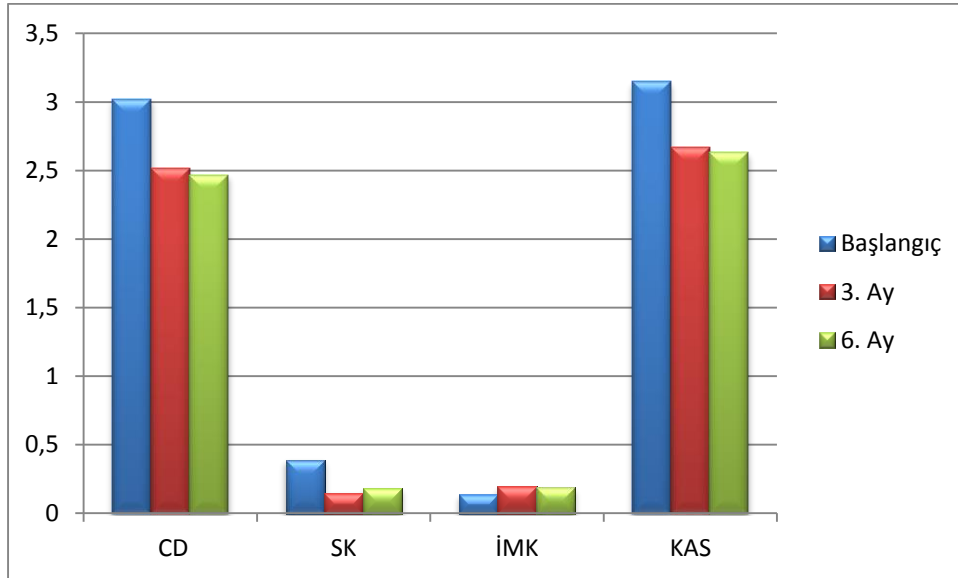
Tüm ağız İMK değeri tedavi öncesinde $0,13 \pm 0,20$ mm iken 3. ayda $0,19 \pm 0,24$ mm ve 6. ayda $0,19 \pm 0,24$ mm olarak bulunmuştur.

Ksenogreft grubunda tedavi öncesi ile 3. ay ve 6. ay tüm ağız İMK değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark görülmemiştir ($p > 0,05$). Ksenogreft grubunda 3. ay ve 6. ay tüm ağız İMK değerlerinde istatistiksel olarak anlamlı bir fark görülmemiştir ($p > 0,05$).

Tüm ağız klinik ataşman seviyesi değerleri

Tüm ağız KAS değeri tedavi öncesinde $3,15 \pm 0,23$ mm iken 3. ayda $2,67 \pm 0,42$ mm ve 6. ayda $2,63 \pm 0,03$ mm olarak bulunmuştur.

Tedavi öncesi tüm ağız KAS değerleri, 3. ay değerlerinden anlamlı olarak daha yüksektir ($p < 0,05$). Tedavi öncesi tüm ağız KAS değerleri, 6. ay değerlerinden anlamlı olarak daha yüksektir ($p < 0,05$). Ksenogreft grubunda 3. ay ve 6. ay tüm ağız KAS değerlerinde istatistiksel olarak anlamlı bir fark görülmemiştir. ($p > 0,05$)



Şekil 4.2. Ksenogreft grubu tüm ağız CD, SK, İMK ve KAS değerlerinin zamana göre değişimi

PTG grubunda tüm ağız ölçüm değerleri

Tüm ağız plak indeksi değerleri

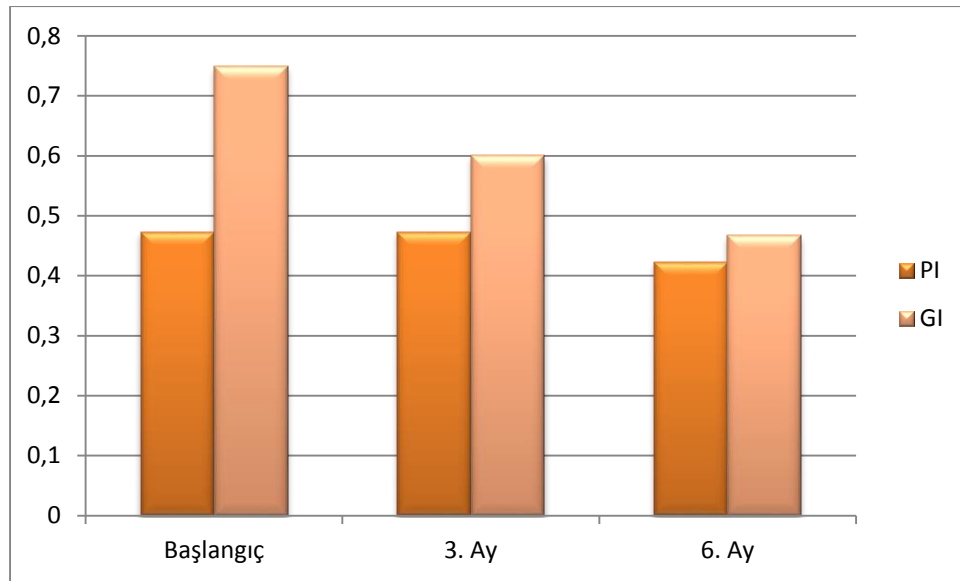
PTG grubunda tüm ağız PI değerleri tedavi öncesinde $0,47 \pm 0,45$ iken 3. ayda $0,47 \pm 0,29$ ve 6. ayda $0,42 \pm 0,29$ olarak bulunmuştur.

PTG grubunda tedavi öncesi ile 3. ay ve 6. ay tüm ağız PI değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark görülmemiştir ($p > 0,05$). 3. ay ve 6. ay tüm ağız PI değerlerinde istatistiksel olarak anlamlı bir fark görülmemiştir. ($p > 0,05$)

Tüm ağız gingival indeks değerleri

PTG grubunda tüm ağız GI değerleri tedavi öncesinde $0,74 \pm 0,36$ iken 3. ayda $0,60 \pm 0,36$ ve 6. ayda $0,46 \pm 0,31$ olarak bulunmuştur.

PTG grubunda tedavi öncesi ile 3. ay ve 6. ay tüm ağız GI değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark görülmemiştir. ($p > 0,05$) Tedavi öncesi tüm ağız GI değerleri, 6. ay değerlerinden anlamlı olarak yüksektir. 3. ay tüm ağız GI değerleri, 6. ay değerlerinden anlamlı olarak yüksektir ($p < 0,05$).



Şekil 4.3. PTG grubunda tüm ağız PI ve GI değerlerinin zamana göre değişimi

Tüm ağız cep derinliği ölçümleri

PTG grubunda tüm ağız CD değerleri tedavi öncesinde $2,84 \pm 0,36$ mm iken 3. ayda $2,44 \pm 0,34$ mm ve 6. ayda $2,43 \pm 0,35$ mm olarak bulunmuştur.

Tedavi öncesi tüm ağız CD değerleri, 3. ay ve 6. ay değerlerinden anlamlı olarak yüksektir ($p<0,05$). Tedavi öncesi tüm ağız CD değerleri, 6. ay değerlerinden anlamlı olarak yüksektir. PTG grubunda 3. ay ve 6. ay tüm ağız CD değerlerinde istatistiksel olarak anlamlı bir fark görülmemiştir. ($p>0,05$)

Tüm ağız sondlamada kanama değerleri

PTG grubunda tüm ağız SK değerleri tedavi öncesinde $32,31 \pm 11,12$ iken 3. ayda $24,14 \pm 12,26$ ve 6. ayda $23,50 \pm 13,42$ olarak bulunmuştur.

Tedavi öncesi tüm ağız SK değerleri, 3. ay ve 6. ay değerlerinden anlamlı olarak yüksektir ($p<0,05$). PTG grubunda 3. ay ve 6. ay tüm ağız SK değerlerinde istatistiksel olarak anlamlı bir fark görülmemiştir ($p>0,05$).

Tüm ağız dişeti çekilmesi değerleri

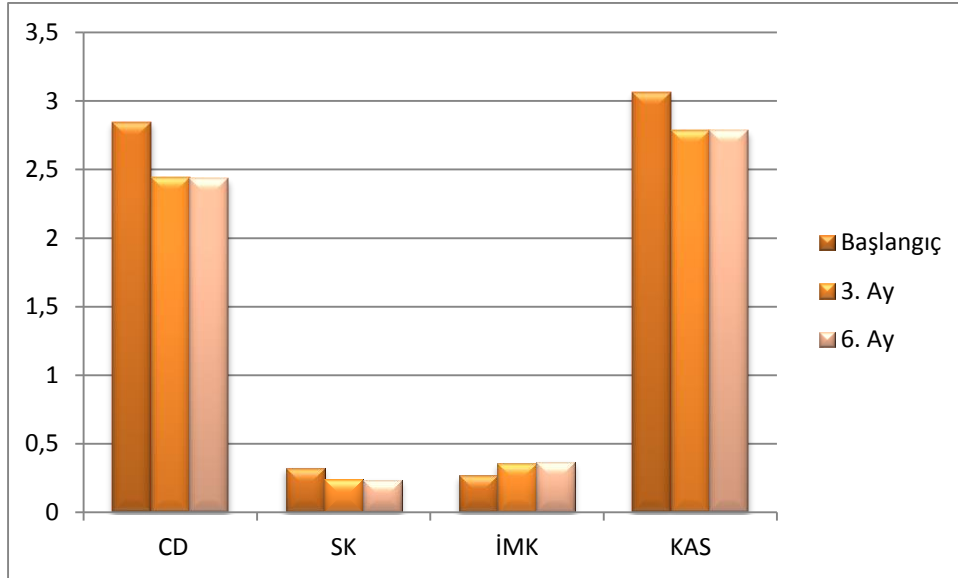
PTG grubunda tüm ağız İMK değerleri tedavi öncesinde $0,26 \pm 0,57$ mm iken 3. ayda $0,35 \pm 0,58$ mm ve 6. ayda $0,36 \pm 0,59$ mm olarak bulunmuştur.

PTG grubunda tedavi öncesi ve 3. ay tüm ağız İMK değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark görülmemiştir ($p>0,05$). Tedavi öncesi tüm ağız İMK değerleri, 6. ay değerlerinden anlamlı olarak düşüktür ($p<0,05$). PTG grubunda 3. ay ve 6. ay tüm ağız İMK değerlerinde istatistiksel olarak anlamlı bir fark görülmemiştir ($p>0,05$).

Tüm ağız klinik ataşman seviyesi

PTG grubunda tüm ağız KAS değerleri tedavi öncesinde $3,06 \pm 0,61$ mm iken 3. ayda $2,79 \pm 0,79$ mm ve 6. ayda $2,78 \pm 0,80$ mm olarak bulunmuştur.

Tedavi öncesi tüm ağız KAS değerleri, 3. ay ve 6. ay değerlerinden anlamlı olarak yüksektir ($p<0,05$). 3. ay ve 6. ay tüm ağız KAS değerlerinde istatistiksel olarak anlamlı bir fark görülmemiştir ($p>0,05$).



Şekil 4.4.PTG grubunda tüm ağız CD, SK, İMK ve KAS değerlerinin zamana göre değişimi

4.2.2. Grup içi değerlendirme

PTG grubunda peri-implant bölgeye ait değerlendirmeler

PTG grubu plak indeks değerleri

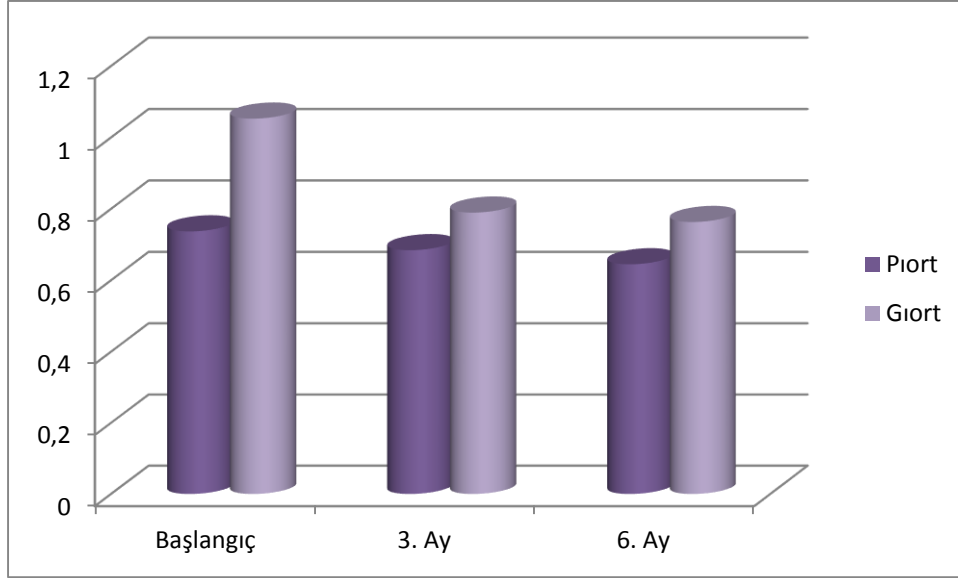
Başlangıçta $0,73 \pm 0,72$ olan plak indeks ortalaması postoperatif 3. ayda $0,68 \pm 0,62$ postoperatif 6. ayda ise $0,64 \pm 0,52$ olarak ölçülmüştür.

PTG grubunda tedavi öncesi ile 3. ay ve 6. ay peri-implant Pl ölçüm değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark görülmemiştir ($p > 0,05$). 3. ay ve 6. ay peri-implant Pl ölçüm değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark görülmemiştir ($p > 0,05$).

PTG grubu gingival indeks değerleri

Başlangıçta $1,05 \pm 0,62$ olan gingival indeks ortalaması tedavi sonrası 3. ayda $0,78 \pm 0,64$ ve 6. ayda ise $0,76 \pm 0,60$ olarak ölçülmüştür.

PTG grubunda tedavi öncesi ile 3. ay ve 6. ay peri-implant GI ölçüm değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark görülmemiştir ($p > 0,05$). PTG grubunda 3. ay ve 6. ay peri-implant GI ölçüm değerleri istatistiksel olarak anlamlı bir fark görülmemiştir. ($p > 0,05$)



Şekil 4.5. PTG grubunda peri-implant PI ve GI değerlerinin zamana göre değişimi

PTG grubu cep derinliği değerleri

Cep derinliği değerleri vestibül, lingual, mesial ve distal olmak üzere değerlendirilmiştir.

Vestibül cep derinliği ortalama değeri tedavi öncesinde $5,31 \pm 1,76$ mm iken tedavi sonrası 3. ve 6. aylarda sırasıyla $3,31 \pm 1,20$ ve $3,31 \pm 1,15$ mm olarak bulunmuştur.

Lingual cep derinliği ortalama değeri tedavi öncesinde $4,61 \pm 1,3$ mm iken tedavi sonrası 3. ve 6. aylarda sırasıyla $3,20 \pm 0,99$ ve $3,27 \pm 0,87$ mm olarak bulunmuştur.

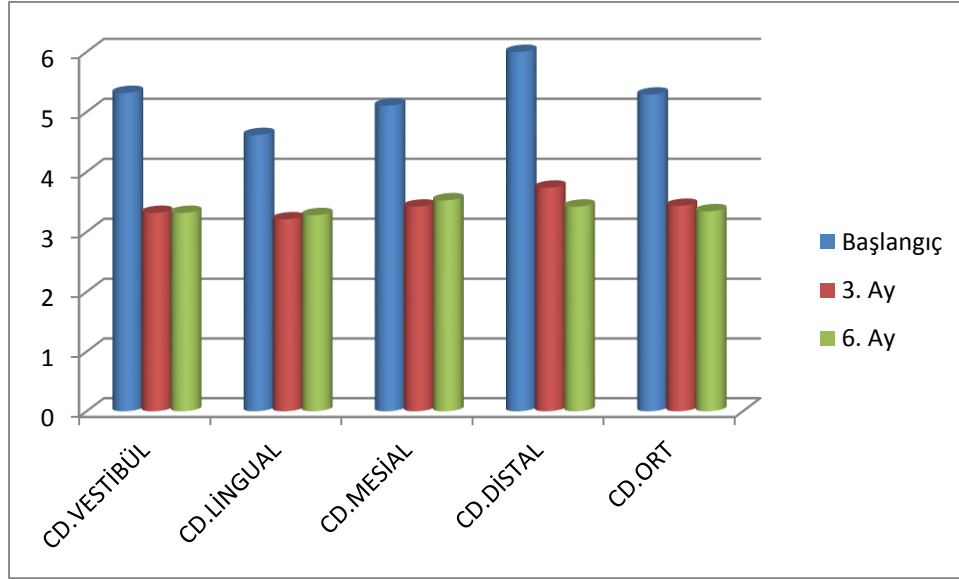
Mesial cep derinliği ortalama değeri tedavi öncesinde $5,10 \pm 1,69$ mm iken tedavi sonrası 3. ve 6. aylarda sırasıyla $3,42 \pm 1,16$ mm ve $3,52 \pm 1,02$ mm olarak bulunmuştur.

Distal cep derinliği ortalama değeri tedavi öncesinde $6 \pm 1,33$ mm iken tedavi sonrası 3. ve 6. aylarda sırasıyla $3,73 \pm 1,28$ mm ve $3,42 \pm 1,21$ mm olarak bulunmuştur.

3. ay ve 6. ay CD-Vestibül, CD-Lingual, CD-Mesial ve CD-Distal derinliği tedavi öncesine göre istatistiksel olarak anlamlı derecede azalmıştır ($p < 0,05$). PTG grubunda 3. ay ve 6. ay CD-Vestibül, CD-Lingual, CD-Mesial ve CD-Distal peri-implant ölçüm değerleri istatistiksel olarak anlamlı bir fark görülmemiştir ($p > 0,05$).

PTG grubunda cep derinliği ortalama değeri tedavi öncesinde $5,28 \pm 1,06$ mm iken tedavi sonrası 3. ayda $3,43 \pm 0,89$ mm ve 6. ayda $3,34 \pm 0,82$ mm olarak bulunmuştur.

3. ay ve 6. ay CD-ortalama derinliği tedavi öncesine göre istatistiksel olarak anlamlı derecede azalmıştır ($p < 0,05$). PTG grubunda 3. ay ve 6. ay CD-ortalama peri-implant ölçüm değerleri istatistiksel olarak anlamlı bir fark görülmemiştir ($p > 0,05$).



Şekil 4.6. PTG grubunda CD değerlerinin zamana göre değişimi

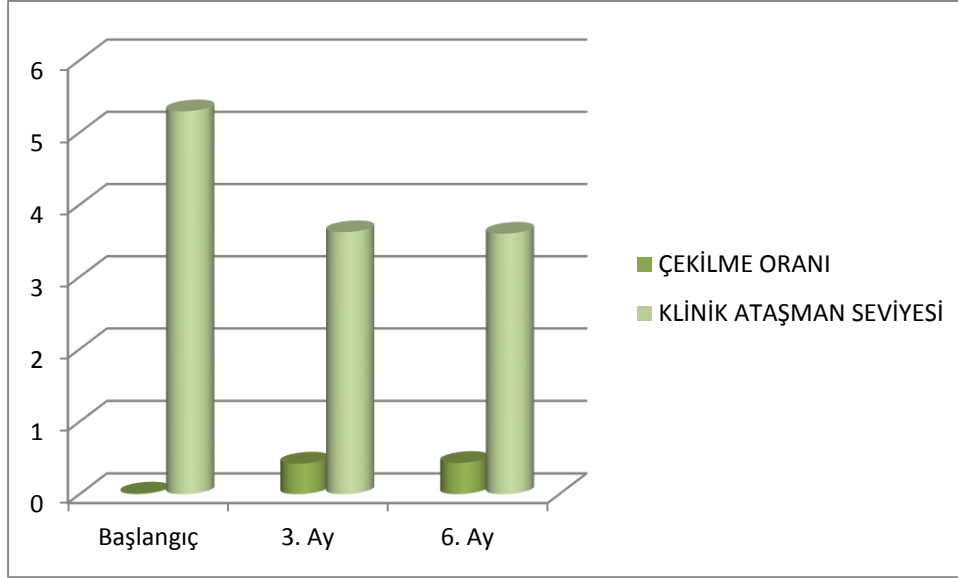
PTG grubu çekilme oranı ve klinik ataşman seviyesi değerleri

PTG grubunda peri-implant İMK değeri tedavi öncesinde $0,008 \pm 0,003$ mm iken 3. ve 6. ayda sırasıyla $0,42 \pm 0,63$ ve $0,42 \pm 0,58$ mm'dir.

PTG grubunda peri-implant İMK ölçüm değerleri, 3. ay ve 6. ay da tedavi öncesi değerlerine göre anlamlı olarak artmıştır ($p < 0,05$). PTG grubunda 3. ay ve 6. ay peri-implant İMK ölçüm değerleri istatistiksel olarak anlamlı bir fark görülmemiştir. ($p > 0,05$)

Klinik ataşman seviyesi tedavi öncesinde $5,29 \pm 1,06$ mm iken tedavi sonrasında 3. ve 6. ayda sırasıyla $3,61 \pm 1,01$ ve $3,59 \pm 0,88$ mm olarak bulunmuştur.

PTG grubunda peri-implant KAS ölçüm değerleri, 3. ay ve 6. ay da tedavi öncesi değerlerine göre anlamlı olarak artmıştır ($p < 0,05$). PTG grubunda 3. ay ve 6. ay peri-implant KAS ölçüm değerleri istatistiksel olarak anlamlı bir fark görülmemiştir. ($p > 0,05$)

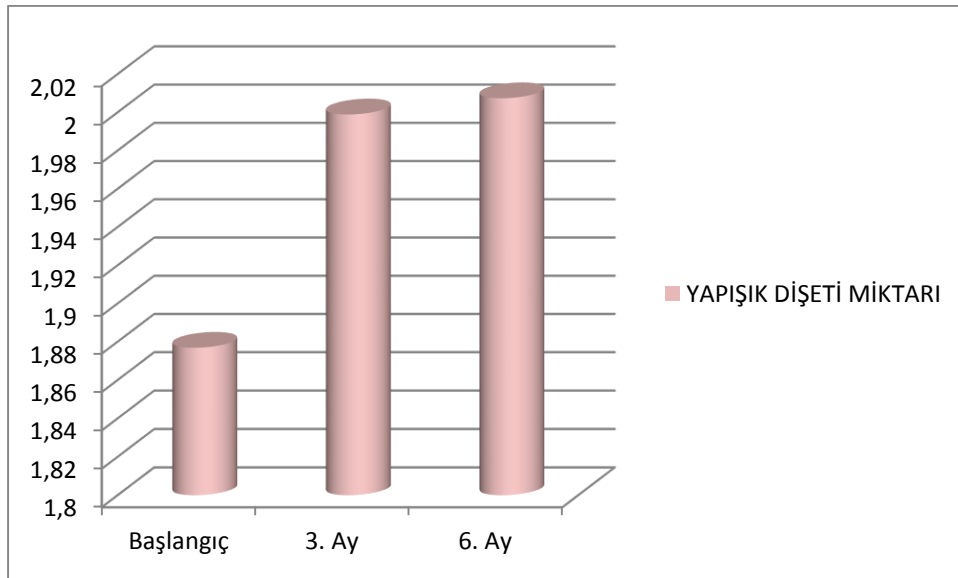


Şekil 4.7.PTG grubu KAS ve İMK değerlerinin zamana göre değişimi

PTG grubu yapışık dişeti genişliği ölçümleri

Yapışık dişeti genişliği tedavi öncesinde $1,87 \pm 1,80$ mm iken tedavi sonrasında 3. ve 6. aylarda sırasıyla $1,98 \pm 1,83$ mm ve $2,00 \pm 1,71$ mm olarak ölçümlenmiştir.

PTG grubunda tedavi öncesi ile 3. ay ve 6. ay peri-implant yapışık dişeti genişliği ölçüm değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark görülmemiştir ($p > 0,05$). PTG grubunda 3. ay ve 6. ay peri-implant yapışık dişeti genişliği ölçüm değerleri istatistiksel olarak anlamlı bir fark görülmemiştir ($p > 0,05$).



Şekil 4.8.PTG grubunda yapışık dişeti miktarı değerlerinin zamana göre değişimi

Ksenogreft grubunda peri-implant bölgeye ait değerlendirmeler

Ksenogreft grubu plak indeks değerleri

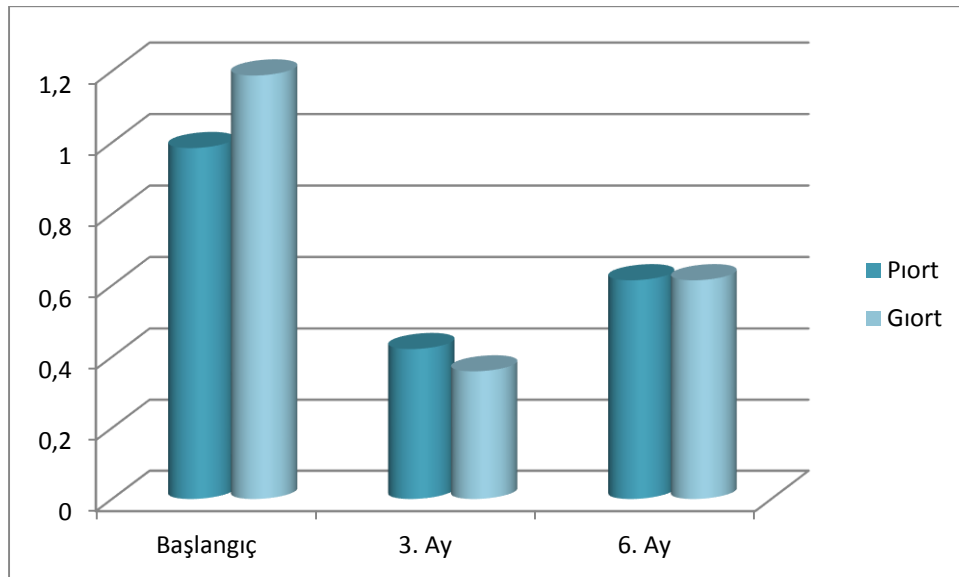
Ksenogreft grubunda tedavi öncesi ortalama PI değeri $0,98 \pm 0,82$ iken tedavi sonrasında 3. ayda $0,42 \pm 0,52$ ve 6. ayda $0,61 \pm 0,66$ olarak bulunmuştur.

Tedavi öncesi peri-implant PI ölçüm değerleri, 3. ay değerlerinden anlamlı olarak daha yüksektir ($p < 0,05$). Ksenogreft grubunda tedavi öncesi ve 6. ay peri-implant PI ölçüm değerleri istatistiksel olarak anlamlı bir fark görülmemiştir ($p > 0,05$). Ksenogreft grubunda 3. ay ve 6. ay peri-implant PI ölçüm değerleri istatistiksel olarak anlamlı bir fark görülmemiştir ($p > 0,05$).

Ksenogreft grubu gingival indeks değerleri

Ksenogreft grubunda tedavi öncesi ortalama GI değeri $1,18 \pm 0,83$ iken tedavi sonrasında 3. ayda $0,35 \pm 0,60$ ve 6. ayda $0,61 \pm 0,80$ olarak bulunmuştur.

Tedavi öncesi peri-implant GI ölçüm değerleri, 3. ay ve 6. ay değerlerinden anlamlı olarak daha yüksektir ($p < 0,05$). Ksenogreft grubunda 3. ay ve 6. ay peri-implant GI ölçüm değerleri istatistiksel olarak anlamlı bir fark görülmemiştir ($p > 0,05$).



Şekil 4.9.Ksenogreft grubunda PI ve GI değerlerin zamana göre değişimi

Ksenogreft grubu cep derinliği değeri

Cep derinliği değerleri vestibül, lingual, mesial ve distal olmak üzere değerlendirilmiştir.

Vestibül cep derinliği ortalama değeri tedavi öncesinde $4,93 \pm 1,52$ mm iken tedavi sonrası 3. ve 6. aylarda sırasıyla $2,93 \pm 0,99$ mm ve $3 \pm 0,96$ mm olarak bulunmuştur.

Lingual cep derinliği ortalama değeri tedavi öncesinde $4,51 \pm 1,32$ mm iken tedavi sonrası 3. ve 6. aylarda sırasıyla $3,01 \pm 0,56$ mm ve $2,95 \pm 0,55$ mm olarak bulunmuştur.

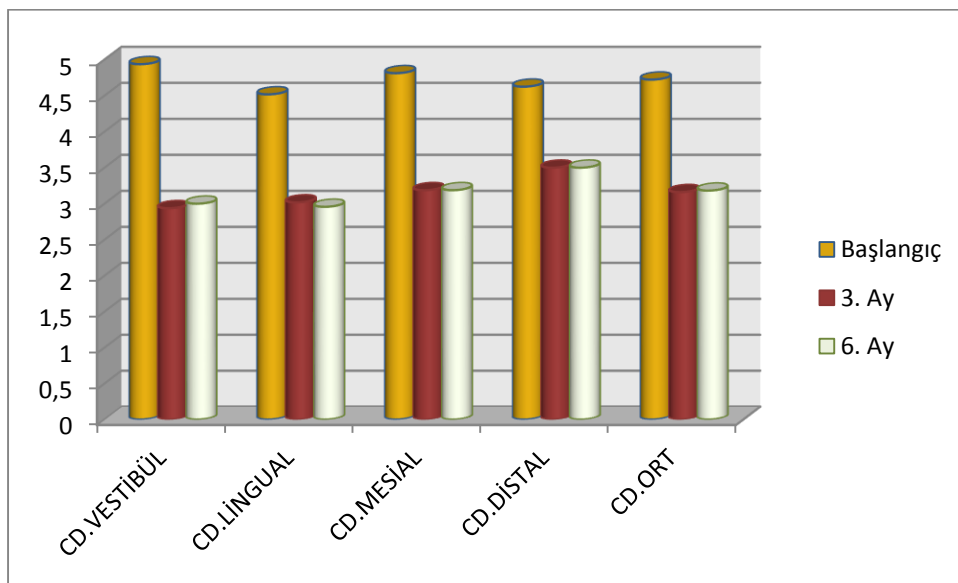
Mesial cep derinliği ortalama değeri tedavi öncesinde $4,81 \pm 1,32$ mm iken tedavi sonrası 3. ve 6. aylarda sırasıyla $3,18 \pm 0,65$ mm ve $3,18 \pm 0,54$ mm olarak bulunmuştur.

Distal cep derinliği ortalama değeri tedavi öncesinde $4,62 \pm 1,31$ mm iken tedavi sonrası 3. ve 6. aylarda sırasıyla $3,50 \pm 0,96$ mm ve $3,46 \pm 0,96$ mm olarak bulunmuştur.

3. ay ve 6. ay CD-Vestibül, CD-Lingual, CD-Mesial ve CD-Distal derinliği tedavi öncesine göre istatistiksel olarak anlamlı derecede azalmıştır ($p < 0,05$). Ksenogreft grubunda 3. ay ve 6. ay CD-Vestibül, CD-Lingual, CD-Mesial ve CD-Distal peri-implant ölçüm değerleri istatistiksel olarak anlamlı bir fark görülmemiştir ($p > 0,05$).

Cep derinliği ortalama değeri tedavi öncesinde $4,72 \pm 1,02$ mm iken tedavi sonrası 3. ve 6. aylarda sırasıyla $3,16 \pm 0,60$ mm ve $3,18 \pm 0,54$ mm olarak bulunmuştur.

3. ay ve 6. ay CD-ortalama derinliği tedavi öncesine göre istatistiksel olarak anlamlı derecede azalmıştır ($p < 0,05$). Ksenogreft grubunda 3. ay ve 6. ay CD-ortalama peri-implant ölçüm değerleri istatistiksel olarak anlamlı bir fark görülmemiştir ($p > 0,05$).



Şekil 4.10.Ksenogreft grubu CD değerlerinin zamana göre değişimi

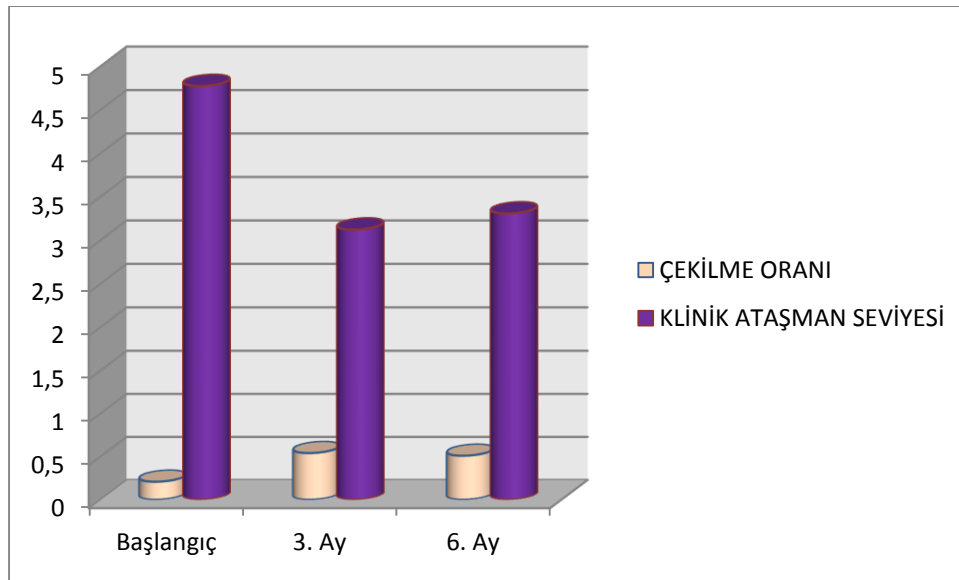
Ksenogreft grubunda İMK değeri tedavi öncesinde $0,208 \pm 0,452$ mm iken 3. ve 6. ayda sırasıyla $0,54 \pm 0,46$ ve $0,51 \pm 0,48$ mm'dir.

Tedavi öncesi peri-implant İMK oranı ölçüm değerleri, 3. ay değerlerinden anlamlı olarak daha düşüktür ($p < 0,05$).

Ksenogreft grubunda peri-implant İMK ölçüm değerleri, 3. ay ve 6. Ay da tedavi öncesi değerlerine göre anlamlı olarak artmıştır ($p < 0,05$). Ksenogreft grubunda 3. ay ve 6. ay peri-implant İMK ölçüm değerleri istatistiksel olarak anlamlı bir fark görülmemiştir. ($p > 0,05$)

KAS değeri tedavi öncesinde $4,77 \pm 1,05$ mm iken 3. ve 6. ayda sırasıyla $3,12 \pm 0,78$ mm ve $3,30 \pm 0,58$ mm olarak bulunmuştur.

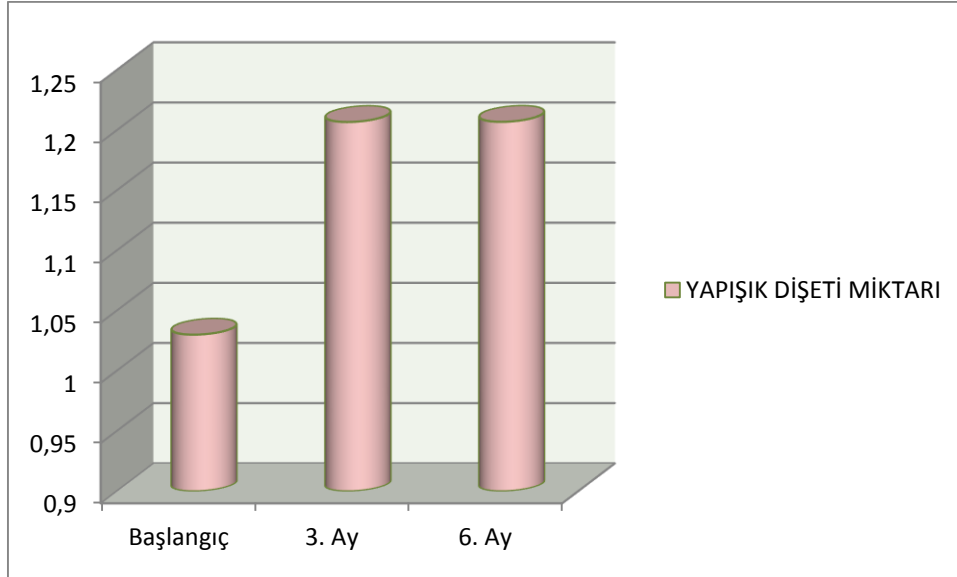
Ksenogreft grubunda peri-implant KAS ölçüm değerleri, 3. ay ve 6. Ay da tedavi öncesi değerlerine göre anlamlı olarak artmıştır ($p < 0,05$). Ksenogreft grubunda 3. ay ve 6. ay peri-implant KAS ölçüm değerleri istatistiksel olarak anlamlı bir fark görülmemiştir. ($p > 0,05$)



Şekil 4.11. Ksenogreft grubu KAS ve İMK değerlerinin zamana göre değişimi

Yapışık dişeti genişliği tedavi öncesinde $1,03 \pm 1,38$ mm iken 3. ayda $1,20 \pm 1,62$ mm ve 6. ayda ise $1,21 \pm 1,6$ mm'dir.

Ksenogreft grubunda tedavi öncesi ile 3. ay ve 6. ay peri-implant yapışık dişeti genişliği ölçüm değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark görülmemiştir ($p>0,05$). PTG grubunda 3. ay ve 6. ay peri-implant yapışık dişeti genişliği ölçüm değerleri istatistiksel olarak anlamlı bir fark görülmemiştir ($p>0,05$).



Şekil 4.12. Ksenogreft grubunda yapışık dişeti genişliğinin zamana göre değişimi

4.2.3. Gruplar arası değerlendirme

Tüm ağız ölçümlerinin gruplar arası karşılaştırması

Çizelge 4.3. Gruplar arası tüm ağız PI ve GI indeks değerlerinin zamana göre karşılaştırılması

	BAŞLANGIÇ (ORTALAMA±STANDART SAPMA)		3.AY (ORTALAMA±STANDART SAPMA)		6.AY (ORTALAMA±STANDART SAPMA)	
	PTG	KSENOGREFT	PTG	KSENOGREFT	PTG	KSENOGREFT
PI	0,47±0,45	0,71±0,53	0,47±0,29	0,19 ± 0,11	0,42±0,29	0,27±0,10
GI	0,74±0,36	0,91±0,50	0,60±0,36	0,25 ± 0,37	0,46±0,31	0,37±0,35

Tedavi öncesi PI, GI tüm ağız ölçüm değerleri bakımından PTG ve Ksenogreft grupları arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık görülmemiştir ($p>0,05$).

3. ay GI tüm ağız ölçüm değerleri bakımından PTG ve ksenogreft grupları arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık görülmemiştir ($p>0,05$).

6.ay PI, GI tüm ağız ölçüm değerleri bakımından iki grup arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık görülmemiştir ($p>0,05$).

Tedavi öncesi CD, SK, İMK, KAS tüm ağız ölçüm değerleri bakımından PTG ve Ksenogreft grupları arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık görülmemiştir ($p>0,05$).

3.ay CD, SK, İMK, KAS tüm ağız ölçüm değerleri bakımından PTG ve Ksenogreft grupları arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık görülmemiştir ($p>0,05$).

6.ay CD, SK, İMK, KAS tüm ağız ölçüm değerleri bakımından PTG ve Ksenogreft grupları arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık görülmemiştir ($p>0,05$).

Çizelge 4.4. Gruplar arası tüm ağız CD, SK, İMK, KAS değerlerinin zamana göre karşılaştırılması

	BAŞLANGIÇ (ORTALAMA±STANDART SAPMA)		3.AY (ORTALAMA±STANDART SAPMA)		6.AY (ORTALAMA±STANDART SAPMA)	
	PTG	KSENOGREFT	PTG	KSENOGREFT	PTG	KSENOGREFT
CD	2,84±0,36	3,02± 0,29	2,44±0,34	2,51±0,36	2,43±0,35	2,46±0,27
SK	32,31± 11,12	38,99± 14,35	24,14±12,26	14,89±7,69	23,50±13,42	18,43±6,27
İMK	0,26 ±0,57	0,13 ±0,20	0,35±0,58	0,19±0,24	0,36±0,59	0,19±0,24
KAS	3,06± 0,61	3,15± 0,23	2,79±0,79	2,67±0,42	2,78±0,80	2,63±0,03

Peri-implant ölçümlerin gruplar arası karşılaştırılması

Peri-implant plak indeks ve gingival indeks ölçümlerinin gruplar arası karşılaştırılması

PTG ve Ksenogreft gruplarına ait başlangıç, tedavi sonrası 3. ay ve 6. ayda elde edilen Plak İndeksine (PI) ve Gingival İndeksine (GI) ait ölçümler Tablo'da verilmiştir.

Çizelge 4.5.Gruplar arası PI ve GI değerlerinin zamana göre karşılaştırılması

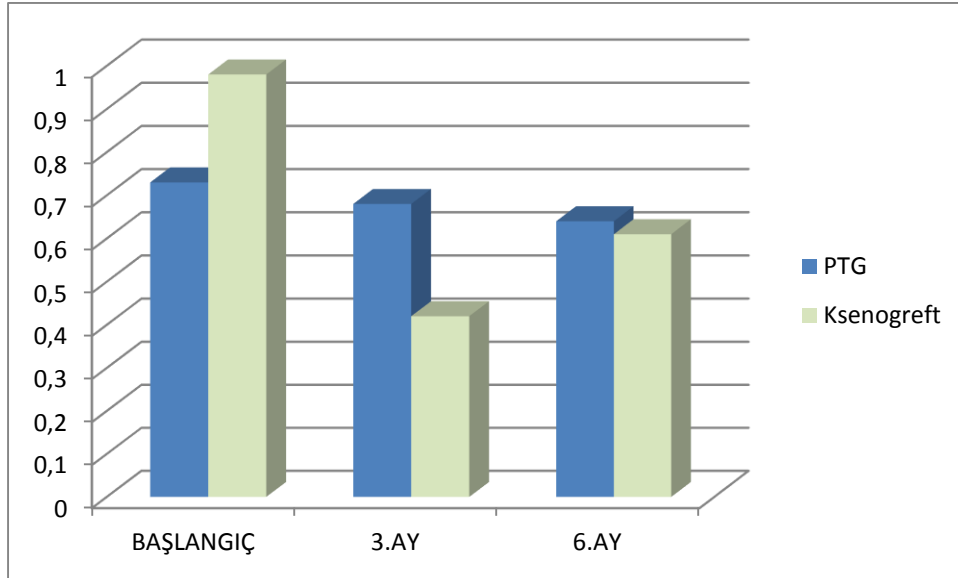
	BAŞLANGIÇ (ORTALAMA±STANDART SAPMA)		3.AY (ORTALAMA±STANDART SAPMA)		6.AY (ORTALAMA±STANDART SAPMA)	
	PTG	KSENOGREFT	PTG	KSENOGREFT	PTG	KSENOGREFT
PI	0,73±0,72	0,98±0,82	0,68±0,62	0,42±0,52	0,64±0,52	0,61±0,66
GI	1,05±0,62	1,18±0,83	0,78±0,64	0,35±0,60	0,76±0,60	0,61±0,80

Tedavi öncesi PI ve GI peri-implant ölçüm değerleri bakımından PTG ve Ksenogreft grupları arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık görülmemiştir ($p>0,05$). İstatistiksel olarak anlamlı olmamakla birlikte tedavi öncesi ortalama PI ve GI peri-implant ölçüm değerlerinin Ksenogreft grubunda daha yüksek olduğu bulgulanmıştır.

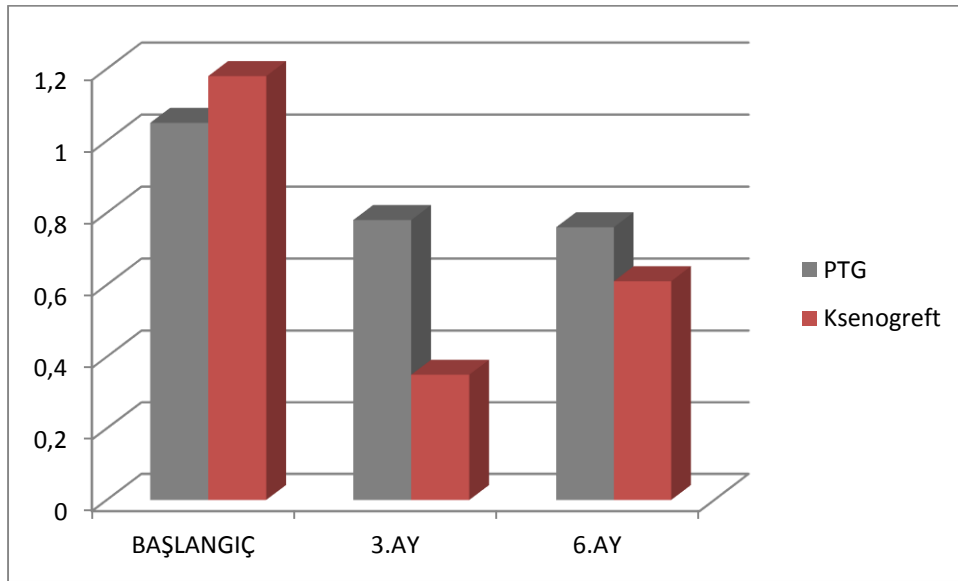
3. ay PI peri-implant ölçüm değerleri bakımından PTG ve Ksenogreft grupları arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık görülmemiştir ($p>0,05$).

3.ay GI peri-implant ölçüm değerleri bakımından PTG ve Ksenogreft grupları arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık vardır. ($p<0,05$) PTG grubu 3.ay GI peri-implant ölçüm değerleri Ksenogreft grubundan anlamlı derecede yüksektir.

6. ay PI ve GI peri-implant ölçüm değerleri bakımından PTG ve Ksenogreft grupları arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık görülmemiştir ($p>0,05$)



Şekil 4.13. Gruplar arası peri-implant PI değişimlerinin zamana göre karşılaştırılması



Şekil 4.14. Gruplar arası peri-implant GI değişimlerinin zamana göre karşılaştırılması

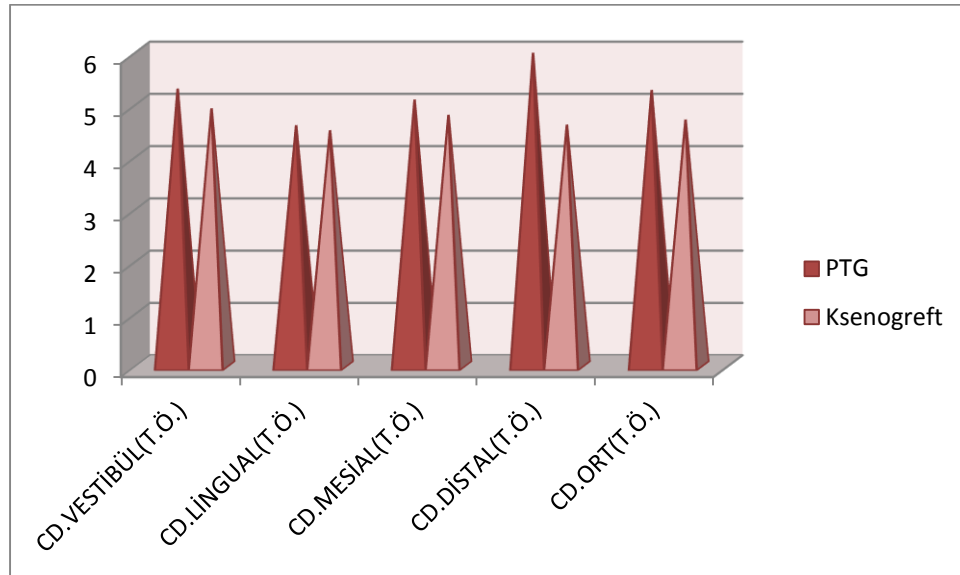
Peri-implant CD değerlerinin gruplar arası karşılaştırılması

Tedavi öncesi CD-Vestibül, CD-Lingual, CD-Mesial ve CD-ortalama peri-implant ölçüm değerleri bakımından PTG ve Ksenogreft grupları arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık görülmemiştir ($p>0,05$).

Çizelge 4.6. CD değerlerinin zamana göre dağılımının gruplar arası karşılaştırılması

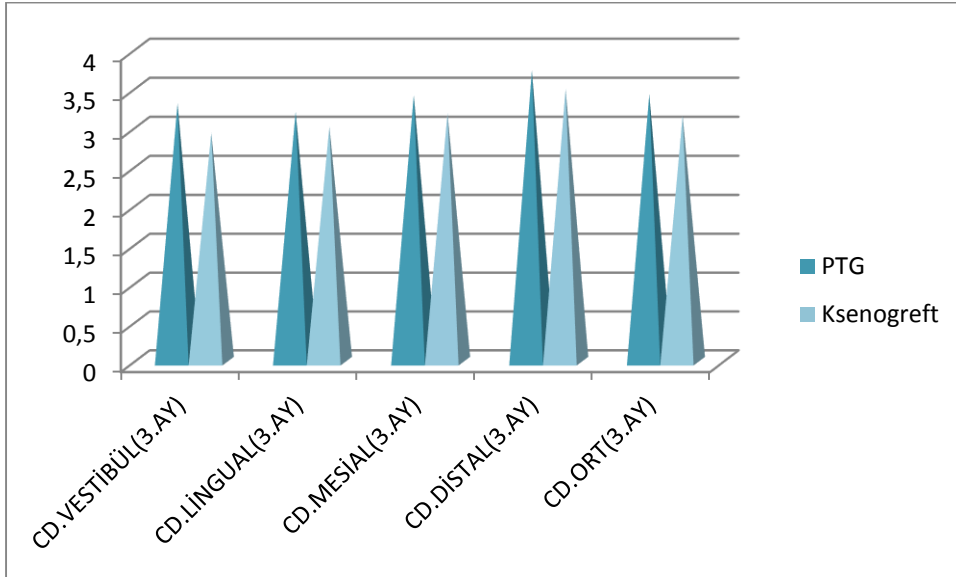
	BAŞLANGIÇ (ORTALAMA±STANDART SAPMA)		3.AY (ORTALAMA±STANDART SAPMA)		6.AY (ORTALAMA±STANDART SAPMA)	
	PTG	KSENOGREFT	PTG	KSENOGREFT	PTG	KSENOGREFT
CD-VESTİBÜL	5,31±1,76	4,93±1,52	3,31±1,20	2,93±0,99	3,31±1,15	3±0,96
CD-LİNGUAL	4,61±1,3	4,51±1,32	3,20±0,99	3,01±0,56	3,27±0,87	2,95±0,55
CD-MESİAL	5,10±1,69	4,81±1,32	3,42±1,16	3,18±0,65	3,52±1,02	3,18±0,54
CD DİSTAL	6±1,33	4,62±1,31	3,73±1,28	3,50±0,96	3,42±1,21	3,5±0,96
CD-ORTALAMA	5,28±1,06	4,72±1,02	3,43±0,89	3,16±0,60	3,34±0,82	3,18±0,54

Tedavi öncesi CD-Distal peri-implant ölçüm değerleri bakımından PTG ve Ksenogreft grupları arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık vardır.($p<0,05$) PTG grubu tedavi öncesi CD-Distal peri-implant ölçüm değerleri Ksenogreft grubundan anlamlı derecede yüksektir.



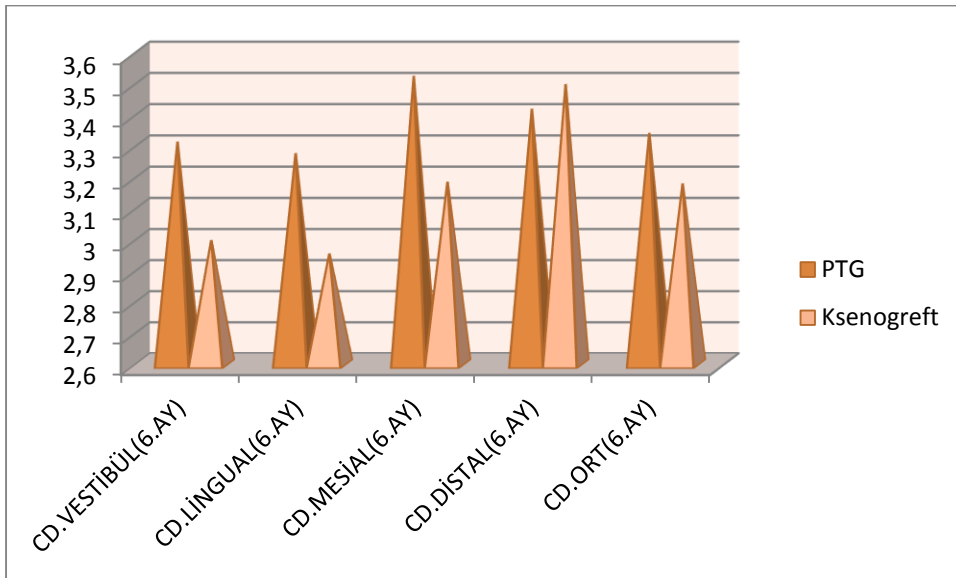
Şekil 4.15.Peri-implant CD değerlerinin tedavi öncesinde gruplar arasında karşılaştırılması

3. ay CD-Vestibül, CD-Lingual, CD-Mesial, CD-Distal, CD-Ortalama, peri-implant ölçüm değerleri bakımından PTG ve Ksenogreft grupları arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık görülmemiştir ($p>0,05$).



Şekil 4.16. Peri-implant CD değerlerinin 3. ayda gruplar arasında karşılaştırılması

6.ay CD-Vestibül,CD-Lingual, CD-Mesial, CD-Distal, CD-Ort peri-implant ölçüm değerleri bakımından PTG ve Ksenogreft grupları arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık görülmemiştir ($p>0,05$).



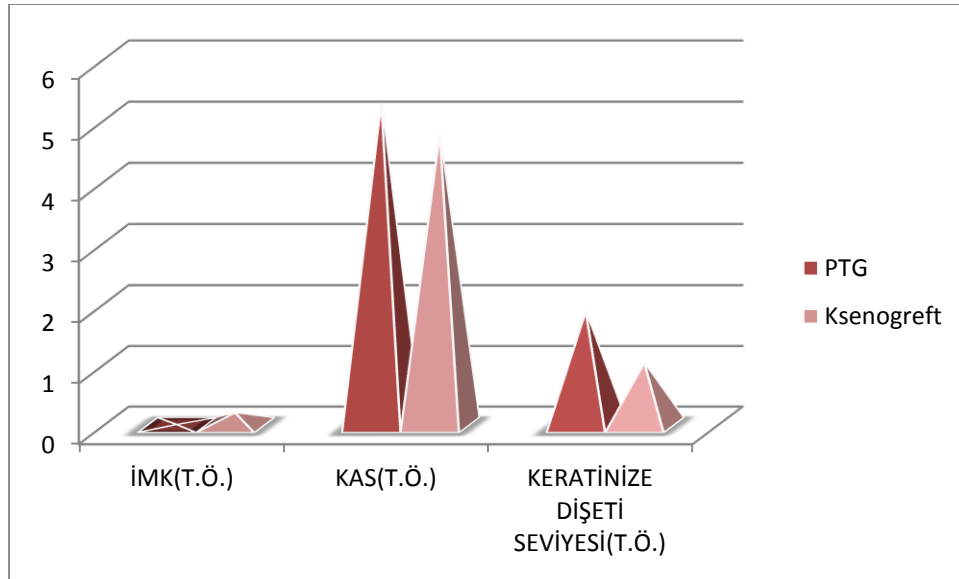
Şekil 4.17. Peri-implant CD değerlerinin 3. ayda gruplar arasında karşılaştırılması

Dişeti çekilmesi klinik ataşman seviyesi sondlamada kanama değerlerinin zamanlara göre dağılımının gruplar arası değerlendirilmesi

Çizelge 4.7. Peri-implant İMK, KAS ve yapışık dişeti genişliği değerlerinin zamana göre dağılımının gruplar arası karşılaştırılması

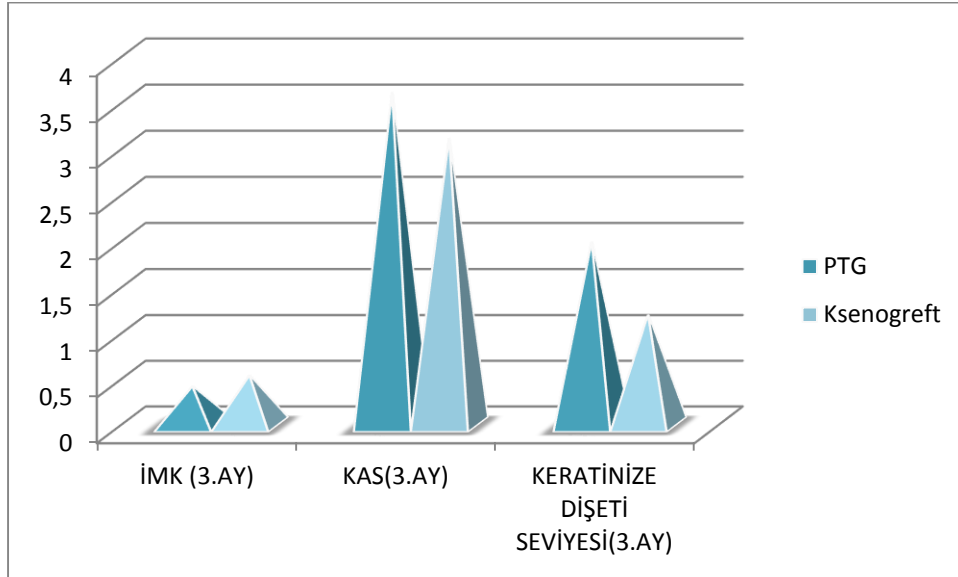
	BAŞLANGIÇ (ORTALAMA±STANDART SAPMA)		3.AY (ORTALAMA±STANDART SAPMA)		6.AY (ORTALAMA±STANDART SAPMA)	
	PTG	KSENOGREFT	PTG	KSENOGREFT	PTG	KSENOGREFT
ÇEKİLME ORANI	0,008±0,003	0,208±0,452	0,42±0,63	0,54±0,46	0,42±0,58	0,51±0,48
KLİNİK ATAŞMAN SEVİYESİ	5,29±1,06	4,77±1,05	3,61±1,01	3,12±0,78	3,59±0,88	3,30±0,58
KERATİNİZE DİŞETİ SEVİYESİ	1,87±1,80	1,03±1,38	1,98±1,83	1,20±1,62	2,00±1,71	1,20±1,62

Tedavi öncesi İMK değeri, klinik ataşman seviyesi, yapışık dişeti genişliği peri-implant ölçüm değerleri bakımından PTG ve Ksenogreft grupları arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık görülmemiştir ($p>0,05$). İstatistiksel olarak anlamlı olmamakla birlikte tedavi öncesi İMK değeri, peri-implant ölçüm değerlerinin Ksenogreft grubunda, tedavi öncesi klinik ataşman seviyesi, yapışık dişeti genişliği peri-implant ölçüm değerlerinin PTG grubunda daha yüksek olduğu görülmüştür.



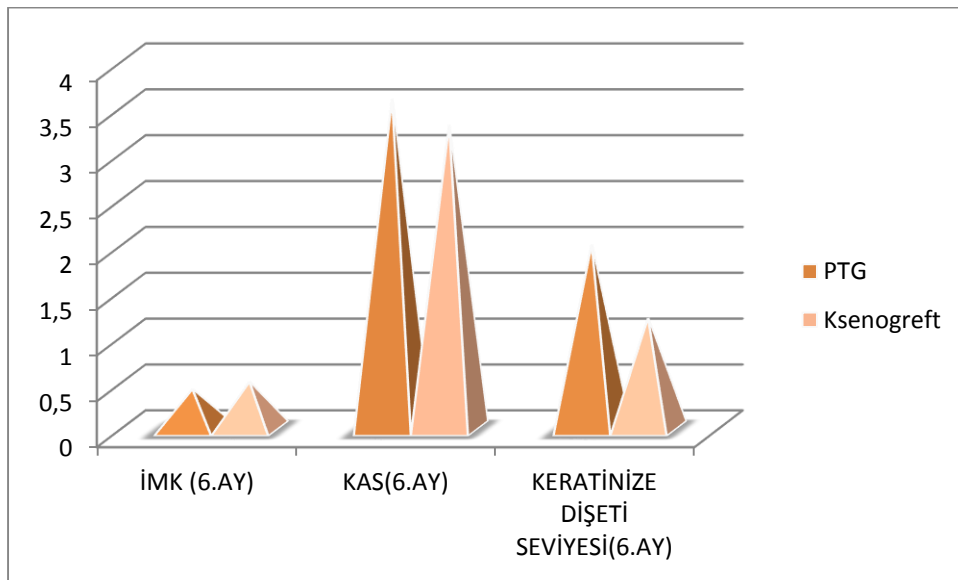
Şekil 4.18. Tedavi öncesi peri-implant İMK, KAS ve keratinize dişeti seviyesi değerlerinin karşılaştırılması

3.ay İMK değeri, klinik ataşman seviyesi, yapışık dişeti genişliği peri-implant ölçüm değerleri bakımından PTG ve Ksenogreft grupları arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık görülmemiştir ($p>0,05$).



Şekil 4.19. 3. ay peri-implant İMK, KAS ve keratinize dişeti seviyesi değerlerinin karşılaştırılması

6. ay İMK değeri, klinik ataşman seviyesi, yapışık dişeti genişliği peri-implant ölçüm değerleri bakımından PTG ve Ksenogreft grupları arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık görülmemiştir ($p>0,05$).



Şekil 4.20. 6.ay peri-implant İMK, KAS ve keratinize dişeti seviyesi değerlerinin karşılaştırılması

4.3. Radyolojik Bulgular

4.3.1. Grup içi değerlendirmeler

Ksenogreft grubunda radyolojik bulguların grup içi değerlendirilmesi

Çizelge 4.8. Ksenogreft grubunda vertikal yükseklik değişiminin vestibül, lingual, mesial ve distal ölçümlerin tedavi öncesi ve 6. ayda farklılığına ilişkin Wilcoxon testi

RADYOGRAFİK ÖLÇÜMLER			KSENOGREFT					Wilcoxon test	
	t	n	Mean	Median	Minimum	Maximum	ss	Z	p
VESTİBÜL	0	16	2,30 mm	2,285	1	4,27	0,93	-3,408	0,001
	6	16	1,01 mm	1,3	0,3	2,34	0,68		
LİNGUAL	0	16	1,44 mm	1,93	0,5	3,7	0,92	-2,666	0,008
	6	16	0,61 mm	0,83	0,2	1,93	0,65		
MESİAL	0	16	1,84 mm	1,65	0,57	3,53	0,98	-3,059	0,002
	6	16	0,73 mm	1,055	0,23	2,5	0,72		
DİSTAL	0	16	1,74 mm	1,5	0,33	3,25	0,92	-3,061	0,002
	6	16	0,65 mm	0,93	0,33	2,1	0,68		

Ksenogreft grubunda tedavi öncesi ve 6.ayda radyolojik olarak vestibül, lingual, distal ve mesial ölçüm değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark vardır ($p<0,05$).Tedavi öncesi radyografik tüm değerler 6. ay ölçümlerinden anlamlı olarak yüksektir.

Çizelge 4.9. PTG grubunda vertikal kemik yüksekliği değişimlerinin vestibül, lingual, mesial ve distal ölçümlerin tedavi öncesi ve 6. ayda farklılığına ilişkin Wilcoxon testi

RADYOGRAFİK ÖLÇÜMLER			PTG					Wilcoxon test	
	t	n	Mean	Median	Minimum	Maximum	ss	Z	p
VESTİBÜL	0	19	2,075 mm	1,9	1,1	3,73	0,81	-3,074	0,002
	6	19	0,29 mm	1,62	1	3,61	0,37		
LİNGUAL	0	19	1,81 mm	1,53	0,87	3,34	0,80	-2,985	0,003
	6	19	0,28 mm	1,33	0,73	3,26	0,36		
MESİAL	0	19	2,13 mm	2,1	1,16	3,32	0,65	-2,483	0,013
	6	19	0,32 mm	1,98	1,02	3,1	0,38		
DİSTAL	0	19	2,19 mm	2,36	1,23	3,5	0,58	-2,375	0,018
	6	19	0,36 mm	1,87	1,1	3,274	0,46		

PTG grubunda tedavi öncesi ve 6.ayda radyolojik olarak vestibül, lingual, distal ve mesial ölçüm değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark vardır ($p<0,05$).Tedavi sonrası 6. ayda radyografik olarak ölçülen tüm değerler tedavi öncesi ölçümlerinden anlamlı olarak daha düşüktür.

4.3.2. Gruplar arası değerlendirme

Radyografik dolum açısından iki grup arasındaki değerlendirmeler

Çizelge 4.10. Radyografik dolum değerleri açısından iki çalışma grubunun karşılaştırılmasına ilişkin Mann-Whitney U testi

		n	Mean	Minimum	Median	Maximum	Ss	Mann-Whitney U	
VESTİBÜL 6.AY	PTG	19	1,83	1	1,62	3,61	0,77	-2,095	0,036
	Ksenogreft	16	1,28	0,3	1,3	2,34	0,56		
LİNGUAL 6.AY	PTG	19	1,61	0,73	1,33	3,26	0,81	-2,354	0,019
	Ksenogreft	16	0,92	0,2	0,83	1,93	0,54		
MESİAL 6.AY	PTG	19	1,93	1,0200	1,98	3,1	0,64	-2,948	0,003
	Ksenogreft	16	1,11	0,23	1,055	2,5	0,608		
DİSTAL 6.AY	PTG	19	1,93	1,1	1,87	3,274	0,61	-3,154	0,002
	Ksenogreft	16	1,06	,033	0,93	2,1	0,53		

6. ayda vestibül, lingual, mesial ve distal radyografik kemik dolum değerleri bakımından PTG ve Ksenogreft grupları arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık vardır ($p<0.05$). PTG grubunda vestibül, lingual, mesial ve distal radyolojik ölçümleri Ksenogreft grubundan anlamlı derecede yüksektir.

Radyografik kemik yüksekliği değişimlerinin gruplar arası karşılaştırılması

Tedavi öncesi vestibül,lingual,mesial ve distal radyolojik ölçümlerin değerleri bakımından PTG ve Ksenogreft grupları arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık görülmemiştir ($p>0,05$).

6.ay vestibül, lingual, mesial ve distal vertikal yükseklik değişimleri arasında PTG ve Ksenogreft grupları arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık vardır ($p<0.05$). PTG

grubunda vestibül, lingual, mesial ve distal radyolojik ölçümleri Ksenogreft grubundan anlamlı derecede düşüktür.

Çizelge 4.11. Radyolojik ölçüm değerleri bakımından iki grup arasındaki farklılığa ilişkin Mann-Whitney U testi

		n	Mean	Minimum	Median	Maximum	ss	Mann-Whitney U	
VESTİBÜL TEDAVİ ÖNCESİ	PTG	19	2,07mm	1,1	1,900000	3,73	0,81	-0,078	0,938
	Ksenogreft	16	2,30mm	1	2,28500	4,27	0,93		
LİNGUAL TEDAVİ ÖNCESİ	PTG	19	1,809mm	0,87	1,53	3,34	0,807	-0,944	0,345
	Ksenogreft	16	1,68mm	0,5	1,93	3,7	0,92		
MESİAL TEDAVİ ÖNCESİ	PTG	19	2,13mm	1,16	2,1	3,32	0,65	-1,216	0,224
	Ksenogreft	16	1,84mm	0,57	1,65	3,53	0,98		
DİSTAL TEDAVİ ÖNCESİ	PTG	19	2,19mm	1,23	2,36	3,5	0,58	-1,629	0,103
	Ksenogreft	16	1,74mm	0,33	1,5	3,25	0,92		
VESTİBÜL 6.AY	PTG	19	0,29 mm	1,62	1	3,61	0,37	-2,095	0,036
	Ksenogreft	16	1,01 mm	1,3	0,3	2,34	0,68		
LİNGUAL 6.AY	PTG	19	0,28 mm	1,33	0,73	3,26	0,36	-2,354	0,019
	Ksenogreft	16	0,61 mm	0,83	0,2	1,93	0,65		
MESİAL 6.AY	PTG	19	0,32 mm	1,98	1,02	3,1	0,38	-2,948	0,003
	Ksenogreft	16	0,73 mm	1,055	0,23	2,5	0,72		
DİSTAL 6.AY	PTG	19	0,36 mm	1,87	1,1	3,274	0,46	-3,154	0,002
	Ksenogreft	16	0,65 mm	0,93	0,33	2,1	0,68		

4.4. Verilerin Korelasyon Analizleri

Çalışmamızda yer alan gruplardaki klinik ve radyografik verilerin başlangıç ile 6. ay değişimleri arasındaki korelasyon analizleri Çizelge 4.12 ve Çizelge 4.13.'de gösterilmiştir.

Çizelge 4.12. Peri-implant CD ile radyografik dolum oranı ve vertikal kemik yüksekliği arasındaki korelasyon analizi

RADYOGRAFİK DEĞERLENDİRME											
PERİ-İMLANT			VESTİBÜL		LİNGUAL		MESİAL		DİSTAL		
			0		0	6	0	6	0	6	
	DİSTAL	6								P-0,8 K-0,02	
		0							P-0,01 K-0,7		
	MESİAL	6						P-0,2 K-0,03			
		0					P-0,01 K-0,6				
	LİNGUAL	6				P-0,03 K-0,1					
		0			P-0,01 K-0,4						
	VESTİBÜL	6		P-0,06 K-0,1							
		0	P-0,006 K-0,6								

Analiz sonuçlarına göre, PTG ve Ksenogreft grubunda 6. ayda gözlenen farklarda CD ile KAS, KAS ile vertikal kemik yüksekliği arasında; defekt dolumu ile vertikal kemik yüksekliği arasında anlamlı korelasyon saptanmıştır. Bununla birlikte Ksenogreft grubunda defekt dolumu ile KAS arasında; PTG grubunda ise vertikal kemik yüksekliği ile arasında pozitif korelasyon saptanmıştır.

0-6. ayda CD ile defekt dolumu arasında PTG ve Ksenogreft grubunda anlamlı korelasyon saptanmıştır. Yine KAS ve radyografik dolum arasında doğrusal bir korelasyon bulunmuştur.

Çizelge 4.13. KAS, CD ve radyografik değerler arasındaki korelasyon analizi

	KAS-0	KAS-6	RADYOGRAFİK DOLUM ORAN
CD- ORTALAMA-0	K-0,985 P-1,000*		
CD- ORTALAMA-6		K-0,952 P-0,845	K-0,329* P-0,231*
VERTİKAL KEMİK YÜKSEKLİĞİ-6			K-0,179* P-0,05*

5. TARTIŞMA

Son yıllarda dental implant uygulaması oldukça yüksek başarı oranlarına sahip olması sebebiyle rutin bir tedavi haline gelmiştir. Lang ve arkadaşları tarafından sunulan bir makalede , 5 yıldır fonksiyonda bulunan dental implant ve implant üstü yapıların sağ kalım oranları sırasıyla %95,4 ve %95 olarak bildirilmiştir [197]. Ancak klinik olarak sağ kalım oranları değil ,implant çevresi dokuların sağlığı ve implant üstü protezlerin başarılı olarak kullanılması daha önemli bir konudur [58].

İmplant çevresinde görülen patolojik değişimler ‘peri-implant hastalık’ olarak adlandırılmaktadır ve 2008 yılında yapılan çalışmaya göre iki ana başlıkta incelenmektedir. ‘Peri-implant mukozitis’ implant çevresi yumuşak dokuda sınırlı inflamatuvar reaksiyondur. İmplant çevresi yumuşak ve sert dokuda kayıp olan vakalar ise ‘peri-implantitis’ olarak isimlendirilmektedir [7].

Yapılan bir çalışmada 5 yıl fonksiyonda kalan implant destekli protezlerde hem teknik hem biyolojik açıdan komplikasyon prevalansı %38,7 olarak gösterilmiştir [198]. İmplant kaybı ve peri-implant hastalık sıklığının incelendiği bir çalışmada 9-14 yıl arasında ağız içerisinde kalan Branemark implantlar değerlendirilmiştir. İmplantların %48’inde peri-implant mukozitis, hastaların %16’sında peri-implantitis görüldüğü rapor edilmiştir. Yine bu çalışmalarda hastaların %56’sından fazlasında peri-implant hastalığının görüldüğü tespit edilmiştir [84, 86]. İmplant uygulamalarının artışı ile beraber çevre dokularda peri-implant hastalık görülme oranının arttığı yapılan çalışmalarda gösterilmektedir.

Peri-implantitisin tedavisinde cerrahi olmayan tedavilerin etkin olmadığı yapılan çalışmalar sonucunda gösterilmiştir [8, 171]. 2000 yılında Lang ve arkadaşları tarafından peri-implantitis, periodontal sondlamaya göre sınıflandırılarak KEDT protokolü açıklanmıştır. KEDT protokolüne göre 5 mm ve üzeri defektlerde cerrahi olmayan tedaviler etkin olmamaktadır, peri-implantitis bulguları gösteren vertikal defektlerde en etkin tedavinin rejeneratif cerrahi operasyon olduğu yapılan çalışmalarda gösterilmiştir [10].

İmplant yüzeylerinin açık flep cerrahisi sırasında yüzey dekontaminasyonu, operasyonun başarısı açısından oldukça önemlidir. Ancak implant yüzeyinin pürüzlü ve yivli yapısı sebebiyle dekontaminasyon oldukça zor yapılmaktadır [11]. İmplant yüzeyinin mekanik

dekontaminasyonu için el aletlerine alternatif olarak titanyumdan elde edilen döner fırçalar da önerilmektedir. Yapılan in vivo çalışmalarda titanyum döner fırçaların implant yüzey özelliğini değiştirmedığı ve el aletleri ile karşılaştırıldığında daha etkin bir yüzey temizliği yaptığı belirtilmiştir [12, 13].

Trombosit konsantreleri ilk defa 1998 yılında Marx ve arkadaşları tarafından ortaya konulmuştur, TZP, hastadan alınan venöz kanın iki kere santrifüje edilmesi ile elde edilmiştir [14].

İkinci jenerasyon trombosit konsantrelerinden olan TZF'nin TZP den en önemli farkı 9 ml'lik tüpler içerisine antikoagülana gerek duymadan elde edilebilmesidir. Antikoalügan kullanılmaması sebebiyle TZF'nin içerisindeki büyüme faktörleri, lökosit ve trombosit seviyelerinin daha yüksek olduğu ve hızlı rezorbe olmayan, dayanıklı bir ağ yapısı elde edildiği yapılan çalışmalarda gösterilmiştir [15].

TZF, periodontolojide çeşitli çalışma alanlarında kullanılmaktadır. Sinüs yükseltme tedavisi, periodontal rejenerasyon ve dişeti çekilmeleri gibi bir çok kullanım alanı bulunmaktadır. TZF'nin peri-implant vertikal defektlerde tek başına uygulandığı bir çalışmada konvansiyonel flep cerrahisine göre daha iyi klinik sonuçlar elde edildiği gösterilmiştir [16].

Rejeneratif tedavi için günümüzde çeşitli kemik greftleri kullanılmaktadır, titanyumdan elde edilen PTG öncelikle ortopedi alanında kullanılmaya başlanmıştır [17]. Peri-implantitis tedavisinde kullanımı ise son yıllarda gündeme gelmiştir [18].

Yapılan literatür taramasında PTG'nin peri-implantitisin rejeneratif tedavide kullanımı ile ilgili literatürler bulunmaktadır ancak diğer greft materyalleri ile karşılaştırıldığı klinik bir çalışmaya rastlanmamıştır. Aynı şekilde PTG, titanyum döner fırça ve TZF'nin bir arada kullanıldığı çalışma bulunmamaktadır. Bu sebeple PTG ile hayvansal kaynaklı kemik greftinin klinik ve radyolojik olarak karşılaştırılması ve TZF'nin rejeneratif cerrahi iyileşme potansiyelinin değerlendirilmesi ve yumuşak doku miktarının değerlendirilmesi amacıyla bu çalışmayı gerçekleştirdik.

Bu sebeple çalışmamıza yaşları 24 ile 64 arasında değişen, çalışma protokolünü kabul eden 14 kadın 8 erkek olmak üzere 22 hasta dahil edilmiştir ve toplamda 35 implant cerrahi olarak tedavi edilmiştir.

Peri-implant hastalığının temel etyolojisi mikrobiyal dental plaktır. Periodontitiste olduğu gibi peri-implantitis mikroflorasını da gram negatif anaerobik mikroorganizmalar oluşturmaktadır. Plak eliminasyonunun uzun dönemde peri-implantitis vakalarının rejeneratif tedavisi üzerinde etkili olduğu Roos-Jansaker ve arkadaşları tarafından yapılan bir çalışmada ortaya konulmuştur [199]. Bu sebeple çalışmamıza oral hijyen seviyesi iyi olarak tespit edilen hastalar dahil edildi.

Sigara kullanımının hem dental implant yerleştirilmesinde [200] hem de periodontitisin rejeneratif cerrahisinde [201] yara iyileşmesinde negatif bir etki oluşturduğu oldukça iyi bilinmektedir. Peri-implantitis için geçmişte sigara kullanımının daha az oranda risk faktörü oluşturacağı bildirilmiştir [202]. Bu sebeple çalışmamızda sigara kullanmayan veya sigarayı bırakan hastalar dahil edilmiştir. Tonetti ve arkadaşlarının sunduğu bir makalede günde 10 adetten fazla sigara kullanan hastalar sigara kullanan birey olarak değerlendirilmiştir. Bu sebeple çalışmamıza günde 10 adetten fazla sigara kullanan hastalar dahil edilmemiştir. Her iki çalışma grubunda da günde 10 adetten az sigara kullanan iki hasta bulunmaktadır.

Venza ve arkadaşlarının sunduğu bir makaleye göre düşük glisemik metabolik kontrole sahip hastalarda peri-implant bölgelerde inflamatuvar sitokinlerin arttığı rapor edilmiştir. Aynı şekilde yapılan başka bir çalışmada glisemik indeksin yüksek olduğu vakalarda peri-implantitis prevalansının %14,2 olduğu rapor edilmiştir [67,68]. Bu sebeple kontrol altındaki diyabet hastaları ($HbA_{1C} < 8$) çalışmamıza dahil edilmiştir. Çalışmamızda her iki çalışma grubunda kontrol altında olan Tip II diyabete sahip iki hasta bulunmaktadır. Metabolik olarak yara iyileşmesini ciddi şekilde etkileyecek sistemik hastalığa sahip bireyler çalışma dışında bırakılmıştır.

Geçirilmiş periodontitis hikayesi olan hastalar implant tedavisi için kontraendikasyon oluşturmamaktadır. Ancak implantların dişsiz bölgeye yerleştirilmesini takiben subgingival olarak kolonize olan mikroorganizmalar haftalar içerisinde implantlar etrafında anaerobik mikroflora oluşturmaktadırlar [65]. Bu sebeple çalışmamızda tüm hastalar peri-implant cerrahi tedavisi öncesinde Faz I tedavi almışlardır. 5 mm ve üzeri cepler mekanik debridman ile tedavi edilmişlerdir.

7. Avrupa Periodontoloji Konsensus raporunda sunulduğu üzere 5 mm ve üzerinde Faz I tedavi ile iyileşmeyen; SK ve/veya supurasyon gözlenen, patolojik cebe sahip implantların

cerrahi tedavi için endikasyon oluşturduğu ortaya konulmuştur. Bu sebeple çalışmamıza Faz I tedaviden sonra sondlamada kanama görülen 5 mm ve üzeri ceplere sahip implantlar dahil edildi [191].

Mombelli ve Lang tarafından 1994 yılında sunulan peri-implantitis sınıflaması defektin horizontal veya vertikal yıkım şekline bakmaksızın sadece cep derinliğinin derecesine göre yapılmış bir sınıflandırmadır[203]. Froum ve arkadaşları tarafından 2012 yılında sunulan sınıflamada ise cep derinliği ve kemik yıkımı ile implant uzunluğu arasındaki oran değerlendirilerek 3 grupta sınıflama yapılmıştır [43]. Bu iki sınıflama rejeneratif tedavi için kemik yıkım şekli ile ilgili bilgi vermediğinden dolayı çalışmamızda kullanılmamıştır.

Schwarz ve arkadaşlarının 2007 yılında yaptığı çalışmada defektin horizontal veya vertikal yıkım şekline ve bu durumların alt grubuna göre bir sınıflama yapılmıştır. Rejeneratif cerrahi işlemlerde defektin şekli ve duvar sayısının rejenerasyon başarısı için oldukça önemli olduğu bildirilmiştir. Bu sebeple çalışmamıza dahil edilme kriterlerine sahip en az bir peri-implant vertikal defekte sahip hastalar ve Schwarz'ın 2007 'de yaptığı sınıflamaya göre Sınıf Ib, Ic ve Ie defektleri dahil edilmiştir [42]. Tedavi öncesinde alınan DVT'ler üzerinde kemik defektlerinin sınıflaması Schwarz ve arkadaşlarının yaptığı defekt konfigürasyon sınıflamasına göre değerlendirilmiş Sınıf I grubunda b, c veya e alt grubu defektler çalışmamıza dahil edilme kriterlerine uygundur.

Periodontal rejenerasyonun değerlendirilmesinde oldukça farklı yöntemler kullanılmaktadır. İncelenen kemik defekti bölgesinde, verilerin doğrudan değerlendirilmesi 'altın standart' olarak kabul edilse de etik olarak re-entry metodu ve histolojik değerlendirme metodu tartışmalıdır [203]. Histolojik yöntemler sadece umutsuz dişlerde ve deneysel çalışmalarda kullanılmaktadır [204]. Çalışmamızda tedavi edilen bölgeleri tekrar değerlendirmek için bölgeden örnek alma işlemi etik olarak doğru bulunmadığından histolojik değerlendirme çalışma dizaynı içerisinde yer almamaktadır.

Çalışmamızda peri-implant bölgeyi değerlendirmek amacıyla klinik olarak PI, GI, CD, İMK, KAS ve keratinize dişeti genişliği ölçümleri yapılmıştır.

Çalışmamızda operasyon bölgesindeki plağın varlığının ve dişeti sağlığının değerlendirilmesi, hastanın ağız hijyeninin durumu ve oluşabilecek iltihabi değişimlerin değerlendirilmesi amacıyla tedavi edilen dişler başlangıç, tedavi sonrası 3. ve 6. aylarda

“Sillness-Löe plak indeksi[193]” ve “Löe-Sillness gingival indeksi[194]” ile değerlendirilmiştir.

CD, İMK ve KAS değerlerini belirlemek için yapılan çalışmalarda çeşitli referans noktaları dikkate alınmıştır. Schwarz ve arkadaşlarının yaptığı iki çalışmada CD için mukoza kenarı referans noktası olarak alınırken Froum ve arkadaşları implant-abutment birleşimi ile bukkal gingival marjini ölçümlerinde referans noktası olarak almıştır [205-207]. İMK ve KAS değerlerini belirlemek için ise; Schwarz ve arkadaşları implant omuzunu referans noktası olarak alırken Roos –Jansaker ve arkadaşları implant üst yapısı ile abutment arasındaki bağlantı noktasını referans olarak almışlardır [116, 205]. Yine bu çalışmalarda dişeti çekilmesini belirlemek için implant- abutment birleşimi veya implant omuzu referans noktası olarak alınmıştır. Bu literatürlere dayanarak çalışmamızda implant üstü protezlerin çıkarılma durumunun olduğu vakalarda implant abutment birleşim noktası referans noktası olarak alınmıştır. İmplant üstü yapıların çıkarılmasının mümkün olmadığı vakalarda referans noktası olarak implant abutment birleşim yerine tekabül eden kronun dişeti kenarı alınmıştır.

Roos-Jansaker ve Rocuzzo tarafından yapılan çalışmalarda Fiorellini ve arkadaşlarının yaptığı derleme esas alınarak implant etrafında yapılan ölçümler mesial, distal, bukkal ve palatinal olmak üzere 4 bölgeden yapılmıştır [116, 190, 208]. Schwarz ve arkadaşlarının yaptığı çalışmalarda implant etrafında alınan ölçümler mesiobukkal, midbukkal, distobukkal, mesiooral, midoral, distooral olmak üzere 6 bölgeden elde edilmiştir [189]. Biz de radyografik olarak 4 bölgeden değerlendirme yaptığımız için klinik olarak da 4 bölgeden ölçüm elde etmeyi karşılaştırma açısından daha doğru bulduk.

Peri-implantitisin rejeneratif cerrahisi ile ilgili yapılan çalışmalar tarandığında yapışık dişeti kalınlığı ile ilgili herhangi bir değerlendirmeye rastlanmamıştır. Bizim çalışmamızda yapışık dişeti ile ilgili mesiobukkal, midbukkal, distobukkal bölgelerde keratinize dişeti genişliği ölçümleri yapılmıştır.

Peri-implantitis teşhisi klinik ve radyolojik olarak tespit edilmektedir. Peri-implantitis ile ilgili yapılan çalışmalarda intraoral periapikal radyografiler, panoramik radyografiler ve bilgisayarlı tomografiler kullanılabilmektedir.

Peri-implant hastalığının teşhis ve sınıflamasını yapabilmek için sadece klinik ölçümler yeterli olmamaktadır. Radyografik ölçüm tekniklerinden de yararlanılmaktadır. Bu

tekniklerden en sık kullanılan intraoral radyografi tekniğidir. Yapılan bir çok çalışmada peri-implant defektlerin rejeneratif tedavisinde kemik dolum oranını değerlendirebilmek amacıyla uzun kon tekniği ile standardize intraoral radyografiler değerlendirilmiştir [9, 116, 196]. Standardize intraoral radyografilerin yanısıra literatüre bakıldığında panoramik radyografiler üzerinden peri-implant kemik dolum oranını inceleyen çalışmaya da rastlanmıştır. Panoramik filmler üzerinde radyografik dolum değerlendirilirken tedavi edilen implantların gerçek boyları ile panoramik radyografide görülen boyutları magnifikasyon dereceleri bulunarak ölçümler yapılmıştır [209].

Mengel ve arkadaşlarının yaptığı bir çalışmada domuz çeneleri üzerine yerleştirilen implantlar etrafında çeşitli defektler oluşturulmuş ve peri-apikal, panoramik, BT ve DVT görüntüleri arasındaki fark incelenmiştir. Yapılan çalışma sonucunda fenestrasyon ve dehiscens şeklindeki defektlerin periapikal ve panoramik radyograf ile görüntülenemediği, ayrıca bu tekniklerle elde edilen radyografiler üzerinde yapılan mesial ve distal yüzey ölçümlerinde BT ve DVT'ye göre iki kat daha büyük değerlerin çıktığı gösterilmiştir. BT ile hastaya yüksek dozda radyasyon verilmesi ve DVT ile daha düşük radyasyon oranı ile daha net görüntü oluşması sebebi ile DVT'nin görüntülemeye kullanımının daha başarılı sonuçlar verdiği ortaya konulmuştur [94].

Schwarz ve arkadaşlarının 2011 yılında yaptığı çalışmada deneysel olarak elde edilen peri-implant defektler cerrahi olarak tedavi edilmişler ve radyografik olarak DVT ve histolojik olarak değerlendirmişlerdir. Çalışmanın sonucunda radyografik olarak elde edilen dolum oranlarının histolojik olarak elde edilen veriler ile oldukça yakın ilişki içinde olduğu gösterilmiştir. Bu çalışmada elde edilen sagittal kesitler üzerinde defekt dolum oranları incelenmiştir. İntraoral radyografilerin üzerinde yapılan kemik dolum değerlendirmeleri ise implantın proksimal yüzeylerini değerlendirmeye izin vermektedir [210]. Yapılan literatür taramasında insanlar üzerinde peri-implant defekt ölçümünün DVT ile üç boyutlu radyografik değerlendirilmesine rastlanmamıştır. Bu sebeple çalışmamızda üç boyutlu görüntü elde edebilmek ve yapılan ölçümlerde magnifikasyon oluşmadan doğru veri elde edebilmek amacıyla tedavi öncesinde ve tedaviden sonra 6. ayda olmak üzere hastalardan DVT alınmıştır.

Literatür taraması yapıldığında rejeneratif tedavi sonrasında kemik dolum seviyesini belirleyebilmek için radyografik olarak belirli referans noktaları alınmıştır. Yapılan birçok çalışmada referans noktası olarak implant omuzu ve görünebilir en koronal bölgedeki

implant kemik temas noktası alınmıştır [190, 211, 212]. Wiltfang ve arkadaşları tarafından yapılan çalışmada tedavi edilen implantın mesial ve distal bölgede bulunan alveoler kret tepesinin en koronal noktası referans noktası olarak alınmıştır [209]. DVT ile ilgili yapılan bir çalışmada ise deneysel bölgelerde her implantın uzun aksine çizilen implantın aksiyel olarak orta bölgesinden geçen merkez sagittal görüntü üzerinde ölçümleme yapılmıştır. Bu sagittal kesitlerde alınan referans noktaları implant omuzu ve radyolojik olarak en koronalde bulunan kemik ile implant noktasıdır. Bu iki seviye arasındaki mesafe radyolojik kemik seviyesi olarak belirlenmiştir [210].

Peri-implantitis literatürde implant etrafı mukozadaki inflamasyona ilaveten alveoler kemikte görülen rezorbsiyon ile karakterize bir hastalık olarak tanımlanmıştır [7]. Peri-implantitisin etyolojik faktörlerinden en önemlisi mikrobiyal dental plak, ancak bunun yanında aşırı okluzal kuvvetlerin varlığı ve protetik üst yapının yapıştırılması sırasında cebin içerisine siman artığının itilmesi de sıkça karşılaşılan durumlardandır. Yapılan literatür taramasında peri-implantitisin rejeneratif tedavisinde implant üst yapıları çıkarılarak veya çıkarılmadan yapılan çalışmalar mevcuttur. Roos-Jansaker ve arkadaşlarının yaptığı bir çalışmada implant üst yapıları çıkarılmış, abutmentlar çıkarılıp steril edildikten sonra hastanın 6 aylık iyileşme periyodunda tekrar bölgeye yerleştirilmiştir [116]. İmplant üst yapısı ile ilgili bilgi veren diğer literatürlerde abutment çıkarılmadan cerrahi işlem yapılmış ve iyileşme sağlanmıştır. Çalışmamızda hastalardan elde edilen bilgilere göre %25,71'lik kısmı implant markalarını bilmemektedir. Cerrahi bölgeye ulaşımın daha rahat sağlanması ve yerleştirilen kemik greftinin üzeri kapalı olarak iyileşmesini sağlamak amacıyla onay veren hastalarda implant üstü yapılar çıkarılarak tedavi tamamlanmıştır. İmplant üst yapısının çıkarılmasına onay vermeyen veya implant markasını hastanın bilmemesinden kaynaklanan problem nedeniyle üst yapılar çıkarılmamış ancak okluzal kuvvetler açısından değerlendirilip gereken mölleme işlemleri yapılmıştır.

Peri-implantitisin cerrahi tedavisinde insizyon tekniğinin nasıl olması gerektiğine dair bir protokole rastlanmamıştır. Schwarz ve arkadaşlarının yaptığı bir çalışmada papil koruyuculu insizyon tekniği kullanılmıştır [213]. Bu makale dışında insizyon ile ilgili bilgi veren literatürlerin hemen hepsinde intrasulkuler insizyon tekniği kullanılmıştır.

Schwarz ve arkadaşlarının 2013 yılında yaptıkları çalışmada cerrahi tedaviden 2 hafta önce Faz I tedavi gerçekleştirirken [189], Matarasso ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada Faz I

tedaviden sonra 8 ile 10 haftalık kontrol seansından sonra hastalar cerrahi işleme alınmıştır [214]. Bu sebeple çalışmamızda cerrahi işlemden 2 hafta önce hastaların Faz I tedavilerini tamamladık.

Cerrahi müdahaleyi takip eden dönemde klinik sonuçları geliştirmek için çeşitli önlemler alınmaktadır. Bu önlemler düzenli olarak yapılan profesyonel mekanik debridman, antiseptik patların yara bölgesine uygulanması ya da ağız gargaralarının kullanılması, sistemik antibiyotik kullanımının önerilmesi şeklinde bildirilmektedir [215]. Thomas ve Puleo'nun yaptığı bir çalışmada cerrahi sonrası antibiyotik reçete edilmesinin ve kullanımının iyileşmeyi ve rejenerasyonu artırdığı gösterilmiştir [216]. Cerrahi işlemler sonrası uygulanan ağrı kesici, gargara ve antibiyotik kullanımları açısından peri-implantitisin rejeneratif tedavisinde kullanıldığı çalışmalar değerlendirildiğinde ortak bir rejim görülmemiştir. Cerrahi sonrasında reçete edilen ilaç protokolleri değerlendirildiğinde; Roos-Jansaker ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada tedavi sonrasında 10 gün boyunca 375x3 mg amoksisilin ve 400x2 mg metronidazol kullanılmıştır. Ibuprofen 400 mg tedavi sonrası ilk 3 gün kullanılmış ve % 0,2'lik klorheksidin gargara 5 hafta kullanılmıştır[116]. Froum ve arkadaşları tarafından yapılan çalışmada operasyondan 1 saat önce 2 gr amoksisiline başlamaları sağlanmıştır. Tedaviden sonra 2 hafta %0,12 lik klorheksidin gargara ile operasyon bölgelerini temizlemeleri sağlanmıştır. Tedavi sonrası anti-inflamatuar konusunda herhangi bir bilgi verilmemiştir [207]. Schwarz ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada %0,2'lik klorheksidin gargara günde 2 defa 2 hafta kullanılmış. Antibiyotik ve anti-inflamatuar kullanımı açısından bilgi verilmemiştir [206]. Rocuzzo ve arkadaşları operasyondan bir saat önce 1 gr amoksisilin ve klavulonat 6 gün boyunca kullanılmış. %0,2'lik klorheksidin ile 1 dk boyunca 14 gün gargara yapmaları sağlanmıştır. Anti-inflamatuar kullanımı ile ilgili bilgi verilmemiştir [190]. Bu çalışmalarda penisiline alerjisi olan hastalara klindamisin reçete edilmiştir.

Yapmış olduğumuz çalışmada cerrahi işlem sonrası ilaç kullanımına bağlı olarak görülebilecek farklılıkları engellemek amacıyla tüm hastalara antibiyotik, ağrı kesici ve gargara kullanımı aynı olacak şekilde standart bir protokol uygulanmıştır. Bu bilgilere dayanarak çalışmamızda penisiline alerjisi olan bireyleri çalışma dışına çıkarılarak tüm hastalara operasyondan önce 1 doz olmak üzere ve tedavi sonrasında devam etmek üzere antibiyotik (2x1, 7 gün, Augmentin®, 875+125 mg BID, GlaxoSmithKline SpA), operasyondan sonra ağrı kesici (2x1, 2 gün, Majezik, Sanovel,İstanbul,Turkey), %0,12'lik

klorheksidin glukonat (2x1, 14 gün, Kloroben, Drogas, Ankara,Turkey) gargara reçete edilmiştir.

Hong ve arkadaşlarının yaptığı in vitro çalışmada titanyumun trombojenik olduğu kanıtlanmıştır. Kanın titanyum ile teması halinde B-tromboglobulin ve PDGF salgıladığı ortaya konulmaktadır. Bu durumda kan ile temas eden titanyum yüzeyinin seviyesinin artırılması ile daha iyi rejeneratif sonuç alınabileceği hipotezi ortaya konularak titanyumdan elde edilen kemik greftleri üretilmiştir [138].

PTG'nin 500-1000 µm çapında olduğu ve yüksek pörözlü yüzeyi sebebiyle titanyum yüzey alanının yaklaşık 2 cm² olduğu gösterilmiştir [18]. Böylece kemik doku ile granüller arasındaki yüksek dereceli geniş yüzey alanın, solid partiküllerden daha iyi bir osteokonduktivite sağladığı ortaya konulmaktadır [147].

Sabetrasekh ve arkadaşları tarafından yapılan in vitro bir çalışmada laboratuarda üretilen Bio-Oss, PTG ve TiO₂ greftlerinin sitotoksik değerlerinin benzer olduğu BoneCeramic'in ise bu greftlerden anlamlı olarak daha sitotoksik olduğu ortaya konulmuştur. Proliferasyon total yüzey oranında incelendiğinde PTG'nin 1. günde diğer greftlerden belirgin derecede fazla olduğu gösterilmiştir. Metalik PTG granülleri kırılğan yapıda olan BoneCeramic kemik greftleriyle karşılaştırıldığında daha esnek, eğilebilir yapıda olduğu gösterilmiştir. PTG granülleri sıkıştırma testinde hacmini diğer greftlere göre daha iyi korumuştur. PTG hacminden %37 oranında kaybederken diğer seramik kaynaklı kemik greftleri %65 oranında kaybetmişlerdir. PTG granülleri arasındaki bağlantı 75 mikronun altındaki minimum bağlantı seviyesinde yüzde 90 iken; 200 mikron üzerinde %50 kadardır. Biyo-Oss kemik greftlerinin granülleri arasındaki bağlantı minimum bağlantı boyutu 40 mikron olduğu zaman yüzde 90 iken, 150 mikronun üzerinde yüzde 45 olmuştur ve 150 mikron üzerindeki değerlerde sabit kalmıştır. Bu çalışmada PTG'nin Bio-Oss'dan fiziksel ve pöröz yapısının daha iyi olduğu yine aynı şekilde hücrelerin proliferasyonu yönünden daha başarılı olduğu ortaya konulmuştur [152].

Çekim soketlerinin tedavisi için yapılan bir çalışmada Bio-Oss ve PTG membran kullanılarak ve kullanılmadan karşılaştırılmış ancak PTG bu çalışmada in vitro çalışmanın aksine daha üstün bulunmamıştır. Membranlı ve membransız kullanımının PTG ve Biyo-Oss materyali açısından bir farkı bulunmamıştır. Bu çalışmada dikkati çeken husus iki greft materyali histolojik olarak karşılaştırıldığında PTG granülleri etrafında yeni kemik

oluşumu gösterilmiştir, SKKG partikülleri etrafında da yeni kemik oluşmaktadır ancak 6 ayda kemikle yer değiştiren partiküllerle ilgili kanıt çok azdır [153]. Yapılan birçok çalışmada kemik içi defekte yerleştirilen SKKG'in rezorbe olmadığı ve yabancı madde reaksiyonu oluşturarak artık olarak kaldığı ancak istatistiksel olarak anlamlı olmadığı gösterilmiştir.

Bu çalışmanın aksine Lambert ve arkadaşlarının yaptığı deneysel bir çalışmada sinüs lift operasyonunda PTG ve SKKG karşılaştırılmış, yapılan histolojik değerlendirmede PTG grubunda kemik yoğunluğu ve kantitesinin SKKG'ye göre oldukça düşük olduğu gösterilmiştir. Yine bu çalışmada kemik ile greft materyal kontağı yüzdesi ise PTG'de SKKG'den anlamlı oranda daha düşük seviyede bulunmuş ve SKKG'de osteokonduktif etkinin daha başarılı olduğu sonucu ortaya konulmuştur [217].

PTG ile ilgili yapılan klinik çalışmada tek aşamalı sinüs lift operasyonunda kullanımın uygun olduğu ancak iki aşamalı cerrahide frezleme işlemi sırasında granüllerin yer değiştirebildiği ve ısı oluşumu sebebiyle implant sağ kalım oranlarının daha düşük olduğu ortaya konulmuştur. Yapılan klinik çalışmada sinüs lift tedavisinde PTG ve SKKG karşılaştırılmış ve histolojik değerlendirmede her iki materyalin osteokonduktif olduğu gözlenmiştir. Bio-Oss'un partikülleri etrafında yeni kemik gözlenmiştir ancak, daha yüksek görüntü büyütmesinde multinükleer hücreler olduğu tespit edilmiştir. PTG'nin etrafında yeni oluşan kemik gözlenmektedir ve osteoklastik aktivite görülmemektedir.

Bystedt ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada titanyum granüllerin greftleme prosedürünün kan veya salin solüsyonu ile karıştırıldığında granüllerin birbirine sıkıca yapışması sebebiyle oldukça kolay olduğu vurgulanmaktadır. PTG'in rezorbsiyona direnç göstermesi gibi özelliği avantaj olmaktadır ve greft hacminin devamlılığını sağlayabilmektedir. PTG'nin kimyasal olarak immunolojik olmayan toksik olmayan inert bir madde olduğu rapor edilmiştir, direk olarak inflamasyon veya peri implant doku yıkımına sebep olmamaktadır [158]. SKKG'nin vücudun tanıdığı bir materyal olmadığı ve metabolize edilmediği tartışma konusudur, materyalin inert ve biyolojik olarak uygun olma gerekliliği konusu tartışmalıdır. İdeal kemik greft materyalinin porözitesi yaklaşık yüzde 75 olarak rapor edilmiştir [218].

Wohlfahrt ve arkadaşlarının yaptığı deneysel bir çalışmada furkasyon defektleri üzerinde PTG ve SKKG karşılaştırılmıştır. PTG ile tedavi edilen defektlerde SKKG grubu ile

karşılaştırıldığında daha fazla miktarda kemik olduğu gözlenmiştir; fakat bukko-palatal analiz de PTG ile kontrol grubunda istatistiksel bir fark saptanmamıştır. Kemik hacim değerlendirmesine göre PTG ile tedavi edilen defektler, greft materyali ile tamamen doldurulmuştur, bu sebeple SKKG ve kontrol grubuna göre daha iyi seviyede bir defekt dolumu gözlenmektedir. Ancak, PTG partikülleri SKKG'e göre daha pöröz yapıdadır [152], ancak bu durumda PTG ile tedavi edilen defektlerde SKKG'e göre doldurulamayan daha fazla boşluk olduğu görülmektedir. PTG partiküllerinin pörözitesi içerisinde daha sıklıkla yeni kemik oluşmaktadır, bu da göstermektedir ki pöröz granüllerin içerisinde kemik büyümesi için oldukça uygun bir çevre oluşturmaktadır. PTG'nin pöröz dizaynının yararlarının mantıklı açıklaması , muhtemelen trabeküler kemiğin morfolojisini taklit eder şeklindeki üç boyutlu yapısıyla alakalıdır; fakat aynı zamanda hücre büyümesi için geniş uygun yüzey hacim oranını oluşturmaktadır [219].

PTG ile ilgili yapılan hiçbir klinik çalışmada bariyer membran kullanılmadığı görülmüştür. PTG, sinüs lift operasyonunda, mandibular furkasyon defektlerinin tedavisinde ve peri-implant defektlerin rejenerasyonunda bariyer membran kullanılmadan uygulanmıştır ve bu klinik çalışmalarda alınan biyopsiler sonucunda titanyum granüller çevresinde kemik oluşumu olduğu gösterilmiştir. PTG ile hayvan kaynaklı kemik grefti ile ilgili yapılan karşılaştırmalı çalışmalarda bir çok literatürde PTG'nin daha başarılı olduğu belirtilse de defekt dolumu açısından SKKG ile PTG arasında bir fark olmadığını gösteren çalışmalarda bulunmaktadır. Çalışmamızda ek olarak membran masrafını engellemek amacıyla PTG kullanılan grupta kollajen bariyer membran kullanmadık. Çalışmamızda cerrahi operasyon sırasında flebi kapatırken PTG granüllerin çevre dokulara dağılımını engellemek amacıyla TZF'den elde edilen membran uygulanmıştır.

Mekanik debridman ile implant üzerindeki yivlere yeterli olarak ulaşma olasılığı her zaman bulunmadığından etkili bir yüzey dekontaminasyonu sağlanamamakta ve biyofilm tabakası yüzeyden uzaklaştırılamamaktadır. Peri-implantitis tedavisinde en önemli amaç biyofilmin uzaklaştırılması ve tekrar oluşmasının engellenmesidir. Mann ve arkadaşları tarafından yapılan bir çalışmada plastik kaplı ultrasonik aletlerle yapılan dekontaminasyon sonucunda implant yüzeyinde plastik kalıntıların olduğu gösterilmiştir [185]. Titanyum veya plastik küretler kullanılarak yapılan dekontaminasyon implant yüzeylerinin pürüzlü olması ve yivli yapısı sebebiyle oldukça zor olmaktadır. Bu sebeple mekanik dekontaminasyon için titanyum döner fırçaların kullanımı gündeme gelmiştir. John ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada sonra rezidüel plak alanları titanyum fırça ile temizlenen

grupta $8,57 \pm 4,85$ iken çelik küret grubunda $28,99 \pm 5,51$ olarak bulunmuştur. SLA yüzeyler üzerinde titanyum fırça mekanik yada kimyasal bir değişime neden olmazken çelik küret grubunda SLA yüzeyde tipik keskin uçlar gözlenmiştir. Titanyum küretlere göre daha etkin plak temizliği ve daha az oranda implant yüzey zedelenmesi sağladığı ortaya konulmuştur [12].

Gustumhaugen ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada ise kimyasal solüsyonlarla beraber döner titanyum fırça kullanımının sadece kimyasal dekontaminasyona göre daha etkili olduğu konulmuştur. Wohlfahrt ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada titanyum oksit yüzeyinde çok az düzleşmeyle beraber minimal oranda bir yüzey zedelenmesi olduğu gösterilmiştir [187].

Bu sebeple mekanik dekontaminasyonla beraber çeşitli kimyasal solüsyonlar da kullanılmaktadır. Ancak yapılan derlemede herhangi bir kimyasal solüsyonun bir diğerine üstün olmadığı gösterilmiştir. Parlar ve arkadaşları tarafından köpekler üzerinde yapılan bir çalışmada peri-implant yüzey dekontaminasyonunda kullanılan kimyasal solüsyonlardan en kullanılabilir olanının steril salin olduğu gösterilmiştir [186]. Çalışmamızda firmanın önerisi doğrultusunda ve literatürlere dayanarak PTG grubunda titanyum döner fırça mekanik dekontaminasyon için kullanılırken, ksenogreft grubunda sadece titanyum küret ile mekanik temizlik yapılmıştır. Standizasyon sağlamak adına her iki grupta da aynı dekontaminasyon yönteminin uygulanması daha doğru olacaktır ancak firmanın önerisi doğrultusunda bu şekilde bir çalışma dizaynına gidilmiştir.

Kimyasal dekontaminasyon yöntemi olarak herhangi bir kimyasalın bir diğerine üstün olmadığı bir derlemede ortaya konulmuştur. Schwarz ve arkadaşlarının yaptığı 2 yıl takipli çalışmada implant yüzey dekontaminasyon tekniği değerlendirilmiştir. 26 implant tedavi edilmiştir. İmplant yüzey dekontaminasyonu yöntemi olarak bir plastik küret ve steril salin uygulanırken diğer gruba Er:YAG lazer kullanılmıştır. Supraalveoler implant yüzeylerine implantoplasti işlemi gerçekleştirildikten sonra defektlere SKKG ve kollajen membran yerleştirilmiştir. Klinik ataşman kazancı salin uygulanan grupta daha yüksek olarak bulunmuştur [189]. Bu sebeple kimyasal solüsyon olarak steril salin dışında başka bir solüsyon kullanmamayı uygun gördük.

İmplant yüzey özelliğinin peri-implantitis vakalarının rejeneratif tedavisinde re-osseointegrasyon için önemli olduğu yapılan çalışmalarla ortaya konulmaktadır. Rocuzzo ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada TPS ve SLA yüzeyleri karşılaştırmıştır. CD, TPS yüzeylerde $2,1\pm1,2$ mm oranında ve SLA yüzeylerde $3,4\pm1,7$ mm değeri kadar bir azalma göstermiştir. TPS grubunda kemik seviyesi $1,60\pm0,7$ mm azalırken SLA grubunda $1,91\pm0,3$ mm oranında azalma olmuştur [190]. Yine Parlar ve arkadaşlarının sunduğu köpek mandibulaları üzerinde yapılan deneysel çalışmada SLA yüzeylerin TPS yüzeylerden daha iyi kemik dolumu gösterdiği ortaya konulmuştur [186].

Lagervall ve arkadaşlarının yaptığı retrospektif bir çalışmada, dahil edilen implantların %66 sında marjinal kemik kaybı olduğu tespit edilmiştir. Kemik kaybı implantların % 71'inde implant uzunluğunun üçte birinden daha az bulunmuştur. CD 5 mm ve üzerinde olanların oranı %43 ile %72 arasında değişmektedir. 784 implant değerlendirilmiş bu implantlardan 177 tanesi maksiller premolar bölgede iken 158 tanesi maksiller kesici bölgede bulunmaktadır. CD 5 mm ve üzerinde olan implantların oranına bakıldığında ise bölge içerisindeki implantlar arasında %72 oranında mandibuler molar bölge ve %70 oranında maksiller kesici bölge oranlarıdır [220]. Wiltfang ve arkadaşlarının çalışmasında 14 defekt sağ mandibula, 12 sağ mandibulada , 7 sol maksillada 3 sağ maksilla olmak üzere 36 defekt tedavi edilmiştir [209]. Schwarz ve arkadaşlarının sunduğu çalışmalarda ise anterior maksillada 3, posterior maksillada 9, posterior mandibulada 10 adet implant tedavi edilmiştir [206].

Çalışmamızda 35 implant tedavi edilmiştir. Lokalizasyonları sağ posterior mandibulada %28,57, sol posterior mandibulada %28,57, Sol posterior maksillada %2,85, sağ posterior maksillada %2,85, anterior maksillada %22,85 ve anterior mandibulada ise %14,28 olarak bulunmuştur. Genel olarak implant lokalizasyon dağılımları Wiltfang'ın ve Schwarz'ın sunduğu veriler ile benzer olarak bulunmuştur [209]. Çalışmamıza dahil edilme kriteri olarak 5 mm ve üzerindeki CD değerleri alınmıştır; Lagervall ve arkadaşlarının değerlendirdiği 5 mm ve üzeri cep derinliğine sahip implant lokalizasyonlarının en yüksek oranda mandibuler molar ve maksiller kesici bölgede bulunmaktadır. Çalışmamızda çok küçük bir veri üzerinde bu sonuçlar ortaya konulsa da Lagervall'in bu çalışması ile uyumlu olarak bulunmuştur.

Çalışmamızda ksenogreft grubunda tüm ağız değerlendirmeleri ile ilgili sonuçlarda tedavi öncesinde tüm ağız ortalama PI değeri $0,71\pm0,53$ iken, 3. ayda $0,19\pm0,11$ ve 6. ayda ise

0,27±0,10 değerindedir. Tedavi öncesi tüm ağız GI değeri 0,91±0,50 iken 3. ve 6. aylarda sırasıyla 0,25±0,37 ve 0,37±0,35 olarak bulunmuştur. PTG grubunda ise tüm ağız PI değerleri tedavi öncesinde 0,47±0,45 iken 3. ayda 0,47±0,29 ve 6. ayda 0,42±0,29 olarak bulunmuştur. PTG grubunda tüm ağız GI değerleri tedavi öncesinde 0,74±0,36 iken 3. ayda 0,60±0,36 ve 6. ayda 0,46±0,31 olarak bulunmuştur. Tüm ağız PI ve GI değerleri açısından her iki çalışma grubu arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark yoktur. Bu değerler çalışmamıza dahil edilen hastaların oral hijyen seviyelerinin başlangıca göre 3. ve 6. aylarda daha iyi olduğunu göstermektedir.

Başlangıç, tedavi sonrası 3. ve 6. aylarda CD, SK, İMK, KAS tüm ağız ölçüm değerleri bakımından PTG ve Ksenogreft grupları arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık görülmemiştir.

PTG ile ilgili yapılan klinik çalışmaları çalışmamızdaki grup içi verilerle karşılaştırmanın doğru olacağını düşünüyoruz.

Çalışmamızda PTG grubunda başlangıçta 0,73±0,72 olan plak indeks ortalaması postoperatif 3. ayda 0,68±0,62 postoperatif 6. ayda ise 0,64±0,52 olarak ölçülmüştür. Yine başlangıçta 1,05±0,62 olan gingival indeks ortalaması tedavi sonrası 3. ayda 0,78±0,64 ve 6. ayda ise 0,76±0,60 olarak ölçülmüştür. PI ve GI değerleri arasında üç zaman diliminde de istatistiksel anlamlı bir fark bulunamamıştır. Mijiritsky ve arkadaşlarının peri-implantitis vakalarında PTG kullandıkları vaka serisinde PI ve GI değerleri verilmemiştir [160]. Yine Thor'un yaptığı çalışmada PTG ve döner titanyum fırça ile ilgili tedavi edilen peri-implant vakalarına dair herhangi bir klinik veya radyolojik ölçüm verilmemiştir. Holmberg'in sunduğu implant cerrahisi ve çevresinde kullanılan vaka raporunda klinik veya radyografik ölçüm değerlerinden bahsedilmemektedir [159]. Çalışmamızda PI ve GI değerlerinin azalıp 6. ayda stabil kaldığı, oral hijyen uygulamalarını yeterli miktarda yaptıkları ve sürdürdükleri gösterilmiştir. Bu da iyileşme açısından olumlu bir bulgudur. İyileşmeyi etkileyecek PI değerlerinin minimize edildiği gösterilmektedir.

Çalışmamızda CD değerleri, DVT değerleri ile karşılaştırılabilmesi açısından tek tek değerlendirilmiş ayrıca deney bölgesi CD ortalaması da alınmıştır. PTG grubunda cep derinliği ortalama değeri tedavi öncesinde 5,28±1,06 mm iken tedavi sonrası 3. ayda 3,43±0,89 mm ve 6. ayda 3,34±0,82 mm olarak bulunmuştur. Mijiritsky ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada 18 implanttan 2 tanesi kaybedilmiş ve çalışma 16 implant üzerinden

tamamlanmıştır [160]. Bu çalışmada tedavi öncesi CD ölçümü ile ilgili veri yoktur. Tedavi sonrasında yapılan CD ölçümlerinde 1 hastada 7 mm, 2 hastada 5 mm CD olduğu belirtilmiştir. Başlangıç CD belirtilmediği için tedavi sonrası verilen CD değerinin bilgisi yoktur. CD azalmıştır bu azalma iki etkene bağlanabilir, birincisi dişeti çekilmesi ikincisi PTG yerleştirilmesine göre kemik içi defekt dolumu nedeniyle olabilir.

PTG grubunda peri-implant İMK değeri tedavi öncesinde $0,008 \pm 0,003$ mm iken 3. ve 6. ayda sırasıyla $0,42 \pm 0,63$ ve $0,42 \pm 0,58$ mm'dir. Wohlfahrt ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada başlangıçta gingival çekilme miktarı $0,9 \pm 1,2$ mm iken 6. ve 12. ayda $1,4 \pm 1,3$ mm değerine yükselmiştir. Çekilme miktarında artış olması beklenmektedir, çünkü flep cerrahisinden sonra bir çekilme bizim de beklediğimiz bir durumdur, CD'deki azalma miktarında çekilme oranı da önemlidir. CD'deki esas azalma çekilme miktarındaki değerin çıkarılması ile elde edilmektedir [20].

Çalışmamızda KAS ölçümleri tedavi öncesinde $5,29 \pm 1,06$ mm iken tedavi sonrasında 3. ve 6. ayda sırasıyla $3,61 \pm 1,01$ mm ve $3,59 \pm 0,88$ mm olarak bulunmuştur. Wohlfahrt'ın çalışmasında KAS başlangıçta $6,8 \pm 1,5$ mm iken 12. ayda $5,5 \pm 2,0$ mm'ye düşmüştür [20]. İmplant omuzu referans noktası alındığında birleşim epitelinin bu noktadan apikalde konumlandığı her durum klinik ataşman kaybı olarak nitelendirilmelidir

Yapışık dişeti genişliği tedavi öncesinde $1,87 \pm 1,80$ mm iken tedavi sonrasında 3. ve 6. aylarda sırasıyla $1,98 \pm 1,83$ mm ve $2,0 \pm 1,71$ mm olarak ölçümlenmiştir. Başlangıç ile tedavi sonrasında istatistiksel olarak bir farklılık yoktur. Yapışık dişeti kaybının olmamasının en önemli sebebi sulkuler insizyon sebebiyle dokunun korunmasıdır.

Wohlfahrt'ın yaptığı periapikal radyografiler üzerinde değerlendirilen çalışmada vertikal kemik yüksekliği başlangıçta $3,3 \pm 1,1$ mm iken 6. ayda $1,5 \pm 1,4$ mm ve 12. ayda $1,7 \pm 1,5$ mm olarak bulunmuştur [20]. Mijiritsky ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada radyografik kemik yüksekliği $4,4 \pm 2,1$ mm iken tedavi sonunda $2,3 \pm 2,1$ mm'ye düştüğü belirtilmektedir [160].

Ksenogreft grubunda grup içi değerlerini hayvan kaynaklı kemik grefti kullanan çalışmalar ile değerlendirmeyi uygun gördük.

PI değerleri ksenogreft grubunda başlangıçta $0,98\pm0,82$ iken 3. ayda $0,42\pm0,52$ ve 6. ayda $0,61\pm0,66$ olarak kaydedilmiştir. GI ortalama değerleri ise başlangıçta $1,18\pm0,83$, 3. ayda $0,35\pm0,60$ ve 6. ayda $0,61\pm0,80$ dir.

CD-ortalama değeri başlangıçta $4,72\pm1,02$ mm iken 3. ayda $3,16\pm0,60$ mm ve 6. ayda $3,18\pm0,54$ olarak bulunmuştur. Çalışmamızda çekilme oranları başlangıçta $0,208\pm0,452$ mm iken 3. ayda $0,54\pm0,46$ mm ve 6. ayda $0,51\pm0,48$ olarak bulunmuştur.

Klinik ataşman seviyesi başlangıçta $4,77\pm1,05$ mm iken 3. ayda $3,12\pm0,78$ mm ve 6. Ayda $3,30\pm0,58$ mm olarak bulunmuştur. Ataşman kazancı 6. ay sonunda ksenogreft grubunda $1,47\pm1,05$ mm olarak bulunmuştur. Yapışık dişeti miktarı başlangıçta $1,03\pm1,38$ iken 3. ve 6. ayda $1,20\pm1,62$ mm olarak bulunmuştur.

Wiltfang ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada etching jel ile implant yüzey dekontaminasyonundan sonra 1:1 oranında otojen kemik grefti ve hayvan kaynaklı kemik grefti karıştırılarak peri-implant defektler rekonstrkte edilmiştir. Yapılan değerlendirmelerde mukozal çekilme $0,7\pm0,6$ mm den 2 ± 1 mm ye çıkmıştır. Bizim çalışmamızda da 6. ayda ksenogreft grubunda çekilme miktarında başlangıca göre $0,302\pm0,48$ mm kadar bir artış meydana gelmiştir [209]. Bu çalışmada ortalama CD'de azalma miktarı $4\pm0,6$ mm olarak bulunmuştur. Çalışmamızda ksenogreft grubunda ortalama CD başlangıçta $4,72\pm1,02$ mm iken tedavi sonrası 6. ayda $3,18\pm0,54$ mm ye düşmüştür. Wiltfang'ın bu çalışmasında radyografik olarak defekt derinliği 5,1 mm den 1,6 mm'ye düşmüştür [209]. Bu çalışmada bu kadar büyük radyografik değerlerin ortaya çıkmasını panoramik üzerinden ölçümlemesine bağlamaktayız. Mengel ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada panoramik ölçümlerin DVT değerlerinden 2 kat daha büyük oranda ölçümlendiği ve bunun göz önüne alınması doğru olacaktır. Ayrıca bu çalışmanın radyografik değerlendirmesinde alveoler kret tepesi referans noktası olarak alındığı için doğru bir radyografik dolum değeri vermediğini düşünmekteyiz [209].

Schwarz ve arkadaşlarının 2014 yılında yaptığı bir çalışmada bukkal ve suprakrestal bölgelere implantoplasti yapıldıktan sonra küret, pamuk pelet ve steril salin ile implant yüzey dekontaminasyonu yapıldıktan sonra SKKG ve çift kat kollajen membran ile defekt örtülmüştür. Kollajen membranın üzerine subepitelyal bağ dokusu yerleştirilmiştir. Başlangıçta peri-implant bölgede KAS $6,9\pm0,94$ mm iken 6. ayda $4,61\pm1,60$ mm olarak bulunmuştur. Çalışmamızda ise KAS $4,77\pm1,05$ mm'den $3,30\pm0,58$ mm'ye düşmüştür.

1,47±1,05 mm kadar klinik ataşman kazancı vardır. Schwarz'ın çalışması ile karşılaştırıldığında benzer sonuçlar olduğu görülmektedir. Bukkal bölgede yapılan mukozal çekilme başlangıçta 0,59±0,54 mm iken 6. ayda 0,98±0,81 mm olarak bulunmuştur. Schwarz ve arkadaşları tarafından sunulan makalede peri-implant defektlerde NHA ve kollajen membran kullanan vakalarda DEÇ değerinin 0,3±0,2 mm arttığı gösterilmiştir [213] .

Roos-Jansaker ve arkadaşları tarafından yapılan çalışmada 9-14 yıl takipli çalışmada 16 Branemark implant tedavi edilmiştir. İmplant yüzeyi %3 lük H₂O₂ ile tedavi edildikten sonra yosun kaynaklı ksenogreft ve kollajen membran ile defektler tedavi edilmiştir. Bu çalışmada implant etrafındaki CD değerleri çalışmamızla uyumlu olarak mesial, distal, bukkal ve lingual olmak üzere ayrı ayrı değerlendirilmiştir. Bu çalışmada CD değerleri mesialde 5.3±1.2 mm, distalde 4,7±1,7 mm, bukkalde 5,8±1,5 mm ve lingualde 4,9±1,5mm ve CD ortalama değeri 5,1±1,6 mm olarak belirtilmiştir. Çalışmamızda ise ksenogreft grubunda tedavi öncesi CD değerleri sırasıyla vestibülde 4,93±1,52 mm lingualde 4,51±1,32 mm mesialde 4,81±1,32 mm, distalde 4,62±1,31 mm ve ortalama 4,72±1,02 mm olarak verilmiştir. Ancak bu çalışmada CD tedavi sonrası değerlendirme ayrı ayrı yapılmamış ortalama CD değeri verilmiştir. CD azalma miktarı 4,2±1,5mm olarak bulunurken klinik ataşman kazancı 4,0±1,7 mm olarak bulunmuştur. Radyografik olarak defekt dolum miktarı 2,3±1,2 mm olarak verilmiştir. Çekilme oranı ise 2,8±1,0 mm olarak verilmiştir [116].

Matarasso ve arkadaşlarının yaptığı bir çalışmada implantın supraalveoler bölgede kalan kısmına frezle implantoplasti yapılmıştır. İmplant yüzeyleri glisin airflow ile 30 saniye dekontamine edildikten sonra 30 saniye salin ile temizlenmiştir. Daha sonra Bio-Oss ve kollajen membran ile defektler rekonstrakte edilmiştir. 11 hasta 1 yıl takip edilmiştir. Başlangıçtaki CD ve KAS sırasıyla 8,1±1,8 mm ve 9,7±2,5 mm'dir. 1 yıl sonraki CD ve KAS değerleri sırasıyla 4,0±1,3 mm ve 6,7±2,5 mm olarak bulunmuştur. Mukozal çekilme 1,7±1,5 mm den 3,0±1,8 mm ye yükselmiştir. SK oranı %19,7±40,1'den 1 yıl sonra %6,1±24,0 e düşmüştür. Radyografik kemik seviyesi 8,0±3,7 mm 'den 5,2±2,2 mm'ye yükselmiştir [214].

Bu çalışmalara benzer olarak çalışmamızın ksenogreft grubunda CD ve KAS değerlerinin azaldığı bulunmuştur.

Gruplar arası değerlendirmeler için peri-implantitisin rejeneratif cerrahisinde yapılan karşılaştırmalı klinik çalışmalar değerlendirilmiştir.

Çalışmamızda başlangıç, tedavi sonrası 3. ve 6. ay PI ve GI peri-implant ölçüm değerleri bakımından PTG ve Ksenogreft grupları arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık görülmemiştir ($p>0,05$). Bu bulgu her iki çalışma grubunda plak akümülyasyonu ve oral hijyen uygulamaları arasında bir fark bulunmadığı ve çalışma değerlerinin eşit derecede etkilendiğini göstermektedir.

Tedavi öncesi CD-Vestibül, CD-Lingual, CD-Mesial, CD-Ortalama peri-implant ölçüm değerleri bakımından PTG ve Ksenogreft grupları arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık görülmemiştir ($p>0,05$). Tedavi öncesi CD-Distal peri-implant ölçüm değerleri bakımından PTG ve Ksenogreft grupları arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık vardır. ($p<0,05$) PTG grubu tedavi öncesi CD-Distal peri-implant ölçüm değerleri Ksenogreft grubundan anlamlı derecede yüksektir.

Başlangıç, tedavi sonrası 3. ay ve 6. ay İMK değeri, KAS, yapışık dişeti genişliği peri-implant ölçüm değerleri bakımından PTG ve Ksenogreft grupları arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık görülmemiştir ($p>0,05$). Tedavi sonrası 6.ay CD-Vestibül, CD-Lingual, CD-Mesial, CD-Distal, CD-Ortalama peri-implant ölçüm değerleri bakımından PTG ve Ksenogreft grupları arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık görülmemiştir ($p>0,05$).

Roos-Jansaker ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada membranlı ve membransız kemik grefti uygulanan peri-implantitis defektlerinde 3 yıllık kemik dolum oranlarını değerlendirmişlerdir. Toplam 27 implant sadece yosun kaynaklı kalsiyum karbonat kemik materyali ile ogmente edilirken 29 implanta bu kemik greftine ilaveten rezorbe olabilen sentetik membran eklenmiştir. Sadece kemik grefti kullanılan hastalarda kemik dolum oranı 3 yıl sonunda $1,3\pm0,3$ mm iken membran kullanılan hastalarda $1,6\pm1,2$ mm olarak bulunmuştur. Membran kullanımının tedavinin başarısını artırdığı bu çalışmada gösterilmektedir. Bu çalışma ile benzer materyaller kullanılmamasına rağmen çalışmamızda PTG grubuna membran uygulamadan ksenogreft grubuna membran uygulayarak tedavi yaptığımızı göz önüne alırsak çalışmamızda radyografik olarak kemik dolum oranları PTG grubunda $1,83\pm0,81$ mm iken Ksenogreft grubunda $1,3\pm0,64$ mm

olarak bulunmuştur. Çalışmamızda PTG grubunda kemik dolum oranı radyografik olarak daha yüksek bulunmuştur [168].

Schwarz ve arkadaşlarının yaptığı 2006 yılındaki çalışmada 22 implant tedavi edilmiş ve 6 ay, 2 yıl ve 4 yıl takip sürelerinde ayrı makalelerde değerlendirilmiştir. İmplant yüzeyleri plastik küretlerle temizlendikten sonra NHA veya hayvan kaynaklı ksenojenik kemik minerali ve bariyer membran ile tedavi edilmişlerdir. Çalışmanın 6 aylık sonuçlarında NHA grubunda CD $7,0 \pm 0,6$ mm'den, $4,9 \pm 0,6$ mm'ye ve KAS $7,5 \pm 0,8$ mm'den $5,7 \pm 1,0$ mm'ye düşmüştür. SKKG ve kollajen membran kullanılan grupta ortalama CD $7,1 \pm 0,8$ mm'den $4,5 \pm 0,7$ mm'ye ve KAS $7,5 \pm 1,0$ mm'den $5,2 \pm 0,8$ mm'ye düşmüştür [115]. PI, çekilme oranı ve SK değerleri arasında her iki grupta da anlamlı fark yoktur. Ancak klinik ataşman kazancı SKKG ve kollajen membran kullanılan grupta daha yüksek değerde bulunduğu belirtilmiştir ancak $0,3$ mm'lik bir farklılığın klinik olarak çok önemli olmadığı bilinmektedir. Çalışmamızda klinik ataşman kazancı PTG grubunda $1,7 \pm 1,06$ mm iken ksenogreft grubunda $1,47 \pm 1,05$ mm olarak bulunmuştur ancak istatistiksel olarak anlamlı bir değer değildir. Bu çalışmanın takibinde 1 yıl sonra 2 hasta ve 3 yıl sonra 1 hasta şiddetli püy geldiği için çalışmadan çıkarılmıştır. 4 yıl takipli sonuçlar değerlendirildiğinde ise KAS, NHA grubunda $7,3 \pm 0,8$ mm'den $6,7 \pm 1,0$ mm'ye düşerken, SKKG ve kollajen membran grubunda $7,5 \pm 0,9$ mm'den $5,5 \pm 0,9$ mm'ye düşmüştür. KAS 4 yıl sonunda 6. aya göre bir azalma meydana gelmiştir [206].

Aghazadeh ve arkadaşlarının yaptığı bir çalışmada otojen greft ile SKKG, her iki gruba da kollajen membran uygulanarak tedavi sonuçları karşılaştırılmıştır. Bu çalışmada da CD değerleri ayrı ayrı değerlendirilmiştir. Otojen greft grubunda ortalama CD azalma miktarı $2,0 \pm 0,2$ mm iken SKKG grubunda $3,1 \pm 0,2$ mm'dir. Ortalama kemik kazancı otojen kemik grubunda $0,2 \pm 0,3$ mm iken SKKG grubunda $1,1 \pm 0,3$ mm dir. Defekt dolum oranı değerlendirildiğinde otojen kemiğe göre SKKG'nin daha etkin olduğu bu çalışma sonucunda verilmektedir. Bu çalışmada her iki grupta da defekt dolum miktarı sınırlı olarak bulunmuştur. CD oranları SKKG grubunda tedavi öncesinde sırasıyla mesialde $6,6 \pm 1,6$ mm, bukkalde $5,3 \pm 1,5$ mm, distalde $6,4 \pm 1,5$ mm ve lingualde $5,5 \pm 0,7$ mm olarak bulunmuştur. Tedavi sonrası 1. yılda ise mesialde $3,5 \pm 0,2$ mm, bukkalde $3,0 \pm 0,2$ mm, distalde $3,3 \pm 0,2$ mm ve lingualde $3,3 \pm 0,2$ mm olarak bulunmuştur. Çalışmamızda ksenogreft grubundaki CD değerleri ile tedavi sonrasında bukkalde $3 \pm 0,96$ mm, lingualde $2,95 \pm 0,55$ mm, mesialde $3,18 \pm 0,54$ mm ve distalde $3,5 \pm 0,96$ mm olarak bulunmuştur.

Tedavi sonrası değerler bu çalışma ile uyumlu gibi görünse de CD azalma oranları dikkate alındığında Aghazadeh'in CD azalma oranlarının daha iyi olduğu gözlenmektedir [221].

Schwarz ve arkadaşlarının köpekler üzerinde yaptığı bir çalışmada bağ doku ve koronale pozisyone flebin çekilmeyi azalttığı gösterilmiştir [222]. Yine Schwarz ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada peri-implantitisin rejeneratif tedavisi ile beraber subepitelyal bağ doku grefti uyguladıkları vakada 13 implanttan 10 tanesinde bukkal bölgede çekilme olmadığı ortaya konulmuştur [213]. Çalışmamızda serbestleştirici insizyon ile flebin koronale çekilerek kapatılması ve doku gerilimini engellemesi, ayrıca TZF membranın yumuşak dokudaki etkilerinin flep cerrahisi sonrasında oluşacak çekilme miktarının daha yüksek olmasını engellediğini düşünmekteyiz.

Schwarz ve arkadaşlarının yaptığı bir çalışmada peri-implantitis vakaları sadece kemik grefti kullanımı ile kemik grefti ve bariyer membranın beraber kullanıldığı vakalar karşılaştırılmıştır. Kemik greftine ilave olarak bariyer membran kullanımının peri-implant defektlerde daha etkili olduğu gösterilmiştir [181]. Bu çalışmanın tam aksi olarak Nygaard-Ostby ve arkadaşlarının sunduğu 10 yıl takipli bir çalışmada kemik greftinin tek başına veya bariyer membranla kullanımın arasında klinik olarak bir fark bulunmadığı tespit edilmiştir [223]. Yapılan çalışmalarda membran kullanımının başarılı sonuçlar verdiğine dair bilgiler net değildir.

Çalışmamızda Ksenogreft grubunda 2 hastada toplam 4 adet implant tedavisinde komplikasyon olarak membran üzerindeki flepte açılma meydana gelmiştir. Roos-Jansaker ve arkadaşlarının çalışmasında cerrahi işlemden 2 hafta sonra implantların %31,3 ünde rezorbe membranın ağız içine ekspozе olduğu gözlenmiştir [168]. Bu çalışmada membranın ve implant kapatma vidasının açığa çıkması oldukça sık rastlanan bir komplikasyon olarak sunulmuştur. Bu çalışmada flep serbestleştirilmesine rağmen membranın açığa çıkması doku gerilimine bağlanmaktadır. Roos-Jansaker ve arkadaşları tarafından sunulan bir derlemede peri-implantitis vakalarının rejeneratif tedavisinde membran açığa çıkmasının yaygın bir komplikasyon olduğu belirtilmiştir. Bu çalışmada implant çevresinde meydana gelen granülatöz dokunun implant etrafında keratinize olmayan dokuya bağlantısının uzaklaştırılmasında cerrahın el becerisi ve tecrübesinin oldukça önemli olduğu vurgulanmıştır. Ancak komplikasyon görülmesine rağmen çalışmanın klinik sonuçlarının oldukça başarılı olduğu belirtilmiştir [224]. PTG uyguladığımız vakalarda titanyum materyalinin inert ve biyouyumlu yapısı sebebi ile

cerrahi işleminden sonra greftin ekspoz olmasi gibi bir durumla karşılaşılmamıştır. Bu durumda hayvan kaynaklı kemik grefti ve membran uygulamasına göre kullanımına göre PTG'yi daha avantajlı hale getirmektedir.

İmplant etrafındaki yumuşak ve sert doku anatomik yapısı ve fizyolojisi periodontal durumdan farklıdır. İmplant etrafındaki defektlerin tedavisinde membran kullanımı ile zaten damarsal olarak az beslenen dokular, flebin beslenmesini bozmaktadır ve bu durum da klinik olarak membran açığa çıkması şeklinde görölmektedir.

Sahrmann ve arkadaşlarının yaptığı bir derlemede YKR ile tamamen defekt dolumunun mümkün olmayacağı ortaya konulmuştur [225]. Aghazadeh ve arkadaşlarına göre radyografi kullanımının defekt dolumunun ve integre olmuş kemik miktarının belirlenmesinde yetersiz olduğu gösterilmiştir. Radyografik değerlendirmede bazı sınırlılıklar vardır. İmplant ile direk temas halindeki kemik greftinin osseointegre mi olduğu yoksa defektin sadece kemik grefti mi ile dolup dolmadığı tam olarak gözlenemez. Çalışmamızda her iki grupta da radyografik olarak kemik dolumu olduğu gösterilmiştir. Ancak kemik greft materyalinin etrafında bu değerlendirme yöntemi ile ne kadar kemik ile dolum olduğunun belirlenmesi mümkün değildir.

Roos-Jansaker ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada peri-implantitisin kemik grefti ile tedavi edildiği vakalarda 1. yıl ve 3. yıl takibi arasında bir fark olmadığı ve ilerleyici tip kemik yıkımı olmadığı gösterilmiştir [199]. Charalampakis ve arkadaşları 245 hastayı tedavi sonrası 9 ay ile 13 yıl arasında takip etmişlerdir. Hastaların % 54,7 sinde peri-implantitisin ilerlemesinin engellenemediği gösterilmiştir. Sigara kullanımının peri-implantitis tedavisinin başarısızlığı ile ilişkili olduğu gösterilmiştir. Rejeneratif olarak tedavi edilen peri-implantitis vakalarında literatür incelendiğinde hemen hepsinde en az bir implant ilerleyen kemik yıkımı ve pü oluşumu sebebiyle çalışma dışına çıkarılmıştır. Çalışmamızda ksenogreft grubuna dahil edilen bir implant enfeksiyon nedeniyle kaybedilmiştir. Peri-implantitis tedavisinden sonra enfeksiyonun ilerlemesinin sebebi ile ilgili daha fazla çalışma yapılmalıdır. Bu implantın kaybedilmesi ile ilgili bir kaç sebep ortaya konulabilir, agresif periodontitis sebebi ile tüm dişlerini kaybetmiş ve daha önce anterior bölgeden implant çıkarılmış bir hastadır. 33 yaşında tüm dişlerini kaybetmiş bir hasta olarak posterior maksilla bölgesinde yapışık dişeti bulunmamaktadır. Peri-implantitis tedavisi öncesinde hastaya yapışık dişeti operasyonu yapılmasına rağmen başarılı olunamamamıştır. Yerleştirilen implant oldukça kısa bir implanttır. Çalışmamızın

sınırlılıklarından biri de implant boyutları ile defekt boyutlarının oranlanmasındaki problem olabilir. Rejeneratif tedavinin başarısında defektin derinliği ile dişin uzunluğu arasındaki ilişki açısından oldukça önemli olduğu daha önce belirtilmiştir. İmplant uzunluğunun ile rejeneratif tedavi başarısı açısından ilişkinin değerlendirileceği çalışmalara ihtiyaç duyulmaktadır.

Bystedt ve arkadaşlarının çalışmasında PTG granüllerinin kan ile teması halinde defekt bölgesine kolayca yerleştirilebilecek kıvamda greft materyali olduğu, granüllerin birbirine sıkıca yapıştığı belirtilmiştir [147]. Ayrıca membran uygulanmasına gerek duyulmadığı için PTG'nin kullanımı oldukça pratik olarak değerlendirilmektedir.

6. SONUÇ VE ÖNERİLER

Peri-implantitis vakalarının rejeneratif tedavisinde kullandığımız poröz titanyum granül ve ksenogreft+kollajen membranın klinik ve radyografik olarak değerlendirdiğimiz çalışmanın sonuçlarına göre;

PTG ve Ksenogreft grupları arasında başlangıç, tedavi sonrası 3. ve 6. ay tüm ağız PI, GI, CD, İMK, KAS, SK değerlerinde istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık bulunmamıştır.

PTG grubunda peri-implant CD değerlerindeki azalma Ksenogreft grubuna göre daha yüksek olmakla beraber istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmamıştır. PTG grubundaki radyografik dolun oranı Ksenogreft grubuna göre daha yüksek bulunmuştur ve sonuçlar istatistiksel olarak anlamlıdır.

Ksenogreft ve kollajen membran kullanılan vakalarda membranın ağız içerisine eksoze olması gibi komplikasyonlar görülmüştür ancak PTG grubunda böyle bir duruma rastlanmamıştır. Bu grupta cerrahi tedavi sonrası görülen sorunsuz iyileşme, PTG greftin kullanımını avantajlı hale getirmektedir.

PTG, peri-implant defektlerde osteokondüktif etkisine ek olarak mekanik destek özelliğiyle tıkaç oluşturma amacıyla kullanılmıştır ancak ksenogreft ve kollajen membran kullanımının kullanım prensibi greft partikülleri ile kemik dokunun zamanla yer değiştirmesi üzerinedir. Bu iki farklı prensibe uygun olarak değerlendirmeler yapılmalıdır.

Yapılan literatür taramasında çalışmamızda kullanılan gereç ve yöntemle benzer bir araştırmaya rastlanmamıştır. Bu sebeple mevcut çalışmalarla tam bir kıyaslama yapılamamaktadır. Peri-implantitisin rejeneratif tedavisinde greft kullanılan vakalarda mikrobiyolojik ve biyokimyasal incelenme yapılmasının daha detaylı bir sonuç vereceği düşünülmektedir.

Çalışmamızda kısıtlı sayıda implant üzerinde ölçümler yapılmış ve takip süresi 6 ay ile sınırlandırılmıştır. Daha büyük çalışma grubunda ve uzun takip süresinde defekt sınıflamasının alt gruplarına göre rejeneratif tedavinin sonuçlarının değerlendirilmesinin, defektin şekline göre rejeneratif tedavi potansiyeli düşünüldüğünde daha kapsamlı bilgi vereceğini düşünmekteyiz.

İmplant yüzey özelliğinin reosseointegrasyonu etkilediği daha önce belirtilmiştir. Bu nedenle aynı yüzey özelliğine sahip implantlar üzerinde yapılacak olan rejeneratif tedavinin daha standart ve doğru bir bilgi vereceğini düşünmekteyiz.

İmplant etrafında kemik içi vertikal defekt derinliği ile implant boyu arasındaki oranın ve defekt genişliğinin belirlenmesi ile daha detaylı bir sonuç elde edilebileceğini düşünmekteyiz.

KAYNAKLAR

1. Branemark, P.I., and Breine, U. (1964). Formation of Bone Marrow in Isolated Segment of Rib Periosteum in Rabbit and Dog. *Blut* 10, 236-252.
2. Branemark, P.I., Hansson, B.O., Adell, R., Breine, U., Lindstrom, J., Hallen, O., and Ohman, A. (1977). Osseointegrated implants in the treatment of the edentulous jaw. Experience from a 10-year period. *Scandinavian Journal Of Plastic And Reconstructive Surgery*. 16, 1-132.
3. Adell, R., Lekholm, U., Branemark, P.I., Lindhe, J., Rockler, B., Eriksson, B., Lindvall, A.M., Yoneyama, T., and Sbordone, L. (1985). Marginal tissue reactions at osseointegrated titanium fixtures. *Swedish Dental Journal*. Supplement 28, 175-181.
4. Zarb, G.A., and Schmitt, A. (1991). Osseointegration and the edentulous predicament. The 10-year-old Toronto study. *British Dental Journal* 170, 439-444.
5. Berglundh, T., Persson, L., and 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 Suppl 3, 197-212; discussion 232-193.
6. Albrektsson, T., and Sennerby, L. (2000). Re: A comparison of endosseous dental implant surfaces. Cochran DL (1999;70:1523-1539). *Journal of Periodontology* 71, 1054-1055; author reply 1055-1056.
7. Lindhe, J., Meyle, J., and Group, D.o.E.W.o.P. (2008). Peri-implant diseases: Consensus Report of the Sixth European Workshop on Periodontology. *Journal of Clinical Periodontology* 35, 282-285.
8. Schwarz, F., Bieling, K., Bonsmann, M., Latz, T., and Becker, J. (2006). Nonsurgical treatment of moderate and advanced peri-implantitis lesions: a controlled clinical study. *Clinical Oral Investigations* 10, 279-288.
9. Schwarz, F., Sculean, A., Bieling, K., Ferrari, D., Rothamel, D., and Becker, J. (2008). Two-year clinical results following treatment of peri-implantitis lesions using a nanocrystalline hydroxyapatite or a natural bone mineral in combination with a collagen membrane. *Journal of Clinical Periodontology* 35, 80-87.
10. Lang, N.P., Wilson, T.G., and Corbet, E.F. (2000). Biological complications with dental implants: their prevention, diagnosis and treatment. *Clinical Oral Implants Research* 11 Suppl 1, 146-155.
11. Renvert, S., Lessem, J., Dahlen, G., Renvert, H., and Lindahl, C. (2008). Mechanical and repeated antimicrobial therapy using a local drug delivery system in the treatment of peri-implantitis: a randomized clinical trial. *Journal of Periodontology* 79, 836-844.

12. John, G., Becker, J., and Schwarz, F. (2014). Rotating titanium brush for plaque removal from rough titanium surfaces--an in vitro study. *Clinical Oral Implants Research* 25, 838-842.
13. Gustumhaugen, E., Lonn-Stensrud, J., Scheie, A.A., Lyngstadaas, S.P., Ekfeldt, A., and Taxt-Lamolle, S. (2014). Effect of chemical and mechanical debridement techniques on bacterial re-growth on rough titanium surfaces: an in vitro study. *Clinical Oral Implants Research* 25, 707-713.
14. Marx, R.E., Carlson, E.R., Eichstaedt, R.M., Schimmele, S.R., Strauss, J.E., and Georgeff, K.R. (1998). Platelet-rich plasma: Growth factor enhancement for bone grafts. *Oral Surgery, Oral Medicine, Oral Pathology, Oral Radiology, And Endodontics* 85, 638-646.
15. Dohan, D.M., Choukroun, J., Diss, A., Dohan, S.L., Dohan, A.J., Mouhyi, J., and Gogly, B. (2006). Platelet-rich fibrin (PRF): a second-generation platelet concentrate. Part I: technological concepts and evolution. *Oral Surgery, Oral Medicine, Oral Pathology, Oral Radiology, And Endodontics* 101, e37-44.
16. Hamzaçebi B. (2012). Peri-implant kemik defektlerinin tedavisinde trombositten zengin Fibrin Kullanımı. *Doktora Tezi Başkent Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Ankara*. 44-76.
17. Asaoka, K., Kuwayama, N., Okuno, O., and Miura, I. (1985). Mechanical properties and biomechanical compatibility of porous titanium for dental implants. *Journal of Biomedical Materials Research* 19, 699-713.
18. Wohlfahrt, J.C., Monjo, M., Ronold, H.J., Aass, A.M., Ellingsen, J.E., and Lyngstadaas, S.P. (2010). Porous titanium granules promote bone healing and growth in rabbit tibia peri-implant osseous defects. *Clinical Oral Implants Research* 21, 165-173.
19. Thor, A., Rasmusson, L., Wennerberg, A., Thomsen, P., Hirsch, J.M., Nilsson, B., and Hong, J. (2007). The role of whole blood in thrombin generation in contact with various titanium surfaces. *Biomaterials* 28, 966-974.
20. Wohlfahrt, J.C., Lyngstadaas, S.P., Heijl, L., and Aass, A.M. (2012). Porous titanium granules in the treatment of mandibular Class II furcation defects: a consecutive case series. *Journal of Periodontology* 83, 61-69.
21. Renvert S, G.J. (2012). Peri-implantitis. *Quintessence Pub*, 35-46
22. Carranza FA, T.H., Cochran DL. Biologic Aspects of Dental Implants. In: Newman MG, Takei HH. Klokkevold PR. Carranza FA, 9th Ed. Philadelphia: W.B. Saunders Company, 2002:882-889.
23. Schou, S., Holmstrup, P., Stoltze, K., Hjorting-Hansen, E., Fiehn, N.E., and Skovgaard, L.T. (2002). Probing around implants and teeth with healthy or inflamed peri-implant mucosa/gingiva. A histologic comparison in cynomolgus monkeys (*Macaca fascicularis*). *Clinical Oral Implants Research* 13, 113-126.

24. Gould, T.R., Brunette, D.M., and Westbury, L. (1981). The attachment mechanism of epithelial cells to titanium in vitro. *Journal of Periodontal Research* 16, 611-616.
25. Lindhe, J., and Berglundh, T. (1998). The interface between the mucosa and the implant. *Periodontology 2000* 17, 47-54.
26. Liljenberg, B., Gualini, F., Berglundh, T., Tonetti, M., and Lindhe, J. (1997). Composition of plaque-associated lesions in the gingiva and the peri-implant mucosa in partially edentulous subjects. *Journal of Clinical Periodontology* 24, 119-123.
27. Chavrier, C.A., and Couble, M.L. (1999). Ultrastructural immunohistochemical study of interstitial collagenous components of the healthy human keratinized mucosa surrounding implants. *The International Journal of Oral & Maxillofacial Implants* 14, 108-112.
28. Berglundh, T., Lindhe, J., Jonsson, K., and Ericsson, I. (1994). The topography of the vascular systems in the periodontal and peri-implant tissues in the dog. *Journal of Clinical Periodontology* 21, 189-193.
29. Vacek, J.S., Gher, M.E., Assad, D.A., Richardson, A.C., and Giambarrresi, L.I. (1994). The dimensions of the human dentogingival junction. *The International Journal of Periodontics & Restorative Dentistry* 14, 154-165.
30. Comut, A.A., Weber, H.P., Shortkroff, S., Cui, F.Z., and Spector, M. (2001). Connective tissue orientation around dental implants in a canine model. *Clinical Oral Implants Research* 12, 433-440.
31. Shioya, K., Sawada, T., Miake, Y., Inoue, S., and Yanagisawa, T. (2009). Ultrastructural study of tissues surrounding replanted teeth and dental implants. *Clinical Oral Implants Research* 20, 299-305.
32. Schwarz, F., Herten, M., Sager, M., Wieland, M., Dard, M., and Becker, J. (2007). Histological and immunohistochemical analysis of initial and early subepithelial connective tissue attachment at chemically modified and conventional SLA titanium implants. A pilot study in dogs. *Clinical Oral Investigations* 11, 245-255.
33. Garguilo AW, W.F., Orban B. (1961). Dimensions and relation of the dentogingival junction in humans. . *Journal of Periodontology* 32, 261–267.
34. Schroeder, H.E., and Listgarten, M.A. (2003). The junctional epithelium: from strength to defense. *Journal of Dental Research* 82, 158-161.
35. Berglundh, T., Abrahamsson, I., Welander, M., Lang, N.P., and Lindhe, J. (2007). Morphogenesis of the peri-implant mucosa: an experimental study in dogs. *Clinical Oral Implants Research* 18, 1-8.
36. Ikeda, H., Yamaza, T., Yoshinari, M., Ohsaki, Y., Ayukawa, Y., Kido, M.A., Inoue, T., Shimono, M., Koyano, K., and Tanaka, T. (2000). Ultrastructural and immunoelectron microscopic studies of the peri-implant epithelium-implant (Ti-6Al-4V) interface of rat maksilla. *Journal of Periodontology* 71, 961-973.

37. Ericsson, I., Nilner, K., Klinge, B., and Glantz, P.O. (1996). Radiographical and histological characteristics of submerged and nonsubmerged titanium implants. An experimental study in the Labrador dog. *Clinical Oral Implants Research* 7, 20-26.
38. Berglundh, T., and Lindhe, J. (1996). Dimension of the peri-implant mucosa. Biological width revisited. *Journal of Clinical Periodontology* 23, 971-973.
39. Rossi, S., Tirri, T., Paldan, H., Kuntsi-Vaattovaara, H., Tulamo, R., and Narhi, T. (2008). Peri-implant tissue response to TiO₂ surface modified implants. *Clinical Oral Implants Research* 19, 348-355.
40. Todescan, F.F., Pustiglioni, F.E., Imbronito, A.V., Albrektsson, T., and Gioso, M. (2002). Influence of the microgap in the peri-implant hard and soft tissues: a histomorphometric study in dogs. *The International Journal of Oral & Maxillofacial Implants* 17, 467-472.
41. Iacono, V.J., Committee on Research, S., and Therapy, t.A.A.o.P. (2000). Dental implants in periodontal therapy. *Journal of Periodontology* 71, 1934-1942.
42. Schwarz, F., Hertel, M., Sager, M., Bieling, K., Sculean, A., and Becker, J. (2007). Comparison of naturally occurring and ligature-induced peri-implantitis bone defects in humans and dogs. *Clinical Oral Implants Research* 18, 161-170.
43. Froum, S.J., and Rosen, P.S. (2012). A proposed classification for peri-implantitis. *The International Journal of Periodontics & Restorative Dentistry* 32, 533-540.
44. Zitzmann, N.U., and Berglundh, T. (2008). Definition and prevalence of peri-implant diseases. *Journal of Clinical Periodontology* 35, 286-291.
45. Botero, J.E., Gonzalez, A.M., Mercado, R.A., Olave, G., and Contreras, A. (2005). Subgingival microbiota in peri-implant mucosa lesions and adjacent teeth in partially edentulous patients. *Journal of Periodontology* 76, 1490-1495.
46. Leonhardt, A., Renvert, S., and Dahlen, G. (1999). Microbial findings at failing implants. *Clinical Oral Implants Research* 10, 339-345.
47. Hultin, M., Gustafsson, A., Hallstrom, H., Johansson, L.A., Ekfeldt, A., and Klinge, B. (2002). Microbiological findings and host response in patients with peri-implantitis. *Clinical Oral Implants Research* 13, 349-358.
48. Antoci, V., Jr., Adams, C.S., Parvizi, J., Ducheyne, P., Shapiro, I.M., and Hickok, N.J. (2007). Covalently attached vancomycin provides a nanoscale antibacterial surface. *Clinical Orthopaedics and Related Research* 461, 81-87.
49. Harris, L.G., Mead, L., Muller-Oberlander, E., and Richards, R.G. (2006). Bacteria and cell cytocompatibility studies on coated medical grade titanium surfaces. *Journal of Biomedical Materials Research. Part A* 78, 50-58.
50. van Winkelhoff, A.J., Goene, R.J., Benschop, C., and Folmer, T. (2000). Early colonization of dental implants by putative periodontal pathogens in partially edentulous patients. *Clinical Oral Implants Research* 11, 511-520.

51. Lindhe, J., Berglundh, T., Ericsson, I., Liljenberg, B., and Marinello, C. (1992). Experimental breakdown of peri-implant and periodontal tissues. A study in the beagle dog. *Clinical Oral Implants Research* 3, 9-16.
52. Albouy, J.P., Abrahamsson, I., Persson, L.G., and Berglundh, T. (2008). Spontaneous progression of peri-implantitis at different types of implants. An experimental study in dogs. I: clinical and radiographic observations. *Clinical Oral Implants Research* 19, 997-1002.
53. Albouy, J.P., Abrahamsson, I., Persson, L.G., and Berglundh, T. (2009). Spontaneous progression of ligature induced peri-implantitis at implants with different surface characteristics. An experimental study in dogs II: histological observations. *Clinical Oral Implants Research* 20, 366-371.
54. Mouhyi, J., Dohan Ehrenfest, D.M., and Albrektsson, T. (2012). The peri-implantitis: implant surfaces, microstructure, and physicochemical aspects. *Clinical Implant Dentistry and Related Research* 14, 170-183.
55. Gualini, F., and Berglundh, T. (2003). Immunohistochemical characteristics of inflammatory lesions at implants. *Journal of Clinical Periodontology* 30, 14-18.
56. Marinello, C.P., Berglundh, T., Ericsson, I., Klinge, B., Glantz, P.O., and Lindhe, J. (1995). Resolution of ligature-induced peri-implantitis lesions in the dog. *Journal of Clinical Periodontology* 22, 475-479.
57. Emecen-Huja, P., Eubank, T.D., Shapiro, V., Yildiz, V., Tatakis, D.N., and Leblebicioglu, B. (2013). Peri-implant versus periodontal wound healing. *Journal of Clinical Periodontology* 40, 816-824.
58. Heitz-Mayfield, L.J. (2008). Peri-implant diseases: diagnosis and risk indicators. *Journal of Clinical Periodontology* 35, 292-304.
59. Van der Weijden, G.A., van Bommel, K.M., and Renvert, S. (2005). Implant therapy in partially edentulous, periodontally compromised patients: a review. *Journal of Clinical Periodontology* 32, 506-511.
60. Hardt, C.R., Grondahl, K., Lekholm, U., and Wennstrom, J.L. (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.
61. Karoussis, I.K., Salvi, G.E., Heitz-Mayfield, L.J., Bragger, U., Hammerle, C.H., and Lang, N.P. (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.
62. Mengel, R., Schroder, T., and Flores-de-Jacoby, L. (2001). Osseointegrated implants in patients treated for generalized chronic periodontitis and generalized aggressive periodontitis: 3- and 5-year results of a prospective long-term study. *Journal of Periodontology* 72, 977-989.

63. Schou, S., Holmstrup, P., Worthington, H.V., and Esposito, M. (2006). Outcome of implant therapy in patients with previous tooth loss due to periodontitis. *Clinical Oral Implants Research* 17 Suppl 2, 104-123.
64. Karoussis, I.K., Kotsovilis, S., and Fourmoussis, I. (2007). A comprehensive and critical review of dental implant prognosis in periodontally compromised partially edentulous patients. *Clinical Oral Implants Research* 18, 669-679.
65. Furst, M.M., Salvi, G.E., Lang, N.P., and Persson, G.R. (2007). Bacterial colonization immediately after installation on oral titanium implants. *Clinical Oral Implants Research* 18, 501-508.
66. Fiorellini, J.P., and Nevins, M.L. (2000). Dental implant considerations in the diabetic patient. *Periodontology* 2000 23, 73-77.
67. Ferreira, S.D., Silva, G.L., Cortelli, J.R., Costa, J.E., and Costa, F.O. (2006). Prevalence and risk variables for peri-implant disease in Brazilian subjects. *Journal of Clinical Periodontology* 33, 929-935.
68. Venza, I., Visalli, M., Cucinotta, M., De Grazia, G., Teti, D., and Venza, M. (2010). Proinflammatory gene expression at chronic periodontitis and peri-implantitis sites in patients with or without type 2 diabetes. *Journal of Periodontology* 81, 99-108.
69. Michalowicz, B.S., Diehl, S.R., Gunsolley, J.C., Sparks, B.S., Brooks, C.N., Koertge, T.E., Califano, J.V., Burmeister, J.A., and Schenkein, H.A. (2000). Evidence of a substantial genetic basis for risk of adult periodontitis. *Journal of Periodontology* 71, 1699-1707.
70. Wilson, T.G., Jr., and Nunn, M. (1999). The relationship between the interleukin-1 periodontal genotype and implant loss. Initial data. *Journal of Periodontology* 70, 724-729.
71. Lachmann, S., Kimmerle-Muller, E., Axmann, D., Scheideler, L., Weber, H., and Haas, R. (2007). Associations between peri-implant crevicular fluid volume, concentrations of crevicular inflammatory mediators, and composite IL-1A -889 and IL-1B +3954 genotype. A cross-sectional study on implant recall patients with and without clinical signs of peri-implantitis. *Clinical Oral Implants Research* 18, 212-223.
72. Gruica, B., Wang, H.Y., Lang, N.P., and Buser, D. (2004). Impact of IL-1 genotype and smoking status on the prognosis of osseointegrated implants. *Clinical Oral Implants Research* 15, 393-400.
73. Rinke, S., Ohl, S., Ziebolz, D., Lange, K., and Eickholz, P. (2011). Prevalence of peri-implant disease in partially edentulous patients: a practice-based cross-sectional study. *Clinical Oral Implants Research* 22, 826-833.
74. Lindquist, L.W., Carlsson, G.E., and Jemt, T. (1997). Association between marginal bone loss around osseointegrated mandibular implants and smoking habits: a 10-year follow-up study. *Journal of Dental Research* 76, 1667-1674.

75. Feloutzis, A., Lang, N.P., Tonetti, M.S., Burgin, W., Bragger, U., Buser, D., Duff, G.W., and Kornman, K.S. (2003). IL-1 gene polymorphism and smoking as risk factors for peri-implant bone loss in a well-maintained population. *Clinical Oral Implants Research* 14, 10-17.
76. Attard, N.J., and Zarb, G.A. (2002). A study of dental implants in medically treated hypothyroid patients. *Clinical Implant Dentistry and Related Research* 4, 220-231.
77. Strietzel, F.P., Reichart, P.A., Kale, A., Kulkarni, M., Wegner, B., and Kuchler, I. (2007). Smoking interferes with the prognosis of dental implant treatment: a systematic review and meta-analysis. *Journal of Clinical Periodontology* 34, 523-544.
78. Galindo-Moreno, P., Fauri, M., Avila-Ortiz, G., Fernandez-Barbero, J.E., Cabrera-Leon, A., and Sanchez-Fernandez, E. (2005). Influence of alcohol and tobacco habits on peri-implant marginal bone loss: a prospective study. *Clinical Oral Implants Research* 16, 579-586.
79. Serino, G., and Strom, C. (2009). Peri-implantitis in partially edentulous patients: association with inadequate plaque control. *Clinical Oral Implants Research* 20, 169-174.
80. Albrektsson, T., and Wennerberg, A. (2004). Oral implant surfaces: Part 2--review focusing on clinical knowledge of different surfaces. *The International Journal of Prosthodontics* 17, 544-564.
81. Astrand, P., Engquist, B., Anzen, B., Bergendal, T., Hallman, M., Karlsson, U., Kvint, S., Lysell, L., and Rundcranz, T. (2004). A three-year follow-up report of a comparative study of ITI Dental Implants and Branemark System implants in the treatment of the partially edentulous maksilla. *Clinical Implant Dentistry and Related Research* 6, 130-141.
82. Teughels, W., Van Assche, N., Sliepen, I., and Quirynen, M. (2006). Effect of material characteristics and/or surface topography on biofilm development. *Clinical Oral Implants Research* 17 Suppl 2, 68-81.
83. Warrer, K., Buser, D., Lang, N.P., and 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.
84. Roos-Jansaker, A.M., Renvert, H., Lindahl, C., and Renvert, S. (2006). Nine- to fourteen-year follow-up of implant treatment. Part III: factors associated with peri-implant lesions. *Journal of Clinical Periodontology* 33, 296-301.
85. Chung, D.M., Oh, T.J., Shotwell, J.L., Misch, C.E., and Wang, H.L. (2006). Significance of keratinized mucosa in maintenance of dental implants with different surfaces. *Journal of Periodontology* 77, 1410-1420.
86. Roos-Jansaker, A.M., Lindahl, C., Renvert, H., and Renvert, S. (2006). Nine- to fourteen-year follow-up of implant treatment. Part II: presence of peri-implant lesions. *Journal of Clinical Periodontology* 33, 290-295.

87. Lang, N.P., Wetzel, A.C., Stich, H., and Caffesse, R.G. (1994). Histologic probe penetration in healthy and inflamed peri-implant tissues. *Clinical Oral Implants Research* 5, 191-201.
88. Mombelli, A., Muhle, T., Bragger, U., Lang, N.P., and Burgin, W.B. (1997). Comparison of periodontal and peri-implant probing by depth-force pattern analysis. *Clinical Oral Implants Research* 8, 448-454.
89. Etter, T.H., Hakanson, I., Lang, N.P., Trejo, P.M., and Caffesse, R.G. (2002). Healing after standardized clinical probing of the perimplant soft tissue seal: a histomorphometric study in dogs. *Clinical Oral Implants Research* 13, 571-580.
90. Albrektsson, T., Zarb, G., Worthington, P., and Eriksson, A.R. (1986). The long-term efficacy of currently used dental implants: a review and proposed criteria of success. *The International Journal of Oral & Maxillofacial Implants* 1, 11-25.
91. Kullman, L., Al-Asfour, A., Zetterqvist, L., and Andersson, L. (2007). Comparison of radiographic bone height assessments in panoramic and intraoral radiographs of implant patients. *The International Journal of Oral & Maxillofacial Implants* 22, 96-100.
92. Akesson, L., Hakansson, J., Rohlin, M., and Zoger, B. (1993). An evaluation of image quality for the assessment of the marginal bone level in panoramic radiography. A comparison of radiographs from different dental clinics. *Swedish Dental Journal* 17, 9-21.
93. Nicopoulou-Karayianni, K., Bragger, U., and Lang, N.P. (1997). Subtraction radiography in oral implantology. *The International Journal of Periodontics & Restorative Dentistry* 17, 220-231.
94. Mengel, R., Kruse, B., and Flores-de-Jacoby, L. (2006). Digital volume tomography in the diagnosis of peri-implant defects: an in vitro study on native pig mandibles. *Journal of Periodontology* 77, 1234-1241.
95. Schou, S., Holmstrup, P., Jorgensen, T., Skovgaard, L.T., Stoltze, K., Hjorting-Hansen, E., and Wenzel, A. (2003). Implant surface preparation in the surgical treatment of experimental peri-implantitis with autogenous bone graft and ePTFE membrane in cynomolgus monkeys. *Clinical Oral Implants Research* 14, 412-422.
96. Mombelli, A., and Lang, N.P. (1992). Antimicrobial treatment of peri-implant infections. *Clinical Oral Implants Research* 3, 162-168.
97. Mombelli, A. (2002). Microbiology and antimicrobial therapy of peri-implantitis. *Periodontology 2000* 28, 177-189.
98. Garrett, S. (1996). Periodontal regeneration around natural teeth. *Annals Of Periodontology / The American Academy of Periodontology* 1, 621-666.
99. Karring, T., Nyman, S., Gottlow, J., and Laurell, L. (1993). Development of the biological concept of guided tissue regeneration--animal and human studies. *Periodontology 2000* 1, 26-35.

100. Hoexter, D.L. (2002). Bone regeneration graft materials. *The Journal of Oral Implantology* 28, 290-294.
101. Wilson, T.G., Jr., and Buser, D. (1994). Advances in the use of guided tissue regeneration for localized ridge augmentation in combination with dental implants. *Texas Dental Journal* 111, 5, 7-10.
102. Moore, W.R., Graves, S.E., and Bain, G.I. (2001). Synthetic bone graft substitutes. *ANZ Journal of Surgery* 71, 354-361.
103. Nasr, H.F., Aichelmann-Reidy, M.E., and Yukna, R.A. (1999). Bone and bone substitutes. *Periodontology* 2000 19, 74-86.
104. von Arx, T., Cochran, D.L., Hermann, J.S., Schenk, R.K., and Buser, D. (2001). Lateral ridge augmentation using different bone fillers and barrier membrane application. A histologic and histomorphometric pilot study in the canine mandible. *Clinical Oral Implants Research* 12, 260-269.
105. Klijn, R.J., Meijer, G.J., Bronkhorst, E.M., and Jansen, J.A. (2010). Sinus floor augmentation surgery using autologous bone grafts from various donor sites: a meta-analysis of the total bone volume. *Tissue Engineering. Part B, Reviews* 16, 295-303.
106. Khoury, F., and Buchmann, R. (2001). Surgical therapy of peri-implant disease: a 3-year follow-up study of cases treated with 3 different techniques of bone regeneration. *Journal of Periodontology* 72, 1498-1508.
107. Behneke, A., Behneke, N., and d'Hoedt, B. (2000). Treatment of peri-implantitis defects with autogenous bone grafts: six-month to 3-year results of a prospective study in 17 patients. *The International Journal of Oral & Maxillofacial Implants* 15, 125-138.
108. Schwartz, Z., Mellonig, J.T., Carnes, D.L., Jr., de la Fontaine, J., Cochran, D.L., Dean, D.D., and Boyan, B.D. (1996). Ability of commercial demineralized freeze-dried bone allograft to induce new bone formation. *Journal of Periodontology* 67, 918-926.
109. Simion, M., Trisi, P., and Piattelli, A. (1996). GBR with an e-PTFE membrane associated with DFDBA: histologic and histochemical analysis in a human implant retrieved after 4 years of loading. *The International Journal of Periodontics & Restorative Dentistry* 16, 338-347.
110. Bretz, W.A., Matuck, A.N., de Oliveira, G., Moretti, A.J., and Bretz, W.A. (1997). Treatment of retrograde peri-implantitis: clinical report. *Implant Dentistry* 6, 287-290.
111. Hall, E.E., Meffert, R.M., Hermann, J.S., Mellonig, J.T., and Cochran, D.L. (1999). Comparison of bioactive glass to demineralized freeze-dried bone allograft in the treatment of intrabony defects around implants in the canine mandible. *Journal of Periodontology* 70, 526-535.

112. Tinti, C., and Parma-Benfenati, S. (2001). Treatment of peri-implant defects with the vertical ridge augmentation procedure: a patient report. *The International Journal of Oral & Maxillofacial Implants* 16, 572-577.
113. Barou, O., Mekraldi, S., Vico, L., Boivin, G., Alexandre, C., and Lafage-Proust, M.H. (2002). Relationships between trabecular bone remodeling and bone vascularization: a quantitative study. *Bone* 30, 604-612.
114. Kruger, G.O. (1984). Textbook of oral and maxillofacial surgery CV Mosby 355.
115. Schwarz, F., Bieling, K., Latz, T., Nuesry, E., and Becker, J. (2006). Healing of intrabony peri-implantitis defects following application of a nanocrystalline hydroxyapatite (Ostim) or a bovine-derived xenograft (Bio-Oss) in combination with a collagen membrane (Bio-Gide). A case series. *Journal of Clinical Periodontology* 33, 491-499.
116. Roos-Jansaker, A.M., Renvert, H., Lindahl, C., and Renvert, S. (2007). Submerged healing following surgical treatment of peri-implantitis: a case series. *Journal of Clinical Periodontology* 34, 723-727.
117. Orsini, G., Ricci, J., Scarano, A., Pecora, G., Petrone, G., Iezzi, G., and Piattelli, A. (2004). Bone-defect healing with calcium-sulfate particles and cement: an experimental study in rabbit. *Journal of Biomedical Materials Research. Part B, Applied biomaterials* 68, 199-208.
118. Whitman, D.H., Berry, R.L., and Green, D.M. (1997). Platelet gel: an autologous alternative to fibrin glue with applications in oral and maxillofacial surgery. *Journal of Oral and Maxillofacial Surgery : Official Journal of The American Association of Oral and Maxillofacial Surgeons* 55, 1294-1299.
119. Dohan Ehrenfest, D.M., Del Corso, M., Diss, A., Mouhyi, J., and Charrier, J.B. (2010). Three-dimensional architecture and cell composition of a Choukroun's platelet-rich fibrin clot and membrane. *Journal of Periodontology* 81, 546-555.
120. Sezgin Y, T., IL. (2013). Kemik içi defektlerin tedavisinde trombosit zengin fibrinin etkinliğinin değerlendirilmesi. Gazi Üniv.Sağlık Bil. Enst. Periodontoloji ABD Doktora Tezi Mayıs 2013.
121. Dohan, D.M., Choukroun, J., Diss, A., Dohan, S.L., Dohan, A.J., Mouhyi, J., and Gogly, B. (2006). Platelet-rich fibrin (PRF): a second-generation platelet concentrate. Part II: platelet-related biologic features. *Oral Surgery, Oral Medicine, Oral Pathology, Oral Radiology, And Endodontics* 101, e45-50.
122. Simonpieri, A., Del Corso, M., Vervelle, A., Jimbo, R., Inchingolo, F., Sammartino, G., and Dohan Ehrenfest, D.M. (2012). Current knowledge and perspectives for the use of platelet-rich plasma (PRP) and platelet-rich fibrin (PRF) in oral and maxillofacial surgery part 2: Bone graft, implant and reconstructive surgery. *Current Pharmaceutical Biotechnology* 13, 1231-1256.
123. Jang, E.S., Park, J.W., Kweon, H., Lee, K.G., Kang, S.W., Baek, D.H., Choi, J.Y., and Kim, S.G. (2010). Restoration of peri-implant defects in immediate implant installations by Choukroun platelet-rich fibrin and silk fibroin powder combination

- graft. *Oral Surgery, Oral Medicine, Oral Pathology, Oral Radiology, And Endodontics* 109, 831-836.
124. Simonpieri, A., Del Corso, M., Sammartino, G., and Dohan Ehrenfest, D.M. (2009). The relevance of Choukroun's platelet-rich fibrin and metronidazole during complex maksillary rehabilitations using bone allograft. Part I: a new grafting protokol. *Implant Dentistry* 18, 102-111.
 125. Simonpieri, A., Del Corso, M., Sammartino, G., and Dohan Ehrenfest, D.M. (2009). The relevance of Choukroun's platelet-rich fibrin and metronidazole during complex maksillary rehabilitations using bone allograft. Part II: implant surgery, prosthodontics, and survival. *Implant Dentistry* 18, 220-229.
 126. Del Corso, M., Sammartino, G., and Dohan Ehrenfest, D.M. (2009). Re: "Clinical evaluation of a modified coronally advanced flep alone or in combination with a platelet-rich fibrin membrane for the treatment of adjacent multiple gingival recessions: a 6-month study". *Journal of Periodontology* 80, 1694-1697; author reply 1697-1699.
 127. Dohan Ehrenfest, D.M., de Peppo, G.M., Doglioli, P., and Sammartino, G. (2009). Slow release of growth factors and thrombospondin-1 in Choukroun's platelet-rich fibrin (PRF): a gold standard to achieve for all surgical platelet concentrates technologies. *Growth Factors* 27, 63-69.
 128. Simonpieri, A., Choukroun, J., Del Corso, M., Sammartino, G., and Dohan Ehrenfest, D.M. (2011). Simultaneous sinus-lift and implantation using microthreaded implants and leukocyte- and platelet-rich fibrin as sole grafting material: a six-year experience. *Implant Dentistry* 20, 2-12.
 129. Freymiller, E.G., and Aghaloo, T.L. (2004). Platelet-rich plasma: ready or not? *Journal of oral and maxillofacial surgery : official Journal Of The American Association Of Oral And Maxillofacial Surgeons* 62, 484-488.
 130. Dohan, D.M., Choukroun, J., Diss, A., Dohan, S.L., Dohan, A.J., Mouhyi, J., and Gogly, B. (2006). Platelet-rich fibrin (PRF): a second-generation platelet concentrate. Part III: leucocyte activation: a new feature for platelet concentrates? *Oral Surgery, Oral Medicine, Oral Pathology, Oral Radiology, And Endodontics* 101, e51-55.
 131. Zhang, Y., Tangl, S., Huber, C.D., Lin, Y., Qiu, L., and Rausch-Fan, X. (2012). Effects of Choukroun's platelet-rich fibrin on bone regeneration in combination with deproteinized bovine bone mineral in maksillary sinus augmentation: a histological and histomorphometric study. *Journal of Cranio-Maxillo-Facial Surgery : official publication of the European Association for Cranio-Maxillo-Facial Surgery* 40, 321-328.
 132. Lekovic, V., Milinkovic, I., Aleksic, Z., Jankovic, S., Stankovic, P., Kenney, E.B., and Camargo, P.M. (2012). Platelet-rich fibrin and bovine porous bone mineral vs. platelet-rich fibrin in the treatment of intrabony periodontal defects. *Journal of Periodontal Research* 47, 409-417.

133. Panda, S., Jayakumar, N.D., Sankari, M., Varghese, S.S., and Kumar, D.S. (2014). Platelet rich fibrin and xenograft in treatment of intrabony defect. *Contemporary Clinical Dentistry* 5, 550-554.
134. Brandoff, J.F., Silber, J.S., and Vaccaro, A.R. (2008). Contemporary alternatives to synthetic bone grafts for spine surgery. *American Journal of Orthopedics* 37, 410-414.
135. Suzuki, O., Imaizumi, H., Kamakura, S., and Katagiri, T. (2008). Bone regeneration by synthetic octacalcium phosphate and its role in biological mineralization. *Current Medicinal Chemistry* 15, 305-313.
136. Hollister, S.J. (2005). Porous scaffold design for tissue engineering. *Nature Materials* 4, 518-524.
137. Rezwan, K., Chen, Q.Z., Blaker, J.J., and Boccaccini, A.R. (2006). Biodegradable and bioactive porous polymer/inorganic composite scaffolds for bone tissue engineering. *Biomaterials* 27, 3413-3431.
138. Hong, J., Andersson, J., Ekdahl, K.N., Elgue, G., Axen, N., Larsson, R., and Nilsson, B. (1999). Titanium is a highly thrombogenic biomaterial: possible implications for osteogenesis. *Thrombosis and Haemostasis* 82, 58-64.
139. Hong, J., Azens, A., Ekdahl, K.N., Granqvist, C.G., and Nilsson, B. (2005). Material-specific thrombin generation following contact between metal surfaces and whole blood. *Biomaterials* 26, 1397-1403.
140. Hong, J., Nilsson Ekdahl, K., Reynolds, H., Larsson, R., and Nilsson, B. (1999). A new in vitro model to study interaction between whole blood and biomaterials. Studies of platelet and coagulation activation and the effect of aspirin. *Biomaterials* 20, 603-611.
141. Gorbet, M.B., and Sefton, M.V. (2004). Biomaterial-associated thrombosis: roles of coagulation factors, complement, platelets and leukocytes. *Biomaterials* 25, 5681-5703.
142. Ellingsen, J.E., Thomsen, P., and Lyngstadaas, S.P. (2006). Advances in dental implant materials and tissue regeneration. *Periodontology* 2000 41, 136-156.
143. Lemons, J.E. (2004). Biomaterials, biomechanics, tissue healing, and immediate-function dental implants. *The Journal of Oral Implantology* 30, 318-324.
144. Bjursten, L.M., Rasmusson, L., Oh, S., Smith, G.C., Brammer, K.S., and Jin, S. (2010). Titanium dioxide nanotubes enhance bone bonding in vivo. *Journal Of Biomedical Materials Research. Part A* 92, 1218-1224.
145. Wen, C.E., Yamada, Y., Shimojima, K., Chino, Y., Asahina, T., and Mabuchi, M. (2002). Processing and mechanical properties of autogenous titanium implant materials. *Journal of Materials Science. Materials in medicine* 13, 397-401.

146. Turner, T.M., Sumner, D.R., Urban, R.M., Rivero, D.P., and Galante, J.O. (1986). A comparative study of porous coatings in a weight-bearing total hip-arthroplasty model. *The Journal of Bone And Joint Surgery*. American volume 68, 1396-1409.
147. Bystedt, H., and Rasmusson, L. (2009). Porous titanium granules used as osteoconductive material for sinus floor augmentation: a clinical pilot study. *Clinical Implant Dentistry and Related Research* 11, 101-105.
148. Jonsson, B., and Mjoberg, B. (2009). Surgical treatment of depression fractures of the lateral tibial plateau using porous titanium granules. *Uppsala Journal of Medical Sciences* 114, 52-54.
149. Alffram, P.A., Bruce, L., Bjursten, L.M., Urban, R.M., and Andersson, G.B. (2007). Implantation of the femoral stem into a bed of titanium granules using vibration: a pilot study of a new method for prosthetic fixation in 5 patients followed for up to 15 years. *Uppsala Journal of Medical Sciences* 112, 183-189.
150. Turner, T.M., Urban, R.M., Hall, D.J., and Andersson, G.B. (2007). Bone ingrowth through porous titanium granulate around a femoral stem: histological assessment in a six-month canine hemiarthroplasty model. *Uppsala Journal of Medical Sciences* 112, 191-197.
151. Aquarius, R., Walschot, L., Buma, P., Schreurs, B.W., and Verdonchot, N. (2009). In vitro testing of femoral impaction grafting with porous titanium particles: a pilot study. *Clinical Orthopaedics and Related Research* 467, 1538-1545.
152. Sabetrsekh, R., Tiainen, H., Lyngstadaas, S.P., Reseland, J., and Haugen, H. (2011). A novel ultra-porous titanium dioxide ceramic with excellent biocompatibility. *Journal of Biomaterials Applications* 25, 559-580.
153. Bashara, H., Wohlfahrt, J.C., Polyzois, I., Lyngstadaas, S.P., Renvert, S., and Claffey, N. (2012). The effect of permanent grafting materials on the preservation of the buccal bone plate after tooth extraction: an experimental study in the dog. *Clinical Oral Implants Research* 23, 911-917.
154. Wohlfahrt, J.C., Aass, A.M., Ronold, H.J., Heijl, L., Haugen, H.J., and Lyngstadaas, S.P. (2012). Microcomputed tomographic and histologic analysis of animal experimental degree II furcation defects treated with porous titanium granules or deproteinized bovine bone. *Journal of Periodontology* 83, 211-221.
155. Verket, A., Lyngstadaas, S.P., Ronold, H.J., and Wohlfahrt, J.C. (2014). Osseointegration of dental implants in extraction sockets preserved with porous titanium granules - an experimental study. *Clinical Oral Implants Research* 25, e100-108.
156. Lambert, F., Lecloux, G., Leonard, A., Sourice, S., Layrolle, P., and Rompen, E. (2013). Bone regeneration using porous titanium particles versus bovine hydroxyapatite: a sinus lift study in rabbits. *Clinical Implant Dentistry and Related Research* 15, 412-426.

157. Holmberg, L., Forsgren, L., and Kristerson, L. (2008). Porous titanium granules for implant stability and bone regeneration - a case followed for 12 years. *Uppsala Journal of Medical Sciences* 113, 217-220.
158. Vandeweghe, S., Leconte, C., Ono, D., Coelho, P.G., and Jimbo, R. (2013). Comparison of histological and three-dimensional characteristics of porous titanium granules and deproteinized bovine particulate grafts used for sinus floor augmentation in humans: a pilot study. *Implant Dentistry* 22, 339-343.
159. Thor, A. (2013). Porous Titanium Granules and Blood for Bone Regeneration around Dental Implants: Report of Four Cases and Review of the Literature. *Case Reports In Dentistry* 2013, 410515.
160. Mijiritsky, E., Yatzkaier, G., Mazor, Z., Lorean, A., and Levin, L. (2013). The use of porous titanium granules for treatment of peri-implantitis lesions: preliminary clinical and radiographic results in humans. *British Dental Journal* 214, E13.
161. Zybutz, M.D., Laurell, L., Rapoport, D.A., and Persson, G.R. (2000). Treatment of intrabony defects with resorbable materials, non-resorbable materials and flap debridement. *Journal of Clinical Periodontology* 27, 169-178.
162. Wolff, L.F., and Mullally, B. (2000). New clinical materials and techniques in guided tissue regeneration. *International Dental Journal* 50, 235-244.
163. Cooperman, L., and Michaeli, D. (1984). The immunogenicity of injectable collagen. I. A 1-year prospective study. *Journal of The American Academy of Dermatology* 10, 638-646.
164. Schlegel, A.K., Mohler, H., Busch, F., and Mehl, A. (1997). Preclinical and clinical studies of a collagen membrane (Bio-Gide). *Biomaterials* 18, 535-538.
165. Wang, H.L., and MacNeil, R.L. (1998). Guided tissue regeneration. Absorbable barriers. *Dental Clinics of North America* 42, 505-522.
166. Bunyaratavej, P., and Wang, H.L. (2001). Collagen membranes: a review. *Journal of Periodontology* 72, 215-229.
167. Nociti, F.H., Jr., Machado, M.A., Stefani, C.M., and Sallum, E.A. (2001). Absorbable versus nonabsorbable membranes and bone grafts in the treatment of ligature-induced peri-implantitis defects in dogs: a histometric investigation. *The International Journal of Oral & Maxillofacial Implants* 16, 646-652.
168. Roos-Jansaker, A.M., Renvert, H., Lindahl, C., and Renvert, S. (2007). Surgical treatment of peri-implantitis using a bone substitute with or without a resorbable membrane: a prospective cohort study. *Journal of Clinical Periodontology* 34, 625-632.
169. Jovanovic, S.A., Spiekermann, H., and Richter, E.J. (1992). Bone regeneration around titanium dental implants in dehiscens defect sites: a clinical study. *The International Journal of Oral & Maxillofacial Implants* 7, 233-245.

170. Salvi, G.E., Furst, M.M., Lang, N.P., and Persson, G.R. (2008). One-year bacterial colonization patterns of *Staphylococcus aureus* and other bacteria at implants and adjacent teeth. *Clinical Oral Implants Research* 19, 242-248.
171. Renvert, S., Roos-Jansaker, A.M., and Claffey, N. (2008). Non-surgical treatment of peri-implant mucositis and peri-implantitis: a literature review. *Journal of Clinical Periodontology* 35, 305-315.
172. Esposito, M., Grusovin, M.G., and Worthington, H.V. (2012). Treatment of peri-implantitis: what interventions are effective? A Cochrane systematic review. *European Journal of Oral Implantology* 5 Suppl, S21-41.
173. Hallstrom, H., Persson, G.R., Lindgren, S., Olofsson, M., and Renvert, S. (2012). Systemic antibiotics and debridement of peri-implant mucositis. A randomized clinical trial. *Journal of Clinical Periodontology* 39, 574-581.
174. Heitz-Mayfield, L.J., Salvi, G.E., Botticelli, D., Mombelli, A., Faddy, M., Lang, N.P., and Implant Complication Research, G. (2011). Anti-infective treatment of peri-implant mucositis: a randomised controlled clinical trial. *Clinical Oral Implants Research* 22, 237-241.
175. Maximo, M.B., de Mendonca, A.C., Renata Santos, V., Figueiredo, L.C., Feres, M., and Duarte, P.M. (2009). Short-term clinical and microbiological evaluations of peri-implant diseases before and after mechanical anti-infective therapies. *Clinical Oral Implants Research* 20, 99-108.
176. Porras, R., Anderson, G.B., Caffesse, R., Narendran, S., and Trejo, P.M. (2002). Clinical response to 2 different therapeutic regimens to treat peri-implant mucositis. *Journal of Periodontology* 73, 1118-1125.
177. Thone-Muhling, M., Swierkot, K., Nonnenmacher, C., Mutters, R., Flores-de-Jacoby, L., and Mengel, R. (2010). Comparison of two full-mouth approaches in the treatment of peri-implant mucositis: a pilot study. *Clinical Oral Implants Research* 21, 504-512.
178. Renvert, S., Samuelsson, E., Lindahl, C., and Persson, G.R. (2009). Mechanical non-surgical treatment of peri-implantitis: a double-blind randomized longitudinal clinical study. I: clinical results. *Journal of Clinical Periodontology* 36, 604-609.
179. Duarte, P.M., de Mendonca, A.C., Maximo, M.B., Santos, V.R., Bastos, M.F., and Nociti, F.H. (2009). Effect of anti-infective mechanical therapy on clinical parameters and cytokine levels in human peri-implant diseases. *Journal of Periodontology* 80, 234-243.
180. Kreisler, M., Kohnen, W., Christoffers, A.B., Gotz, H., Jansen, B., Duschner, H., and d'Hoedt, B. (2005). In vitro evaluation of the biocompatibility of contaminated implant surfaces treated with an Er : YAG laser and an air powder system. *Clinical Oral Implants Research* 16, 36-43.
181. Schwarz, F., Sahm, N., Schwarz, K., and Becker, J. (2010). Impact of defect configuration on the clinical outcome following surgical regenerative therapy of peri-implantitis. *Journal of Clinical Periodontology* 37, 449-455.

182. Leonhardt, A., Dahlen, G., and Renvert, S. (2003). Five-year clinical, microbiological, and radiological outcome following treatment of peri-implantitis in man. *Journal of Periodontology* 74, 1415-1422.
183. İnternet: Doering H. (2013). Peri-Implant İnfection - A modern Phenomenon or a Long-Ignored Problem? URL: <http://www.oralhealthgroup.com/news/peri-implant-infection-a-modern-phenomenon-or-a-long-ignored-problem-dr-hendrik-doering-dds/1002621266/> Son Erişim Tarihi: 14.04.2015
184. John, G., Becker, J., and Schwarz, F. (2013). Modified Implant Surface with Slower and Less Initial Biofilm Formation. *Clinical Implant Dentistry and Related Research*.
185. Mann, M., Parmar, D., Walmsley, A.D., and Lea, S.C. (2012). Effect of plastic-covered ultrasonic scalers on titanium implant surfaces. *Clinical Oral Implants Research* 23, 76-82.
186. Parlar, A., Bosshardt, D.D., Cetiner, D., Schafroth, D., Unsal, B., Haytac, C., and Lang, N.P. (2009). Effects of decontamination and implant surface characteristics on re-osseointegration following treatment of peri-implantitis. *Clinical Oral Implants Research* 20, 391-399.
187. Wohlfahrt JC, E.J., Lyngstadaas SP, inventors. A medical cleaning tool. European patent EP2142036. June 29, 2011.
188. Wohlfahrt, J.C., & Lyngstadaas, S. P. (2012). Mechanical debridement of a peri-implant osseous defect with a novel titanium brush and reconstruction with porous titanium granules: a case report with reentry surgery. *Clinical Advances in Periodontics*, 2(3), 136-140.
189. Schwarz, F., Hegewald, A., John, G., Sahm, N., and Becker, J. (2013). Four-year follow-up of combined surgical therapy of advanced peri-implantitis evaluating two methods of surface decontamination. *Journal of Clinical Periodontology* 40, 962-967.
190. Roccuzzo, M., Bonino, F., Bonino, L., and Dalmaso, P. (2011). Surgical therapy of peri-implantitis lesions by means of a bovine-derived xenograft: comparative results of a prospective study on two different implant surfaces. *Journal of Clinical Periodontology* 38, 738-745.
191. Lang, N.P., Berglundh, T., and Working Group 4 of Seventh European Workshop on, P. (2011). Peri-implant diseases: where are we now?--Consensus of the Seventh European Workshop on Periodontology. *Journal of Clinical Periodontology* 38 Suppl 11, 178-181.
192. Minenna, L., Herrero, F., Sanz, M., and Trombelli, L. (2005). Adjunctive effect of a polylactide/polyglycolide copolymer in the treatment of deep periodontal intra-osseous defects: a randomized clinical trial. *Journal of Clinical Periodontology* 32, 456-461.
193. Silness, J., and Loe, H. (1964). Periodontal Disease in Pregnancy. Ii. Correlation between Oral Hygiene and Periodontal Condition. *Acta Odontologica Scandinavica* 22, 121-135.

194. Loe, H., and Silness, J. (1963). Periodontal Disease in Pregnancy. I. Prevalence and Severity. *Acta Odontologica Scandinavica* 21, 533-551.
195. Ainamo, J., and Bay, I. (1975). Problems and proposals for recording gingivitis and plaque. *International Dental Journal* 25, 229-235.
196. Salvi, G.E., Persson, G.R., Heitz-Mayfield, L.J., Frei, M., and Lang, N.P. (2007). Adjunctive local antibiotic therapy in the treatment of peri-implantitis II: clinical and radiographic outcomes. *Clinical Oral Implants Research* 18, 281-285.
197. Lang, N.P., Pjetursson, B.E., Tan, K., Bragger, U., Egger, M., and Zwahlen, M. (2004). A systematic review of the survival and complication rates of fixed partial dentures (FPDs) after an observation period of at least 5 years. II. Combined tooth--implant-supported FPDs. *Clinical Oral Implants Research* 15, 643-653.
198. Pjetursson, B.E., Bragger, U., Lang, N.P., and Zwahlen, M. (2007). Comparison of survival and complication rates of tooth-supported fixed dental prostheses (FDPs) and implant-supported FDPs and single crowns (SCs). *Clinical Oral Implants Research* 18 Suppl 3, 97-113.
199. Roos-Jansaker, A.M., Lindahl, C., Persson, G.R., and Renvert, S. (2011). Long-term stability of surgical bone regenerative procedures of peri-implantitis lesions in a prospective case-control study over 3 years. *Journal of Clinical Periodontology* 38, 590-597.
200. Sadig, W., and Almas, K. (2004). Risk factors and management of dehiscant wounds in implant dentistry. *Implant Dentistry* 13, 140-147.
201. Tonetti, M.S., Pini-Prato, G., and Cortellini, P. (1995). Effect of cigarette smoking on periodontal healing following GTR in infrabony defects. A preliminary retrospective study. *Journal of Clinical Periodontology* 22, 229-234.
202. Koldslund, O.C., Scheie, A.A., and Aass, A.M. (2011). The association between selected risk indicators and severity of peri-implantitis using mixed model analyses. *Journal of Clinical Periodontology* 38, 285-292.
203. Carranza FA, T.H., Cochran DL. Reconstructive Periodontal Surgery. In: Newman MG, Takei HH. Klokkevold PR. Carranza FA, 10th ed. Philadelphia: W.B. Saunders Company, 2007:968-990.
204. Reddy, M.S., and Jeffcoat, M.K. (1999). Methods of assessing periodontal regeneration. *Periodontology* 2000 19, 87-103.
205. Schwarz, F., Sahm, N., Iglhaut, G., and Becker, J. (2011). Impact of the method of surface debridement and decontamination on the clinical outcome following combined surgical therapy of peri-implantitis: a randomized controlled clinical study. *Journal of Clinical Periodontology* 38, 276-284.
206. Schwarz, F., Sahm, N., Bieling, K., and Becker, J. (2009). Surgical regenerative treatment of peri-implantitis lesions using a nanocrystalline hydroxyapatite or a natural bone mineral in combination with a collagen membrane: a four-year clinical follow-up report. *Journal of Clinical Periodontology* 36, 807-814.

207. Froum, S.J., Froum, S.H., and Rosen, P.S. (2012). Successful management of peri-implantitis with a regenerative approach: a consecutive series of 51 treated implants with 3- to 7.5-year follow-up. *The International Journal of Periodontics & Restorative Dentistry* 32, 11-20.
208. Fiorellini, J.P., and Weber, H.P. (1994). Clinical trials on the prognosis of dental implants. *Periodontology* 2000 4, 98-108.
209. Wiltfang, J., Zernial, O., Behrens, E., Schlegel, A., Warnke, P.H., and Becker, S.T. (2012). Regenerative treatment of peri-implantitis bone defects with a combination of autologous bone and a demineralized xenogenic bone graft: a series of 36 defects. *Clinical Implant Dentistry and Related Research* 14, 421-427.
210. Schwarz, F., Sahm, N., Mihatovic, I., Golubovic, V., and Becker, J. (2011). Surgical therapy of advanced ligature-induced peri-implantitis defects: cone-beam computed tomographic and histological analysis. *Journal of Clinical Periodontology* 38, 939-949.
211. Bornstein, M.M., Schmid, B., Belser, U.C., Lussi, A., and Buser, D. (2005). Early loading of non-submerged titanium implants with a sandblasted and acid-etched surface. 5-year results of a prospective study in partially edentulous patients. *Clinical Oral Implant Research* 16, 631-638.
212. Roccuzzo, M., Bunino, M., Prioglio, F., and Bianchi, S.D. (2001). Early loading of sandblasted and acid-etched (SLA) implants: a prospective split-mouth comparative study. *Clinical Oral Implant Research* 12, 572-578.
213. Schwarz, F., Sahm, N., and Becker, J. (2014). Combined surgical therapy of advanced peri-implantitis lesions with concomitant soft tissue volume augmentation. A case series. *Clinical Oral Implant Research* 25, 132-136.
214. Matarasso, S., Iorio Siciliano, V., Aglietta, M., Andreuccetti, G., and Salvi, G.E. (2014). Clinical and radiographic outcomes of a combined resective and regenerative approach in the treatment of peri-implantitis: a prospective case series. *Clinical Oral Implant Research* 25, 761-767.
215. Heitz-Mayfield, L.J., and Mombelli, A. (2014). The therapy of peri-implantitis: a systematic review. *The International Journal of Oral & Maxillofacial Implants* 29 Suppl, 325-345.
216. Thomas, M.V., and Puleo, D.A. (2011). Infection, inflammation, and bone regeneration: a paradoxical relationship. *Journal of Dental Research* 90, 1052-1061.
217. Traini, T., Valentini, P., Iezzi, G., and Piattelli, A. (2007). A histologic and histomorphometric evaluation of anorganic bovine bone retrieved 9 years after a sinus augmentation procedure. *Journal Of Periodontology* 78, 955-961.
218. Artzi, Z., Weinreb, M., Givol, N., Rohrer, M.D., Nemcovsky, C.E., Prasad, H.S., and Tal, H. (2004). Biomaterial resorption rate and healing site morphology of inorganic bovine bone and beta-tricalcium phosphate in the canine: a 24-month longitudinal histologic study and morphometric analysis. *The International Journal Of Oral & Maxillofacial Implants* 19, 357-368.

219. Rosa, A.L., Crippa, G.E., de Oliveira, P.T., Taba, M., Jr., Lefebvre, L.P., and Beloti, M.M. (2009). Human alveolar bone cell proliferation, expression of osteoblastic phenotype, and matrix mineralization on porous titanium produced by powder metallurgy. *Clinical Oral Implants Research* 20, 472-481.
220. Lagervall, M., and Jansson, L.E. (2013). Treatment outcome in patients with peri-implantitis in a periodontal clinic: a retrospective study. *Journal of Periodontology* 84, 1365-1373.
221. Aghazadeh, A., Rutger Persson, G., and Renvert, S. (2012). A single-centre randomized controlled clinical trial on the adjunct treatment of intra-bony defects with autogenous bone or a xenograft: results after 12 months. *Journal of Clinical Periodontology* 39, 666-673.
222. Schwarz, F., Rothamel, D., Herten, M., Wustefeld, M., Sager, M., Ferrari, D., and Becker, J. (2008). Immunohistochemical characterization of guided bone regeneration at a dehiscence-type defect using different barrier membranes: an experimental study in dogs. *Clinical Oral Implants Research* 19, 402-415.
223. Nygaard-Ostby, P., Bakke, V., Nesdal, O., Susin, C., and Wikesjo, U.M. (2010). Periodontal healing following reconstructive surgery: effect of guided tissue regeneration using a bioresorbable barrier device when combined with autogenous bone grafting. A randomized-controlled trial 10-year follow-up. *Journal of Clinical Periodontology* 37, 366-373.
224. Roos-Jansaker, A.M., Renvert, S., and Egelberg, J. (2003). Treatment of peri-implant infections: a literature review. *Journal of Clinical Periodontology* 30, 467-485.
225. Sahrman, P., Attin, T., and Schmidlin, P.R. (2011). Regenerative treatment of peri-implantitis using bone substitutes and membrane: a systematic review. *Clinical Implant Dentistry and Related Research* 13, 46-57.

EKLER

EK-1. Hasta anamnez formu

HASTA ANAMNEZ FORMU

Tarih :

Hastanın Adı-Soyadı:

Doğum Tarihi:

Kliniğe Başvuru Nedeni:

Adres:

Telefon: Ev:

İş:

GSM:

Sigara Alışkanlığı: ☐ Hiç sigara kullanmamış
☐ Sigara kullanıp bırakmış
☐ Halen sigara kullanıyor

SİSTEMİK ANAMNEZ:

Kalp:

Tansiyon:

Şeker:

Kanama bozukluklarına yol açacak hastalıklar:

Akciğer ile ilgili hastalıklar:

Astım v.b solunum yolu hastalıkları:

Antikoagülan ilaç kullanımı:

Hamilelik, bebek emzirme:

Karaciğer rahatsızlıkları:

Gastrit ya da ülser gibi mide ile ilgili hastalıklar:

Sindirim sistemi ile ilgili hastalıklar:

Psikolojik destek alınması/ ilaç kullanımı:

Hepatit, HIV varlığı:

Daha önce görülen tedaviler ve kullanılan ilaçlar:

EK-1.(devamı) Hasta anamnez formu

DENTAL ANAMNEZ:

- Dental Vizit Sıklığı:**
- ☐ Yılda 1 kez
 - ☐ 2 yılda 1 kez
 - ☐ 2 yıldan uzun süredir gelmedim
 - ☐ Sadece ağrı şikayetim olduğunda
 - ☐ Hiçbir zaman

Diş Fırçalama Sıklığı:

Diş ipi Kullanma Sıklığı:

Aşağıdakilerle ilgili bir sorunuz var mı?

- ☐ Ağız kokusu
- ☐ Dişetinde kanama
- ☐ Diş gıcırdatma
- ☐ Soğuğa hassasiyet
- ☐ Dişler arasında gıda birikimi
- ☐ Dişlerde sallanma
- ☐ Çene eklemlerinde problem
- ☐ Sıcağa hassasiyet
- ☐ Tatlıya hassasiyet
- ☐ Çiğnemedede hassasiyet
- ☐ Dişeti büyümesi
- ☐ Dişetlerinizin görüntüsü, estetik şikayet

EK-2. İndeks formları

HASTANIN ADI-SOYADI:

TARİH:

HASTA GRUBU: Tigran ☐Graft ☐

DOS ÖRNEK BÖLGESİ:

DOS TÜP NO:

Tedaviöncesi ☐T.S 15.Gün ☐T.S 3.ay ☐T.S6.ay ☐**Plak indeks**

7	6	5	4	3	2	1	1	2	3	4	5	6	7
7	6	5	4	3	2	1	1	2	3	4	5	6	7

Gingival indeks

7	6	5	4	3	2	1	1	2	3	4	5	6	7
7	6	5	4	3	2	1	1	2	3	4	5	6	7

Sondalanabilen Cep Derinliği

7	6	5	4	3	2	1	1	2	3	4	5	6	7
7	6	5	4	3	2	1	1	2	3	4	5	6	7

EK-2.(devamı) İndeks formları

Dişeti çekilme miktarı

7	6	5	4	3	2	1	1	2	3	4	5	6	7
7	6	5	4	3	2	1	1	2	3	4	5	6	7

Ataşman Kaybı

7	6	5	4	3	2	1	1	2	3	4	5	6	7
7	6	5	4	3	2	1	1	2	3	4	5	6	7

Keratinize dişeti miktarı

7	6	5	4	3	2	1	1	2	3	4	5	6	7
7	6	5	4	3	2	1	1	2	3	4	5	6	7

Sondlamada kanama

7	6	5	4	3	2	1	1	2	3	4	5	6	7
7	6	5	4	3	2	1	1	2	3	4	5	6	7

Supurasyon (var/yok)

7	6	5	4	3	2	1	1	2	3	4	5	6	7
7	6	5	4	3	2	1	1	2	3	4	5	6	7

EK-3. Hasta onam formu

BİLGİLENDİRİLMİŞ HASTA ONAM FORMU

ARAŞTIRMANIN ADI: “Peri-implantitis vakalarının rejeneratif tedavisinde iki farklı kemik greftinin klinik ve radyolojik olarak karşılaştırılması”

SORUMLU ARAŞTIRMACININ ADI: Yrd. Doç. Dr. Ahu URAZ

Sayın Katılımcı; Sizden G.Ü. Diş Hekimliği Fakültesi Periodontoloji A.D.”da yürütülmekte olan “Peri-implantitis vakalarının rejeneratif tedavisinde iki farklı kemik greftinin klinik ve radyolojik olarak karşılaştırılması” konulu çalışmaya katılmanız istenmektedir. Bu çalışma sizin rutin klinik seanslarınız süresince günlük programınızı hiçbir koşulda aksatmayacak şekilde gerçekleştirilecektir. Daha önce yaptırdığınız implantın etrafında yaptığımız klinik ve radyolojik muayene sonucunda enfeksiyona bağlı kemik kaybı olduğu belirlenmiştir. Sizden sağlık durumunuz ve kullandığınız ilaçlar konusunda bilgi alınmasını takiben çalışmaya dahil edilme kriterleri göz önüne alınarak katılmanız istenecektir. Tedaviye başlamadan önce implant bölgesinden bilgisayarlı tomografi ile alınmış görüntüler elde edilecektir. Tedavinin başlangıcında dişeti sağlığını ve ağız bakımınızı gösteren ölçümler yapılacaktır. Bu ölçümler sırasında size herhangi bir zarar verilmemektedir. Yapılacak dişeti tedavisi, diş taşı temizliği ve gereken durumlarda derin dişeti tedavisini içermektedir. Bu tedavilerin tamamlanmasından 4 hafta sonra seans başında yapılan ölçümler tekrarlanacak ve ağız hijyeniniz yeterli olduğu takdirde çalışmaya devamınız sağlanacaktır. Çalışmamızda iki çeşit greft (kemik tozu) kullanılmaktadır. Sizin hangi gruba dahil edileceğiniz yazı tura ile belirlenecektir. Her iki greft materyali de bu gibi vakalarda kullanılmış ve etkinliği gösterilmiştir. Bilgisayarlı tomografi görüntülerinize göre size ameliyat randevusu verilecektir. Önce hangi bölgeye başlanılacağı yazı tura atılarak belirlenecektir. Ameliyat günü öncesinde size antibiyotik reçete edilecek ve ameliyat gününden bir gün önce antibiyotiğe başlamanız istenecektir. Ameliyat sırasında cerrahi işlem yapılacak bölge bölgesel olarak uyuşturulacak ve herhangi bir ağrı hissetmeniz önleneyecektir. İmplant etrafındaki enfekte alan temizlendikten sonra kemik tozu yerleştirilecektir. Ameliyat bölgesi kapatılmadan önce implantın sağlam olup olmadığını öğrenmek için ölçüm yapılacak ve daha sonra dikiş atılarak tam kapanma sağlanacaktır.

EK-3.(devamı) Hasta onam formu

Ameliyat sonrasında ameliyat bölgesini kesinlikle travmadan uzak tutmanız, ameliyat yapılan bölgeyle çiğneme yapmamanız ve o bölgeyi fırçalamamanız istenecektir.

Ameliyat sonrasında size ağrı kesici ve gargara reçete edilecektir. Ağrınızın cerrahi tedaviden sonra olması normaldir. Ağrınız olduğu takdirde ağrı kesici alabilirsiniz. Cerrahiden bir gün sonra dişlerinizi günde iki defa ameliyat bölgesine dokunmamak kaydıyla fırçaladıktan sonra, ameliyat bölgesini yarım ölçek gargarayla özellikle günde iki defa gargara yapmanız ve 2 hafta boyunca bu işleme devam etmeniz istenecektir. İki hafta sonra dikişleriniz alınacak ve yara bölgesi kontrol edilecektir Bu araştırma ile ilgili olarak uygulanan tedavi şemasına özen gösterme, araştırmacının önerilerine uyma, kontrol randevularınıza düzenli olarak gelmek sizin 28 sorumluluklarınızdır. Araştırma sırasında sizi ilgilendirebilecek herhangi bir gelişme olduğunda, bu durum size veya yasal temsilcinize derhal bildirilecektir. Araştırma hakkında ek bilgiler almak için ya da çalışma ile ilgili herhangi bir sorun, istenmeyen etki ya da diğer rahatsızlıklarınız için 03122034243 ve 05059359207 no"lu telefonlardan Dt. Berceste Güler"e başvurabilirsiniz. Bu araştırmada yer almanız nedeniyle size hiçbir ödeme yapılmayacaktır; ayrıca, bu araştırma kapsamındaki bütün muayene, tetkik, testler ve tıbbi bakım hizmetleri için sizden veya bağlı bulunduğunuz sosyal güvenlik kuruluşundan hiçbir ücret istenmeyecektir. Bu araştırmada yer almak tamamen sizin isteğinize bağlıdır. Araştırmada yer almayı reddedebilirsiniz ya da herhangi bir aşamada araştırmadan ayrılabilirsiniz; bu durum tedavinizi engellemeyecektir. Araştırmacı da sizi uygulanan tedavi şemasının gereklerini yerine getirmemeniz, çalışma programını aksatmanız veya tedavinin etkinliğini artırmak vb. nedenlerle sizi araştırmadan çıkarabilir. Araştırmanın sonuçları bilimsel amaçla kullanılacaktır; çalışmadan çekilmeniz ya da araştırmacı tarafından çıkarılmanız durumunda, araştırmada kaldığınız süre içindeki sizle ilgili tıbbi veriler de gerekirse bilimsel amaçla kullanılabilir. Size ait tüm tıbbi ve kimlik bilgileriniz gizli tutulacaktır ve araştırma yayınlansa bile kimlik bilgileriniz verilmeyecektir.

EK-3.(devamı) Hasta onam formu

ONAM FORMU

Yukarıda yer alan ve araştırmaya başlanmadan önce gönüllüye verilmesi gereken bilgileri 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 gönüllülük içerisinde kabul ediyorum. Bu formun imzalı bir kopyası bana verilecektir.

Gönüllünün,

Adı-Soyadı:

Adresi:

Tel.-Faks:

Tarih ve İmza:

Açıklamaları yapan araştırmacının,

Adı-Soyadı:

Görevi:

Adresi:

Tel.-Faks:

Tarih ve İmza:

Ek-4. Etik Kurul

SAYI : B.30.2.ANK.0.21.63.00/824-02/9-8/60
KONU : Araştırma Hk.

27/12/2011

Sayın
Yrd.Doç.Dr.Ahu URAZ

Fakültemiz Araştırma Etik Kurulunun 26.12.2011 tarihli toplantısında alınan 27/3 sayılı kararı aşağıya çıkarılmıştır.

Bilgilerinizi ve gereğini saygılarımla rica ederim

Prof. Dr. Adnan ÖZTÜRK
Dekan

ANKARA ÜNİVERSİTESİ
DİŞ HEKİMLİĞİ FAKÜLTESİ
ARAŞTIRMA ETİK KURULU KARARLARI

Karar Tarihi : 12.12.2011
Toplantı Sayısı : 27

3- Yrd.Doç.Dr.Ahu URAZ başkanlığında yürütülecek olan "Perimplantitis vakalarının rejeneratif tedavisinde iki farklı kemik greftinin klinik, biyokimyasal ve radyolojik olarak karşılaştırılması " konulu araştırmanın etik açıdan uygun olduğuna oybirliği ile karar verilmiştir.

Prof. Dr. Tamer YILMAZ
Başkan

ÖZGEÇMİŞ

Kişisel Bilgiler

Soyadı, adı : Güler, Berceste
 Uyuğu : T.C.
 Doğum tarihi ve yeri : 1988, Kayseri
 Medeni hali : Bekar
 Telefon : 0 (312) 203 42 45
 Faks : 0 (312) 203 42 45
 e-mail : bercesteguler@hotmail.com



Eğitim Derecesi	Okul/Program	Mezuniyet yılı
Doktora	Gazi Üniversitesi-Dış Hekimliği Fakültesi Periodontoloji Anabilim Dalı	2010-halen
Lisans	Ankara Üniversitesi-Dış Hekimliği Fakültesi (Fakülte Üçüncülüğü)	2005-2010
Lise	Öze Konuralp Anadolu Lisesi (Okul Birinciliği)	2002-2005
İlköğretim	Azot İlköğretim Okulu	1995-2002

Yabancı Dil

İngilizce (ÜDS- 2011 Eylül 68,75)

Yayınlar

1.Şimşek Ö., Güler B., Parlak A., Tümer MK, Uraz A., Yalım M. (2013) Agresif ve kronik periodontitiste TNF- α ve IL-6 gen polimorfizminin belirlenmesi, SÜ Dış Hek Fak Dergi;22: 14-20

Bilimsel Toplantı ve Kongrelerde Sunulan Bildiriler:

1. Uraz A, Güler B, Fidan A, Sezgin Y, Taner İL, Yalım M. (2011). Maksiller sinüs ogmentasyonunda trombosit zengin fibrin(TZF) ve xenogreft kombinasyonunun kullanımı. Türk Periodontoloji Derneği 41.Bilimsel Kongresi ,İstanbul, Türkiye.

2. Fidan A, Güler B, Uraz A, Bozkaya S, Yalım M. (2012) Subkrestal ve krestal yerleştirilen dental implantların klinik ve mikrobiyolojik olarak karşılaştırılması.. Türk Periodontoloji Derneği 42. Bilimsel Kongresi, Ankara, Türkiye.

3.Güler B., Uraz A., Bozkaya S., Yalım M. (2012). Peri-implantitis vakalarının rejeneratif tedavisinde kullanılan pöröz titanyumgreftin klinik ve radyolojik olarak değerlendirilmesi. Türk Periodontoloji Derneği 42. Bilimsel Kongresi, Ankara, Türkiye.

4.Güler B., Uraz A., Bozkaya S., Yalım M.. (2013). Aa a Regenerative approache for peri-implantitis defects: porous titanium graft. IADR/AADR/CADR, General Session&Exhibiton in Seattle, Washington, USA.

5.Parlak A., Bozkaya S., Güler B., Uraz A., Yalım M. (2013). Clinical and microbiological comparation of subcrestally and crestally placed implants. IADR/AADR/CADR, General Session&Exhibiton in Seattle, Washington, USA.

6.Güler B., Farahvash S., Karaduman B., Bozkaya S., Uraz A., Yalım M. (2013). Kanama durdurucu ajanların serbest dişeti greftlerinde verici bölge yara iyileşmesi üzerine etkilerinin karşılaştırılmalı olarak değerlendirilmesi. 43. Türk Periodontoloji Derneği Bilimsel Kongresi, İzmir, Türkiye.

7.Farahvash S., Güler B., Erdoğan Gökmenoğlu C., Uraz A., Çetiner D., Yalım M. (2013) Dişeti büyümelerinin cerrahi tedavisinde farklı yöntemlerin klinik olarak değerlendirilmesi. 43. Türk Periodontoloji Derneği Bilimsel Kongresi, İzmir, Türkiye.

8.Güler B., Uraz A., Farahvash S., Bozkaya S., Yalım M. (2014). The retrospectively analysis of pink/white esthetic outcomes following implant treatment. Sociedad Cientifica de Odontologia Implantologica, Granada, Spain.

9.Uraz A., Güler B., Taştankaya M., Bozkaya S., Turhan Bal B., Yalım M. (2014). İmplant destekli protezlerin estetik sonuçlarının değerlendirilmesi: retrospektif çalışma. 44. Türk Periodontoloji Derneği Bilimsel Kongresi, İstanbul, Türkiye.

10.Başman A., Güler B., Eren K. (2014). Kronik deskuamatif gingivitis görünümlü, kesin tanısı büllöz pemfigoid olan hastanın değerlendirilmesi: vaka raporu. 44. Türk Periodontoloji Derneği Bilimsel Kongresi, İstanbul, Türkiye.

Yer Alınan Bilimsel Projeler:

1-“ Peri-implantitis vakalarının rejeneratif tedavisinde iki farklı kemik greftinin klinik, biyokimyasal ve radyolojik olarak karşılaştırılması” G.Ü. Rektörlüğü Bilimsel Araştırma Projesi, Araştırmacı.



GAZİ GELECEKTİR..