

**TÜRKİYE CUMHURİYETİ**  
**KIRIKKALE ÜNİVERSİTESİ**  
**DİŞ HEKİMLİĞİ FAKÜLTESİ**

**SİGARA İÇEN VE İÇMEYEN PERİ-İMLANTİTİSLİ**  
**HASTALARDA ÇEŞİTLİ LAZER SİSTEMLERİNİN KLİNİK**  
**PARAMETRELER VE PERİ-İMLANT SULKULER SIVI**  
**OSTEOKALSİN SEVİYESİ ÜZERİNE ETKİSİ**

**Dt. Kubilay BARIŞ**

**PERİODONTOLOJİ ANABİLİM DALI**

**UZMANLIK TEZİ**

**DANIŞMAN**

**Prof. Dr. H. Ebru OLGUN**

**2020-KIRIKKALE**

**TÜRKİYE CUMHURİYETİ**  
**KIRIKKALE ÜNİVERSİTESİ**  
**DİŞ HEKİMLİĞİ FAKÜLTESİ**

**SİGARA İÇEN VE İÇMEYEN PERİ-İMLANTİTİSLİ**  
**HASTALARDA ÇEŞİTLİ LAZER SİSTEMLERİNİN KLİNİK**  
**PARAMETRELER VE PERİ-İMLANT SULKULER SIVI**  
**OSTEOKALSİN SEVİYESİ ÜZERİNE ETKİSİ**

**Dt. Kubilay BARIŞ**

**PERİODONTOLOJİ ANABİLİM DALI**  
**UZMANLIK TEZİ**

**DANIŞMAN**

**Prof. Dr. H. Ebru OLGUN**

**Bu çalışma Kırıkkale Üniversitesi Bilimsel Araştırma Projeleri**  
**Koordinasyon Birimi tarafından 2019/023 numaralı proje ile**  
**desteklenmiştir.**

**2020-KIRIKKALE**

## Kabul ve Onay

Kırıkkale Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi Periodontoloji Anabilim Dalı Uzmanlık Eğitimi Programı çerçevesinde yürütülmüş olan bu çalışma aşağıdaki jüri üyeleri tarafından Uzmanlık Tezi olarak kabul edilmiştir.

Tez Savunma Tarihi: 14/ 02/2020

İmza

Prof. Dr. N. Işıl SAYGUN  
Gülhane Diş Hekimliği Fakültesi  
Jüri Başkanı

İmza

Prof. Dr. H. Ebru OLGUN  
Kırıkkale Üniversitesi  
Diş Hekimliği Fakültesi  
Üye

İmza

Prof. Dr. M. Ercüment ÖNDER  
Kırıkkale Üniversitesi  
Diş Hekimliği Fakültesi  
Üye

İmza

Dr. Öğr. Üyesi Meltem HENDEK  
Kırıkkale Üniversitesi  
Diş Hekimliği Fakültesi  
Üye

İmza

Dr. Öğr. Üyesi Ali TÜRKYILMAZ  
Kırıkkale Üniversitesi  
Diş Hekimliği Fakültesi  
Üye

## İçindekiler

Önsöz .....	IV
Simgeler ve Kısaltmalar .....	V
Şekiller .....	VII
Tablolar .....	X
ÖZET .....	XII
SUMMARY .....	XIV
1.GİRİŞ.....	1
1.1. Dental İmplant Tarihçesi .....	2
1.2. Peri-implant ve Periodontal Dokular Arasındaki Farklılıklar .....	3
1.3. Peri-implant Sağlık .....	5
1.4. Dental İmplantları Etkileyen Hastalıklar .....	7
1.4.1. Peri-implant Mukozitis .....	7
1.4.2. Peri-implantitis .....	8
1.5. Peri-implantitis Patogenezi .....	14
1.6. Peri-implant Hastalıkların Etiyolojisi .....	16
1.7. Peri-implant Hastalıkların Risk Faktörleri .....	16
1.7.1. Periodontitis Hikayesi .....	16
1.7.2. Sigara Kullanımı .....	17
1.7.3. Diabetes Mellitus .....	18
1.7.4. Kötü Plak Kontrolü/Düzenli İdame Tedavisinin Eksikliği .....	18
1.7.5. Gelecekteki Araştırma Alanları .....	19
1.7.6. Keratinize Mukoza .....	19
1.7.7. Taşkın Siman .....	20
1.7.8. Kalıtsal Faktörler .....	20
1.7.9. Sistemik Durumlar .....	20
1.7.10. İyatrojenik Faktörler .....	21
1.7.11. Okluzal Aşırı Yük .....	21
1.7.12. Titanyum Partiküller .....	21
1.8. Sigara ve Peri-implantitis .....	22
1.9. Biyobelirteçler (Sitokinler) .....	23
1.10. Osteokalsin (Kemik Gla Proteini) .....	24
1.11. Peri-implant Hastalıklarda Tanı ve Teşhis Yöntemleri .....	26
1.12. Peri-implantitisin Cerrahi Olmayan Tedavi Yöntemleri .....	27

1.13. Lazerler.....	29
1.13.1.Argon.....	32
1.13.2. Diyot Lazer .....	32
1.13.3. Erbium Lazerler .....	33
1.13.4. Neodinyum:YAG.....	34
1.13.5. CO2 Lazer .....	35
1.14. Hipotez.....	35
1.15. Amaç .....	35
2. GEREÇ VE YÖNTEM .....	36
2.1. Hasta Seçimi.....	36
2.2. Çalışmada Kullanılan İndeksler ve Ölçümler .....	39
2.2.1. Sulkus Derinliği (SD) .....	39
2.2.2. Klinik Ataşman Seviyesi (KAS) .....	39
2.2.3. Supurasyon (S) .....	40
2.2.4. Modifiye Plak İndeksi (mPI).....	40
2.2.5. Gingival İndeks (Gi) .....	40
2.2.6. Modifiye Sulkus Kanama İndeksi (mSKi) .....	41
2.2.7. Keratinize Mukoza (KM).....	41
2.2.8. Sigara Kullanımı.....	41
2.2.9. Radyografik Parametre .....	41
2.3. PİSS Örneklerinin Toplanması ve Hazırlanması.....	42
2.4. Peri-implantitis Tedavisi.....	42
2.5. Osteokalsin Seviyesinin Enzim Bağlı İmmünoSorbent Analiz (ELISA) ile Ölçülmesi ....	45
2.6. İstatiksel Analiz.....	50
3. BULGULAR.....	52
3.1. Lazer Gruplarına Göre Parametrelerin İncelenmesi .....	53
3.2. Sigara Kullanım Durumuna Göre Lazer Gruplarının İncelenmesi.....	55
3.2.1. Diyot Lazer Grubu .....	55
3.2.2. Er,Cr:YSGG Lazer Grubu .....	56
3.2.3. Er:YAG Lazer Grubu.....	57
3.3. Sigara Kullanan Hastalarda Lazer Gruplarının Değerlendirilmesi .....	58
3.4. İşlem Öncesi ve Sonrası Lazer Gruplarının Karşılaştırılması.....	60
4. TARTIŞMA VE SONUÇ.....	69
KAYNAKLAR.....	79

EKLER.....	99
ÖZGEÇMİŞ .....	104



## Önsöz

Uzmanlık eğitimime başladığım günden itibaren bana yol gösteren, bilgisinden ve tecrübelerinden faydalandığım kadar insani ve ahlaki değerleri ile örnek aldığım, attığım her adımda anlayışını, desteğini, sabrını ve güler yüzünü esirgemeyen, bana her daim güvenen değerli danışman hocam Sayın Prof. Dr. Ebru OLGUN'a ;

Uzmanlık eğitimim süresince yardımlarını ve desteklerini her zaman hissettiren, çalışmanın her aşamasında yol gösterici olan, karşılaştığım zorlukları bilgi ve tecrübesi ile aşmamda yardımcı olan hocam Dr.Öğr. Üyesi Meltem HENDEK'e ;

Laboratuvar analizlerinde kendisine rahatlıkla ulaşabildiğim, tezimin analizlerinde gerekli yardımlarını esirgemeyen hocam Sayın Dr. Öğr. Üyesi Nermin Badem DİNDAR' a;

Birlikte çalışmaktan zevk aldığım, yardımlarını hiçbir zaman benden esirgemeyen, çalışmamda emeği geçen tüm asistan arkadaşlarıma ve bölümümüzde çalışan tüm iş arkadaşlarıma;

Benim üzerimde emeklerini olan, varlıklarından büyük kuvvet aldığım, bugünlere gelmemi sağlayan, duaları ve destekleriyle hep yanımda olan annem Hacer BARIŞ'a, babam Davut BARIŞ'a, dedem Süleyman BARIŞ'a ve kardeşim Sedef BARIŞ'a;

Meslektaş olarak her zaman bana destek olan, varlığıyla bana hayata karşı pozitif olmamı sağlayan, hayatımdaki önemli dönüm noktalarından birisi olan, duaları ve destekleriyle hep yanımda olan sevgili eşim Sevde BARIŞ'a;

Tezimi maddi olarak destekleyen Kırıkkale Üniversitesi Bilimsel Araştırma Projeleri Yönetim Birimi Başkanlığı'na teşekkür ederim.

## **Simgeler ve Kısaltmalar**

$\mu$ l: Mikrolitre

$\mu$ g: Mikrogram

dL: Desilitre

DNA: Deoksiribonükleik asit

DOS: Dişeti oluğu sıvısı

ELISA: Enzim bağı immünosorbent analiz

g: Gram

Gİ: Gingival indeks

IL: İnterlökin

KAS: Klinik ataşman seviyesi

KM: Keratinize mukoza

L: Litre

mg: Miligram

ml: Mililitre

mPİ: Modifiye plak indeksi

mSKİ: Modifiye sulkus kanama indeksi

N: Newton

OCN: Osteokalsin

PBS: Fosfatla tamponlanmış salin

PCR: Polimeraz zincirleme tepkimesi

PİSS: Peri-implant sulkus sıvısı

S: Supurasyon

SD: Sulkus derinliği

TNF: Tümör nekroz faktör

PMN: Polimorfonükleer

nm: Nanometre

mm: Milimetre

S+ :Sigara için

S- : Sigara içmeyen



LPS : Lipopolisakkarit

LTA : Lipoteikoik asit

MBL : MannoZ bağlayıcı lektin

DM : Diabetes mellitus

PDGF : Platelet kaynaklı büyüme faktörü

EGF : Endotel büyüme faktörü

IGF : İnsülin büyüme faktörü

VEGF :Vasküler endotelyal büyüme faktörü

IFN : İnterferon

Er:YAG : Erbium yitrium aliminyum garnet

CO2 : karbondioksit

Er, Cr :YSGG : Erbium kromium yitrium scandium gallium garnet

Nd : Neodinyum

W : Watt

Hz : Hertz

mJ : Milijul

pps : Saniyedeki atım sayısı

GFR : Glomerüler filtrasyon hızı

## Şekiller

Şekil 1.1. Diş (A) ve İmplant (B) 'a ait sulkuler epitel, birleşim epiteli, bağ doku bukkal ve koronal kesit görüntüsü.....	3
Şekil 1.2. Peri-implant mukozitis klinik ve radyografik görünüm.....	8
Şekil 1.3. Peri-implantitis radyografik ve klinik görünüm.....	9
Şekil 1.4. Sınıf I defekt - Sınıf Ia-vestibüler/oral görünüm.....	10
Şekil 1.5. Sınıf Ia oklüzal görünüm.....	11
Şekil 1.6. Sınıf Ib oklüzal görünüm.....	11
Şekil 1.7. Sınıf Ic oklüzal görünüm.....	12
Şekil 1.8. Sınıf Id oklüzal görünüm.....	12
Şekil 1.9. Sınıf II horizontal defekt vestibüler/oral görünüm.....	13
Şekil 1.10. Osteokalsin yoluyla iskeletin endokrin rolünün güncel modeli.....	25
Şekil 1.11. Bir lazerin temel bileşenleri.....	30
Şekil 1.12. Tedavi için kullanılan dental lazer dalga boylarını gösteren elektromanyetik spektrumun bir kısmı.....	31
Şekil 1.13. Sudaki farklı dalga boylarındaki milimetre cinsinden nispi penetrasyon derinliği.....	33
Şekil 2.1. Çalışma akış şeması.....	38

Şekil 2.2. Plastik periodontal sond.....	39
Şekil 2.3. Epic10 Diyot lazer görüntüsü.....	43
Şekil 2.4. Er,Cr:YSGG Lazer görüntüsü.....	44
Şekil 2.5. Er:YAG lazer görüntüsü.....	45
Şekil 2.6. Eppendorf tüpe 200 µl fosfat tampon çözeltisi eklenmiş hali.....	46
Şekil 2.7. Çalkalayıcı.....	46
Şekil 2.8. Santrifüj cihazı.....	47
Şekil 2.9. Otomatik mikroelisa cihazı.....	47
Şekil 2.10. Human OT/ BGP miktarıyla orantılı olarak renk değişimi.....	49
Şekil 2.11. Osteokalsin hesaplama formülü ve toplam miktar hesaplama formülü.....	49
Şekil 3.1. Diyot lazerin hastalardaki klinik ve biyokimyasal sonuçlarının incelenmesi.....	60
Şekil 3.2. Er,Cr: YSGG lazerin hastalardaki klinik ve biyokimyasal sonuçlarının incelenmesi.....	61
Şekil 3.3. Er:YAG lazerin hastalardaki klinik ve biyokimyasal sonuçlarının incelenmesi.....	63
Şekil 3.4. Klinik ve biyokimyasal bulgularda başlangıç ölçüm sonuçlarının kutu-çizgi grafikleri ile değerlendirmesi.....	64

Şekil 3.5. Klinik ve biyokimyasal bulgularda altı aylık ölçüm sonuçlarının kutu-çizgi grafikleri ile değerlendirmesi.....65



## Tablolar

Tablo 1.1 Doğal diş ve dental implant arasındaki farklar.....	5
Tablo 1.2 İmplant Kalite Ölçeği Skalası.....	7
Tablo 1.3. Sigara ve peri-implantitis ilişkisi.....	23
Tablo 1.4. Çeşitli Sitokinler.....	24
Tablo 3.1. Hastaların özellikleri.....	51
Tablo 3.2. Hastaların değerlerinin başlangıç ve altıncı ay ölçüm sonuçları.....	51
Tablo 3.3. Lazer türlerine göre başlangıç klinik değerlendirme sonuçları.....	52
Tablo 3.4. Lazer türlerine göre altıncı ay değerlendirme sonuçları.....	53
Tablo 3.5. Başlangıç ölçümlerinin sigara içme durumuna göre incelenmesi.....	54
Tablo 3.6. Altı aylık ölçümlerin sigara içme durumuna göre incelenmesi.....	55
Tablo 3.7. Başlangıç ölçümlerin sigara içme durumuna göre incelenmesi.....	55
Tablo 3.8. Altı aylık ölçümlerin sigara içme durumuna göre incelenmesi.....	56
Tablo 3.9. Başlangıç ölçümlerin sigara içme durumuna göre incelenmesi.....	56
Tablo 3.10. Altı aylık ölçümlerin sigara içme durumuna göre incelenmesi.....	57

Tablo 3.11. Başlangıç ölçümlerin lazer gruplarına göre incelenmesi.....	57
Tablo 3.12. Başlangıç ölçümlerin lazer gruplarına göre incelenmesi.....	58
Tablo 3.13. Diyet grubunda işlem öncesi-sonrası karşılaştırma sonuçları.....	59
Tablo 3.14. Er,Cr: YSGG grubunda işlem öncesi-sonrası karşılaştırma sonuçları.....	60
Tablo 3.15. Er:YAG grubunda işlem öncesi-sonrası karşılaştırma sonuçları.....	62
Tablo 3.16. Tüm gruplarda parametrelerin başlangıç ve altı aylık değişimi.....	66

## ÖZET

Dental implantlar diş eksikliğine bağlı estetik ve fonksiyonel kayıpların rehabilitasyonunu, restorasyonunu sağlamak amacıyla 1960 yıllardan beri uygulanmaktadır. Peri-implant hastalıklar dental implantlarda primer etiyolojik faktör olan bakteriyel biyofilme karşı oluşan enflamatuvar hastalıklardır. Peri-implant enfeksiyonlarının tedavisinde dental biyofilmin giderilmesi esastır ve mekanik debridman, kemoterapötik ajanlarla dezenfeksiyon ve lazer tedavisi de dahil olmak üzere literatürde çeşitli terapötik yaklaşımlar tarif edilmiştir. Son zamanlarda, titanyum yüzey dekontaminasyonunu sağlamak için lazer ışınının kullanımı yeni bir çalışma alanı oluşturmuştur; bu nedenle, araştırmalar, lazerlerin peri-implantitis tedavisinde potansiyel kullanımına odaklanmaktadır. Osteokalsin, kemik kaybını klinik açıdan kemik kaybı açısından değerlendirmek için kullanılan belirteçlerden biridir.

Bu kontrollü prospektif, tek kör klinik çalışma; peri-implantitisli dental implantların Er:YAG, Er,Cr:YSGG, diyet lazer ile tedavisini, tedaviye sigara kullanımının etkileri ve tedavi ile birlikte PİSS (peri-implant sulkuler sıvı)'ta osteokalsin seviyesini değerlendirme amaçlanmıştır. Çalışmaya Kırıkkale Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi Periodontoloji AD'na başvurmuş random olarak sigara içen Er:YAG uygulanan grup; 20 implant, sigara içen Er,Cr:YSGG uygulanan grup; 19 implant, sigara içen diyet lazer uygulanan grup; 18 implant, sigara içmeyen Er:YAG uygulanan grup; 15 implant, sigara içmeyen Er,Cr:YSGG uygulanan grup; 15 implant, sigara içmeyen diyet lazer uygulanan grup; 16 implant toplamda 103 implant dahil edilmiştir. Çalışma kapsamında ilgili implant bölgesinden klinik periodontal parametreler olarak peri-implant sulkus derinliği, klinik ataşman seviyesi, supurasyon, modifiye plak indeksi, gingival indeks, modifiye sulkus kanama indeksi, keratinize mukoza miktarı kaydedilmiştir ve peri-implant sulkus sıvısı (PİSS) alınmıştır. Alınan PİSS örneklerinden sıvı hacim hesaplanmış ve osteokalsin seviyeleri ELISA ile analiz edilmiştir.

SD, KAS, mPİ, Gİ, mSKİ ve osteokalsin değerleri tüm grupların başlangıç ve altı aylık değerlendirmesinde istatistiksel olarak anlamlı farklıdır. Bu klinik parametreler başlangıçta istatistiksel olarak anlamlı yüksektir. Üç farklı lazer grubu

değerlendirildiğinde diyot lazerin diğer iki lazere göre biyokimyasal ve klinik parametrelerde daha fazla azalma sağladığı görülmüştür. Sigara kullanımı ile osteokalsin seviyesindeki düşüş negatif etkilenmektedir. PİSS’de değerlendirilen osteokalsin hastalık durumunda anlamlı olarak yüksektir.

Sonuç olarak sigara kullanımı peri-implant dokulardaki iyileşmeyi azaltmaktadır ve Er:YAG, Er,Cr:YSGG, diyot lazer peri-implantitis tedavisinde başarılı bir şekilde kullanılabilir.

**Anahtar Sözcükler:** dental implant, peri-implant hastalık, peri-implantitis, lazer, Er:YAG, Er,Cr:YSGG, Diyot Lazer, sigara, osteokalsin, peri-implant sulkus sıvısı, kemik metabolizması.



## SUMMARY

Dental implants have been applied since 1960 to provide rehabilitation and restoration of aesthetic and functional defects due to tooth deficiency. Peri-implant diseases are inflammatory diseases that arise against bacterial biofilm, which is the primary etiological factor in dental implants. Removal of bacterial calculus in the treatment of peri-implant infections is essential and various therapeutic approaches have been described in the literature, including mechanical debridement, disinfection with chemotherapeutic agents, and laser therapy. Recently, scientific data on the use of laser radiation to provide titanium surface decontamination has been a boon; For this reason, investigations focus on the potential use of lasers in the treatment of peri-implantitis. Osteocalcin has been one of the surrogate markers used to evaluate bone turnover in the clinical setting in terms of bone loss.

This controlled prospective, single-blind clinical trial aimed to evaluate the effect of 'Er:YAG, Er,Cr:YSGG, diode lasers' treatment of dental implants with peri-implantitis, the effects of smoking on the treatment, and the level of osteocalcin in the PISS (peri-implant sulcular fluid). Individuals applying to Kırıkkale University Faculty of Dentistry, Department of Periodontology divided into 6 groups. **1.**Smoker+ Er:YAG treated 20 implants, **2.**Smoker+ Er,Cr:YSGG treated 19 implants, **3.**Smoker+ diode laser treated 18 implants, **4.**Non-smoker+ Er:YAG treated 15 implants, **5.**Non-smoker+ Er,Cr:YSGG treated 15 implants, **6.**Non-smoker+ diode laser treated 16 implants. A total of 103 implants were included randomly. Peri-implant sulcus depth, clinical attachment level, suppuration, modified plaque index, gingival index, modified sulcus bleeding index, amount of keratinized mucosa were recorded as clinical periodontal parameters from the implant site and peri-implant sulcus fluid (PISS) was collected. Liquid volume was calculated from PISS samples and osteocalcin levels were analyzed by ELISA.

SD, KAS, mPI, GI, mSKI and osteocalcin values were statistically different in the initial and six-month evaluation of the groups. These clinical parameters are statistically significantly higher at baseline. When three different laser groups were

evaluated, it was seen that the diode laser provided significant reduction in biochemical and clinical parameters compared to the other two lasers. The reduce in osteocalcin level decreases with smoking. Osteocalcin evaluated in PISS is significantly higher in case of disease.

As a result, smoking reduces healing in peri-implant tissues and laser therapy can be successfully used in peri-implantitis.

**Keywords:** dental implant, peri-implant diseases, peri-implantitis, Lasers, Er:YAG, Er,Cr:YSGG, Diode Lasers, Osteocalcin, peri-implant sulcus fluid, bone metabolism.



## 1.GİRİŞ

Diş hekimliği uygulamalarının temel hedefi sağlıklı, fonksiyonel ve bu özellikleri sürdürülebilir bir ağız yapısı elde etmektir. Mesleki uygulamaların tamamı ele alındığında, en önemli gelişme dental implantlardır. Per-Ingvar Branemark (1969) tarafından saf titanyumun doğrudan kemik-implant teması ile kemikte ankraj sağladığının keşfedilmesi ile kemik içi implantlar eksik dişlerin rekonstrüksiyonunu sağlamak için kullanılmaya başlanmıştır (Lang NP ve ark. 2004, Jung ve ark. 2008).

Kemik-implant arasındaki temas şeklindeki fizyolojik durum, osseointegrasyon olarak tanımlanmaktadır. Osseointegrasyon, ışık mikroskopunda gözlenebilen kemik ve implant teması olarak (Branemark ve ark. 1969) tanımlanırken, daha sonraları bu tanım “fonksiyonel yükleme sırasında klinik olarak asemptomatik olan ve yük taşıyan implant ve canlı kemik arasında doğrudan fonksiyonel ve yapısal bir bağlantı” olarak güncellenmiştir (Albrektsson ve Sennerby 1991).

Günümüzde dental implant destekli protetik yaklaşımlar estetik ve fonksiyonel anlamda yüz güldürücü sonuçlar vermektedir (Berglundh ve ark. 2002). Fakat başarılı osseointegrasyonun olduğu vakalarda bile dental implantlar etrafındaki dokuları etkileyen biyolojik komplikasyonlarla karşılaşmak mümkündür (Chung ve ark. 2007). Literatüre göre, dental implantların 10 yıllık sağ kalım oranı %95'in üzerine çıkmış olmasına rağmen (Roos-Jansa°ker ve ark. 2006, Degidi ve ark. 2012) implant kaybının dahil olduğu artan biyolojik komplikasyonlar da çok sayıda çalışmada bildirilmiştir (Pjetursson ve ark. 2004, Bragger ve ark. 2005). Uzun yıllar takip edilen çalışmalar ile de bu veriler desteklenmiştir (Vandeweghe ve ark. 2016, Krebs ve ark. 2019).

Dental implantlar başarılı bir tedavi seçeneği olsa da, başarısızlıklar meydana gelebilir (Adell ve ark. 1981, van Steenberghe ve ark. 1991). Dental implantları en çok etkileyen biyolojik komplikasyon peri-implant hastalığıdır. Peri-implant mukozitis; kızarıklık, ödem, şişlik ve sondlamada kanama ile karakterize peri-implant yumuşak dokuların geri dönüşlü hastalığı olarak tanımlanmaktadır (Zitzmann ve ark. 2006, Schwarz ve ark. 2008). Peri-implantitis ise peri-implant mukozitis bulgularına ek olarak implant etrafındaki kemikte kayıp ile karakterize geri dönüşsüz bir hastalık olarak tanımlanmaktadır (Zitzmann ve ark. 2006, Schwarz ve ark. 2008).

Peri-implantitis geç başarısızlığın en yaygın nedenidir ve yıllarca başarılı bir osseointegrasyondan sonra bile ortaya çıkabilir (Berglundh ve ark. 2002, Atieh ve ark. 2013). Doğal dişlerin periodonsiyomunu etkileyen gingivitis ve periodontitise benzer olarak dental implantların etrafında peri-implant mukozitis ve peri-implantitis oluşabilmektedir (Zitzmann ve ark. 2006, Wilson 2013).

### **1.1. Dental İmplant Tarihçesi**

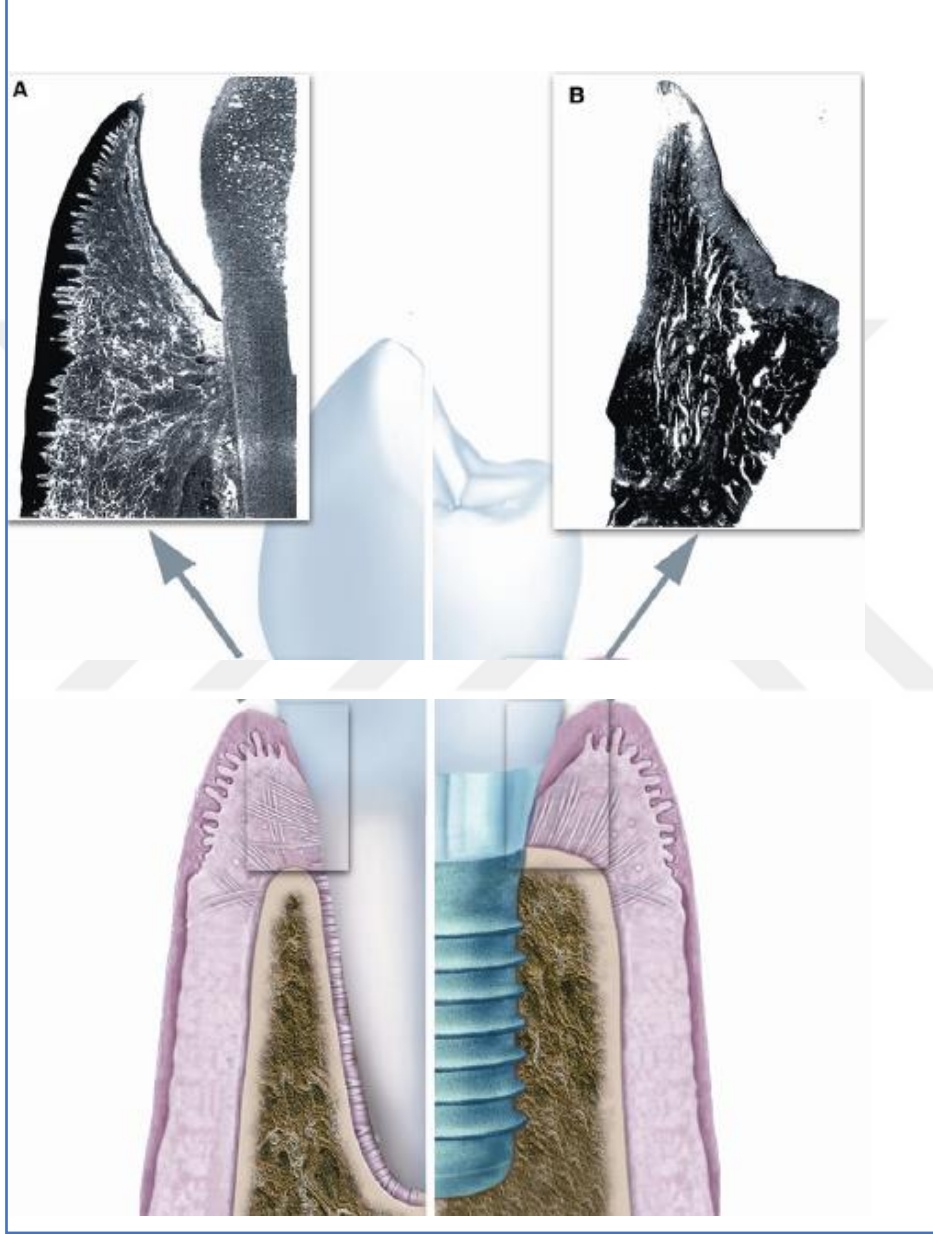
M.Ö. 2500 yıllarında eski Mısırlılar, dişleri periodontal olarak, altından yapılmış ligatür teli kullanımıyla stabilize etmeye çalışmışlardır. Literatüre bakıldığında implant materyalinin ilk olarak Maya toplumunda kullanılmaya başlandığı görülmektedir. Bu toplum, eksik dişlerin fonksiyonunu tekrar idame ettirmek amacıyla milattan sonra 7. yüzyılda deniz kabuklarını kullanarak canlı bir bireyin mandibulasına yerleştirdikleri hidroksiapatitten zengin materyal ile ilk kemik içi diş implant uygulamasının öncüsü olmuştur (Abraham 2014).

Diş hekimliğinde kullanılan birçok materyalin gelişimi ile dental implant alanında çalışmalar yapılmıştır. 1937 yılında krom-kobalt materyali kullanarak ilk subperiostal implantı Mller tanıtmıştır (Minichetti 2003). Oral implantolojiye ışık tutan olay ise implant materyali olarak titanyumun kullanılmaya başlanmasıdır (Bothe ve ark. 1940). Mekanik zelliklerinin kemiğe yakın olması nedeniyle implant materyali olarak en sık kullanılan biyomateryaldir. Öte yandan Solier ve ark. 1953'te transosseöz implantların gelişimine öncülük ederken (Albrektsson ve Wennerberg. 2005), 1967'de Leonard Linkow ilk titanyum blade implantları kullanmıştır (Göre 2010).

İmplant cerrahisi Branemark'ın implantolojiye sunduğu osseointegrasyon kavramı ile gelişimine hız katmıştır (Uysal 2015). Branemark, implant ve diş arasında fibröz bağ dokusu oluşması gerekliliğini savunan araştırmacıların aksine 'implant ve kemik arasında enflamasyon olmadan kemiğin oluşumu' fikrini savunmuştur (Branemark 1983). Yaptığı 10 yıllık çalışma sonucunda sunduğu bu teori günümüz dental implant konseptinin en önemli kavramı haline gelmiştir.

## 1.2. Peri-implant ve Periodontal Dokular Arasındaki Farklılıklar

İmplantları çevreleyen yumuşak dokuya peri-implant mukoza denir ve mukoperiosteal flebin kapanmasını takiben meydana gelir. Bu iyileşme ile birlikte,



**Şekil 1.1:** Diş (A) ve İmplant (B) 'a ait sulkuler epitel, birleşim epitel, bağ doku bukkal ve koronal kesit görüntüsü IVANOVSKI S, LEE R (2017). Comparison of peri-implant and periodontal marginal soft tissues in health and disease *Periodontology* 2000, 76(1), 116-130 'den alınmıştır.

transmukozal ataşman denilen yumuşak doku ataşmanı oluşur. İmplant etrafındaki yumuşak doku ataşmanı, diş ile aynı anda gelişen ve çevresindeki dokularla yapısal olarak bağlantılı kalan periodonsiyumun aksine cerrahi müdahale sonrasında gelişir (Ivanovski ve ark. 2018).

İmplant cerrahisi sonrası yara kenarlarındaki epitel hücreleri, yaranın kapanmasını ve devamlılığını sağlamak üzere çoğalmak için uyarılır (Lindhe ve ark. 1998). Bu hücreler implant yüzeyine adezyon gösterir ve diş çevresindeki birleşim epitelini andıran epitel ataşmanı oluşturmak için hemidesmozom üretme kabiliyetine sahiptir.

İmplantı çevreleyen bağ dokusu, titanyum yüzey ile doğrudan temas halindedir ve alveoler kemik kreti periosttan mukozal marjine uzanan büyük demetler yapısında yoğun bir kollajen lif ağı içermektedir (Berglundh ve ark. 1991). Bu lifler, implant/abutment yüzeyine paralel bir yönde uzanmaktadır (Şekil 1.1) (Berglundh ve ark. 1991). Doğal dişlerde ise kollajen formasyonu çeşitli yönlerde oryante olabilmektedir. Ayrıca sharpey lifleri doğal dişlerin sementine gömülmesine karşın implantta implant yüzeyi ile temasa geçmektedir. Böylece implantlar travmaya daha duyarlı hale gelmektedir.

İmplant yüzeyi ve kemik arasında osseointegrasyon durumundan dolayı direkt bağlantı mevcuttur. Doğal dişler ile kemik arasında ise periodontal ligament bulunmaktadır. Periodontal ligament olmaması implantlar için biyolojik bir dezavantaja neden olmaktadır (Belibasakis 2014). Bu fiziksel bariyerin eksikliği mikroorganizmaların peri-implant dokularda daha kolay ilerlemesine yol açmaktadır.

Dişeti dokusu oldukça vaskülarize bir komplekstir. Gingival damarlanmanın ana kaynağı büyük supraperiosteal kan damarları ve periodontal ligamentin vasküler pleksusudur. Periodonsiyumun kan akımı ile karşılaştırıldığında, peri-implant mukozasının vasküler yapısı sadece supraperiosteal arterlerin terminal dallarından kaynaklanmaktadır.

Doğal dişlerde duyuşal his veren pulpa odası mevcuttur ve içindeki sinirler yolu ile hastalar herhangi bir enflamasyonda ağrı hisseder. Ancak implantların sinirleri yoktur ve bunun sonucu olarak hastalık, hastalarca fark edilemeyebilir (Clark ve ark. 2016). Doğal dişler ile dental implantların farklılıkları Tablo 1.1’de özetlenmiştir.

	<b>DİŞ</b>	<b>İMLANT</b>
<b>Bağlantı</b>	Periodontal ligament	Osseointegrasyon fonksiyonel ankiloz fibröz olmayan bağlantı
<b>Fibril Yönü</b>	Diş yüzeyine dik	İmplant yüzeyine paralel
<b>Proprioreseptör</b>	Periodontal ligament mekanoreseptörleri	Dokunma duyusu için kemik algısı (osseoperception)
<b>Aksiyal mobilite</b>	Aksiyal 25-100 µm	Vertikal 3-5 µm
<b>Horizontal mobilite</b>	Bukko-lingual yönde vertikal 56-150 µm	Bukko-lingual yönde 10-50 µm
<b>Lateral kuvvetlere cevap</b>	Kök apikal üçlüde rotasyona uğrar, Kuvvet, kök boyunca kret tepesine doğru azalarak iletilir	Kuvvet implant çevresindeki kemiğin kret tepesinde yoğunlaşır rotasyon yoktur
<b>Hareket aşamaları</b>	Doğrusal olmayan 2 faz Başlangıç, PDL sınırları içinde vertikal İkincil, alveoler kemiğin elastik deformasyonu	Doğrusal Başlangıç fazı yok, sadece sekonder /elastik faz
<b>Lateral kuvvetlerde fulkrum eksenini</b>	Kökün apikal üçlüsü	Kretal kemik
<b>Yük taşıma karakterleri</b>	Şok absorpsiyon Stres dağılımı	Kretal kemikte stres oluşumu
<b>Elastikiyet modülü</b>	Kortikal kemikçe benzer	Kortikal kemiğin 5-10 katı

**Tablo 1.1** Doğal diş ve dental implant arasındaki farklar Bu tablo, SHERIDAN RA, DECKER AM, PLONKA AB, WANG HL (2016) The Role of Occlusion in Implant Therapy: A Comprehensive Updated Review. *Implant Dent*, 25, 829-883' den alınmıştır.

### 1.3. Peri-implant Sağlık

Sağlıklı peri-implant dokularda eritem, sondlamada kanama, ödem ve supurasyon gibi enflamasyonun klinik belirtileri gözlenmez ve peri-implant mukoza implantın etrafında sıkı bir adaptasyon oluşturur (Renvert ve ark. 2018).

İmplant fonksiyona geçtikten sonraki ilk yıl alveoler kemik kaybı sağlıklı durumlarda 2 mm olabilmektedir (Lindquist ve ark. 1996). İlk yıl ve sonrasında oluşan  $\geq 2$  mm kemik kaybı patolojik kabul edilmelidir.

İtalya’da yapılan Uluslararası Oral İmplantoloji Kongresi’nde ‘James-Misch Sağlık Skalası’ modifiye edilerek ‘Dental İmplantlar için Sağlık Skalası’ geliştirilmiştir (Tablo 1.2) (Misch ve ark. 2008). Kemik içi implantlara özgü bir sağlık skalası belirlenmiştir.

İmplant Kalite Ölçeği Grubu	Klinik Durum
<b>Başarılı (Peri-implant sağlık)</b>	1) Fonksiyon sırasında ağrı veya hassasiyet Olmaması 2) Mobilite olmaması 3)Başlangıca göre kretal kemikte <2mm radyografik kemik kaybı 4) Supurasyonun olmaması
<b>Tatmin edici sağ kalım</b>	1) Fonksiyon sırasında ağrı olmaması 2) Mobilite olmaması 3) 2-4 mm radyografik kretal kemik kaybı 4) Supurasyon olabilir
<b>Riskli sağ kalım</b>	1) Fonksiyon sırasında hassasiyet olabilir 2) Mobilite olmaması 3) >4mm radyografik kretal kemik kaybı (implant uzunluğunun yarısından az) 4) Ölçülen cep derinliğinin (CD)>7mm olması 5) Supurasyon olabilir
<b>Başarısız (klinik veya kesin başarısızlık)</b>	1)Fonksiyon sırasında ağrı varlığı 2)Mobilite olması 3)İmplant uzunluğunun yarısından fazla kemik kaybı 4)Supurasyon gözlenmesi 5)Ağızda olmaması

\* Uluslararası Oral İmplantoloji Kongresi, Pisa, İtalya, Konsensus Konferansı, 2007



**Tablo 1.2** İmplant Kalite Ölçeği Skalası MISCH CE, PEREL ML, WANG HL, SAMMATINO G, GALINDO-MORENO P, TRISI P, STEIGMANN M, REBAUDI A, PALTİ A, PIKOS MA, SCHWARTZ-ARAD D, CHOUKROUN J, GUTIERREZ-PEREZ JL, MARENZI G, VALAVANIS DK (2008). Implant success, survival, and failure: the International Congress of Oral Implantologists (ICOI) Pisa Consensus Conference, *Implant Dent*, 17,1, p. 5-15' den alınmıştır

#### **1.4. Dental İmplantları Etkileyen Hastalıklar**

İmplantlar etrafındaki dokularda gelişen enflamatuvar lezyonlar, peri-implant hastalıklar olarak adlandırılır. Bunlar doğal dişlerin periodonsiyumunu etkileyen gingivitis ve periodontitise benzer olarak peri-implant mukozitis ve peri-implantitistir (Wilson 2013). Bu iki peri-implant hastalık ilk olarak Birinci Avrupa Periodontoloji Çalıştayında (EWOP) bir konsensus raporu olarak tanımlanmıştır (Albrektsson ve Isidor 1994).

Peri-implant mukozitis, fonksiyondaki bir implantı çevreleyen yumuşak dokularda geri dönüşlü bir enflamatuvar reaksiyon olarak tanımlanırken, peri-implantitis, fonksiyondaki bir implant çevresinde destekleyici kemik kaybıyla ilişkili enflamatuvar reaksiyonları tarif etmiştir.

##### **1.4.1. Peri-implant Mukozitis**

Amerikan Periodontoloji Akademisi ve Avrupa Periodontoloji Akademisi 2017 Dünya Çalıştayı'na göre (Zitzmann ve ark. 2001); doğal dişlerdeki gingivitise benzer şekilde ilk kemik remodelinginden sonra ek kemik kaybı veya devam eden marjinal kemik kaybı olmaksızın implantı çevreleyen yumuşak dokuların geri dönüşlü enflamatuvar bir lezyonu olarak tanımlanmıştır (Heitz-Mayfield ve Salvi 2018). Peri-implant mukozitis olan bölgelerdeki enflamatuvar lezyonunun, T hücreleri tarafından domine edildiği ve birleşim epitelinde sınırlı apikal bir uzantıya sahip olduğu bildirilmiştir (Zitzmann ve ark. 2001). Bir hayvan çalışmasında enflamatuvar infiltratın birleşim epitelinin ötesine uzanmadığı ve gingivitis lezyonlarına göre peri-

implant mukozitis lezyonlarında daha fazla olduğu bulunmuştur (Ericsson ve ark. 1992).

Peri-implant mukozitis varlığında sondlama sırasında kanama, cep derinliğinde artış, eritem, şişlik, ödem ve supurasyon görülebilir (Heitz-Mayfield ve Salvi 2018). Peri-implant mukozitis hastaların başlangıç radyografilerinin bulunmadığı durumlarda 2 mm'ye kadar olan kemik kaybı da tanı kriterleri arasında yer almaktadır (Zitmann ve ark. 2008).

Yapılan bir çalışmaya göre biyofilm kontrolünün yeniden sağlanmasından sonra hastalıkla ilgili parametrelerin sağlıklı seviyelere döndüğü ve etkili bir şekilde tedavi edildiğinde, gingivitis gibi peri-implant mukozitisin geri dönüş gösteren bir hastalık olduğu görülmüştür (Pontoriero ve ark. 1994).



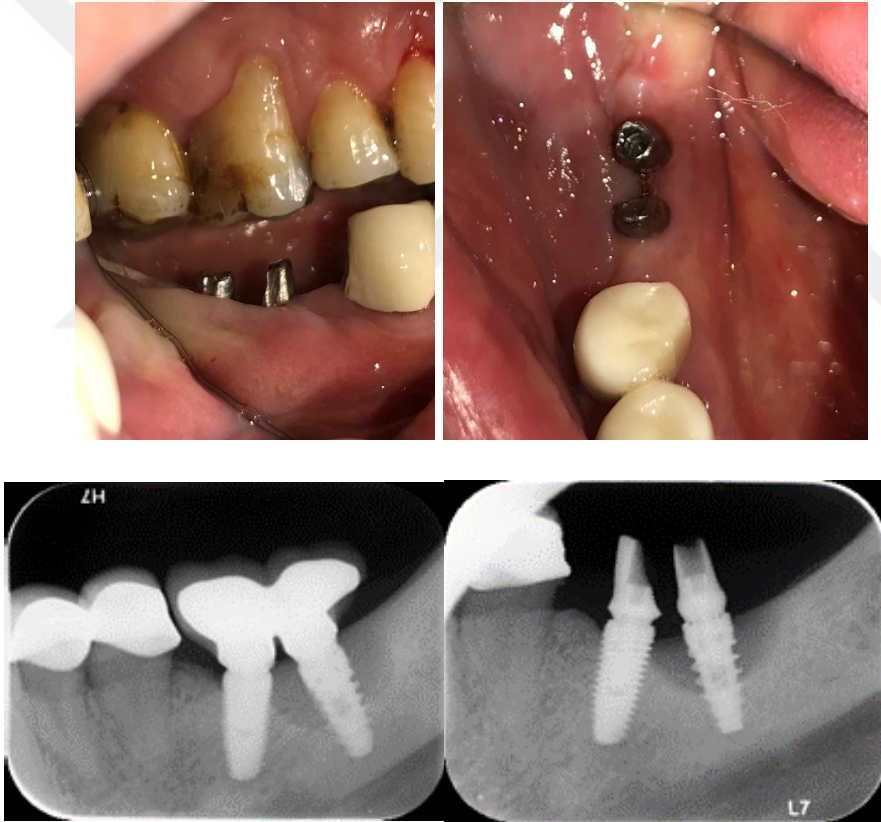
**Şekil 1.2.** Peri-implant mukozitis klinik ve radyografik görünüm ( K.Ü. Diş Hekimliği Fakültesi Periodontoloji Anabilim Dalı)

#### **1.4.2. Peri-implantitis**

Birinci Avrupa Periodontoloji Çalıştayı'nda (EWOP) bir konsensus olarak peri-implantitis, fonksiyondaki bir implant çevresindeki destekleyici kemiğin kaybıyla ilişkili enflamatuvar reaksiyon olarak tanımlanmıştır (Zitzmann ve ark. 2001). Bir başka yazar osseointegre implant etrafındaki destekleyici kemiğin progresif (ilerleyen)

kaybına neden olan, patolojik cep formasyonuna yol açan, sert ve yumuşak doku reaksiyonunun geliştiği enflamatuvar bir reaksiyon olarak tanımlanmaktadır (Esposito ve ark. 1999, Lang ve ark. 2011). Peri-implantitis olan bölgelerde lezyonun birleşim epitelini aştığını, yüksek oranlarda plazma ve lenfosit hücrelerinin yanı sıra PMN hücreleri ve makrofajlar da içerdiği görülmüştür (Gualini ve Berglundh 2003, Berglundh ve ark. 2004).

Kemik rezorpsiyonu, mukozal çekilme, cep oluşumu ve enflamasyonda artma gibi durumlar peri-implantitis tablosuna eşlik eder (Salvi ve ark. 2004, Zitzmann ve ark. 2006, Khammissa 2012).



**Şekil 1.3.** Peri-implantitis radyografik ve klinik görünüm (K.Ü. Diş Hekimliği Fakültesi Periodontoloji Anabilim Dalı)

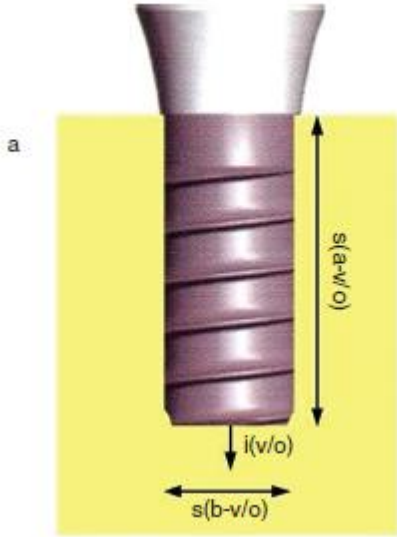
Klinikte yumuşak doku iltihabı sondalama ile tespit edilirken, progresif kemik kaybı radyografide tespit edilebilir. Peri-implantitisin teşhisinde; peri-implant mukozada

kızarıklık ve şişlik, sondlamada kanama, supurasyon, peri-implant cepte sondlamada derinlik artışı, perküsyon ve çiğneme ağrı, implantı çevreleyen alveoler kemik yüksekliğinde radyolojik olarak tespit edilebilir düzeyde yıkım ve mobilite önemlidir.

Peri-implantitis ile ilk yıl oluşabilen 2 mm'lik fizyolojik kemik remodelingi ve yıllık olarak oluşan 0.2 mm'lik kemik kaybı karıştırılmamalıdır.

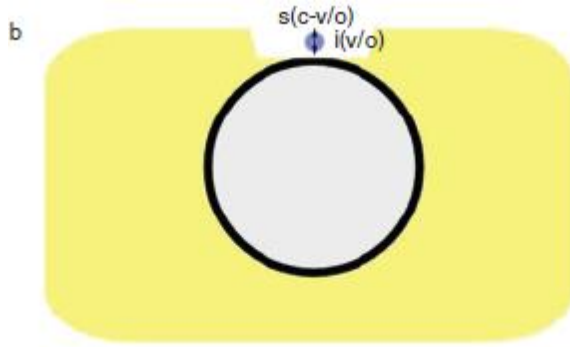
2007 yılında Schwarz ve ark. tarafından yapılan bir çalışmada oluşturulan deneysel peri-implantitis defektleri karşılaştırılmıştır ve bir sınıflama yapılmıştır. Bu sınıflamada peri-implantitis defektleri iki ana gruba ayrılmaktadır. Sınıf I defektler vertikal kemik kaybı içerirken, Sınıf II defektler horizontal kemik kaybı içermektedir. Bu çalışmada peri-implant defektlerin sınıflaması için aşağıdaki terimler kullanılmıştır (Schwarz ve ark. 2007):

s(a-v/o): Defektin vertikal dehisens içeriğidir, vestibüler/oral (v/o) yüzeyde alveoler kret ile implantın transmukozal parçası arasındaki uzaklık değeridir.



**Şekil 1.4.** Sınıf I defekt - Sınıf Ia-vestibüler/oral görünüm FRANK SCHWARZ, MONIKA HERTEN, MARTIN SAGER, KATRIN BIELING, ANTON SCULEAN, JURGEN BECKER (2007) *Clin. Oral Impl. Res.*, 18, 2007; 161–170' den alınmıştır.

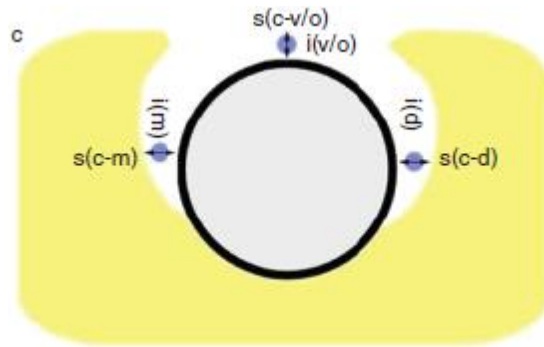
s(b-v/o): Defektin horizontal içeriğidir, (v/o) yüzeydeki kemik duvarına uzaklığın en yüksek değeridir.



**Şekil 1.5.** Sınıf Ia okluzal görünüm FRANK SCHWARZ, MONIKA HERTEN, MARTIN SAGER, KATRIN BIELING, ANTON SCULEAN, JURGEN BECKER (2007) *Clin. Oral Impl. Res.*, 18, 2007; 161–170’ den alınmıştır.

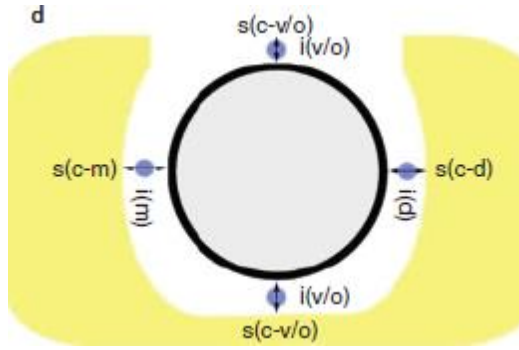
s(c-v/o): Defektin çevresel içeriğidir. Mid vestibuler/oral uzaklık ile implant yüzeyi arasındaki uzaklık ölçümüdür. Dehisens varlığında alveoler kemiğin en dıştaki yüzeyi dikkate alınır.

s(c-m): Defektin çevresel içeriğidir, implant ile mesial kemik duvarı arasında yapılan ölçümdür.



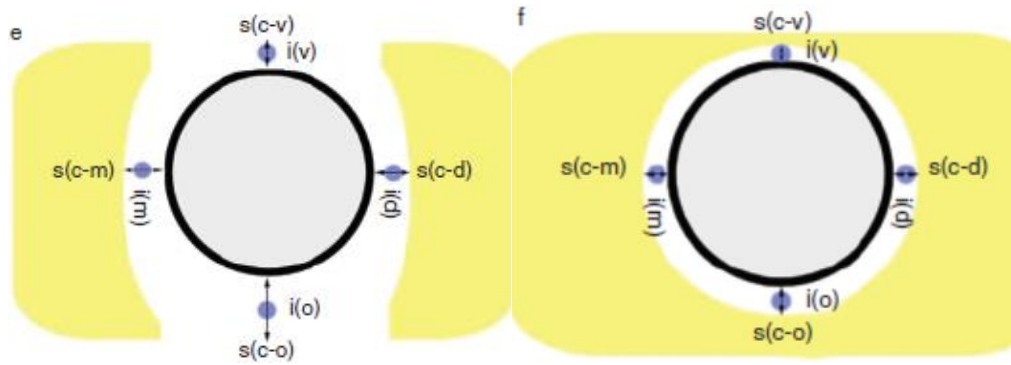
**Şekil 1.6.** Sınıf Ib okluzal görünüm FRANK SCHWARZ, MONIKA HERTEN, MARTIN SAGER, KATRIN BIELING, ANTON SCULEAN, JURGEN BECKER (2007) *Clin. Oral Impl. Res.*, 18, 2007; 161–170’ den alınmıştır.

s(c-d): Defektin çevresel içeriğidir, implant ile distal kemik duvarına yapılan ölçümdür.



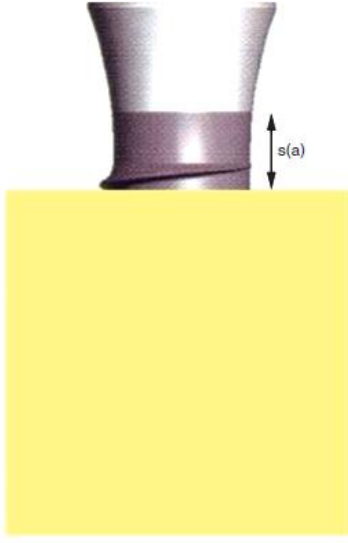
**Şekil 1.7.** Sınıf Ic oklüzal görünüm FRANK SCHWARZ, MONIKA HERTEN, MARTIN SAGER, KATRIN BIELING, ANTON SCULEAN, JURGEN BECKER (2007) (2007) *Clin. Oral Impl. Res.*, 18, 2007; 161–170' den alınmıştır.

i(v/o, m, d): Defektin kemik içi içeriğidir, kemik defektinin en derin noktası ile alveoler kemik kret arası mesafenin ölçümüdür.



**Şekil 1.8.** Sınıf Id oklüzal görünüm, Sınıf Ie oklüzal görünüm FRANK SCHWARZ, MONIKA HERTEN, MARTIN SAGER, KATRIN BIELING, ANTON SCULEAN, JURGEN BECKER (2007) *Clin. Oral Impl. Res.*, 18, 2007; 161–170' den alınmıştır.

s(a): Defektin alveol üzerinde kalan içeriğidir. Alveoler kemik kreti ile implantın transmukozal parçası arasındaki mesial / distal uzaklıktır.



**Şekil 1.9.** Sınıf II horizontal defekt vestibüler/oral görünüm FRANK SCHWARZ, MONIKA HERTEN, MARTIN SAGER, KATRIN BIELING, ANTON SCULEAN, JURGEN BECKER (2007) *Clin. Oral Impl. Res.*, 18, 2007; 161–170’ den alınmıştır.

Peri-implantitisi tanımlayan en güncel konsensus aşağıda altı madde halinde tanımlanmıştır (Schwarz ve ark. 2018):

- Peri-implantitis, dental implantların etrafındaki dokularda meydana gelen, peri-implant bağ dokusunda enflamasyon ve ilerleyen (progresif) destekleyici kemik kaybı ile karakterize patolojik bir durum olarak tanımlanır.
- Peri-implant mukozitisten peri-implantitise dönüşüme yol açan histopatolojik ve klinik koşullar tam olarak anlaşılmamıştır.
- Peri-implantitis başlangıcı, takip sırasında erken ortaya çıkabilir ve hastalık doğrusal olmayan ve hızlanan bir düzende ilerleyebilir.
- Peri-implantitis bölgeleri, klinik ölçümlere kıyasla klinik enflamasyon belirtileri ve artmış sondlama derinlikleri gösterir. Histolojik düzeyde, periodontitis bölgelerine kıyasla, peri-implantitis bölgeleri genellikle daha büyük enflamatuvar lezyona sahiptir. Peri-implantitis bölgelerine cerrahi giriş, genellikle çevresel bir kemik kaybını ortaya çıkarır.

- Kronik periodontitis öyküsü, zayıf plak kontrol becerileri ve implant tedavisinden sonra düzenli idame tedavisi olmayan hastalarda peri-implantitis gelişme riskinin arttığına dair güçlü kanıtlar vardır. Peri-implantitis için potansiyel risk faktörleri olarak sigara kullanımını ve diyabeti tanımlayan veriler yetersizdir. Peri-implantitisi aşağıdaki diğer faktörlere bağlayan sınırlı kanıtlar vardır: Taşkın siman, peri-implant keratinize mukoza eksikliği ve ağız hijyen ve bakımını zorlaştıran implant konumu.
- Kanıtlar, yumuşak doku iltihabı bulgularının olmadığı durumlarda implantların etrafındaki ilerleyici (progresif) kretal kemik kaybının nadir görülen bir olay olduğunu göstermektedir.

Başlangıçtaki fizyolojik kemik remodelingi ile progresif kretal kemik kaybı arasındaki farkı ayırt etmek önemlidir. Çünkü progresif kayıp patolojik bir sürecin devam ettiğini gösterir. Kretal kemiğin başlangıç remodelingi implant yerleşimini takiben biyolojik genişliğin oluşması için fizyolojik bir süreç olarak kabul edilir (Lang ve ark. 2011). Bu süreç mukozal kalınlık (Berglundh ve ark. 1996), protetik bağlantılar (Keith ve ark. 1999) ve implant konumlandırma (subkretal) (Pontes ve ark. 2008) gibi çeşitli biyolojik, teknik ve cerrahi faktörlerden etkilenmektedir. Yapılan çalışmalar, implantlarda kretal kemik seviyesinin değişikliğinin, enflamasyonun klinik belirtileriyle ilişkili olduğunu göstermiştir (Schwarz ve ark. 2018).

### **1.5. Peri-implantitis Patogenezi**

Oral bölge vücuttaki antijenlere karşı oldukça açıktır. Yabancı antijenlerin yanı sıra, ağız boşluğunun devamlı florası da vücudun hastalık ve sağlığında önemli bir rol oynamaktadır. Ağız boşluğundaki savunma üç başlık altında incelenebilir. Bunlardan birincisi mukoza-epitel bariyeri, tükürük, dişeti oluğu sıvısı ikincisi hücresel immünite ve üçüncüsü humoral immünitedir. (Lamster 1992).

Epitel doku, bakterileri algılayabilir ve diğer dokulara enflamatuvar ve immün cevabın oluşması için uyarılar gönderebilir. Böylece bu sinyal işlemi konak savunması için potent güç olan immün sistemi aktive edebilir. (Kimball ve ark. 2006).



Gingivitis ve periodontitiste meydana gelen doku yıkımı konağın mikroorganizmalara ve konağın kendi dokularına verdiği enflamatuvar cevaba bağlı gelişir. Plak akümülyasyonu gerçekleştiğinde epitel hücreleri bakterilerden salınan kemotaktik polipeptitlerden dolayı uyarılarak pro-enflamatuvar sitokin ve enflamasyonun diğer kimyasal mediatörlerini üretirler. Bu mediatörler enflamatuvar cevabı başlatır (Petkovic ve ark. 2010). Erken dönemde nötrofiller baskın hücrelerdir ve kan damarlarında adezyon moleküllerini etkiler ve sonuçta PMN lökositler gingival oluğa göç eder. Sonraki dönemde monosit, makrofaj ve lenfositler bölgeye gelir. Makrofajlar bölgedeki ölü doku ve hücreleri fagosite eder. Daha sonra enflamatuvar cevapla birlikte immun cevap başlar. İmmun cevabın başlangıcında epitel dokuda bulunan antijen sunan langerhans hücreleri etkilidir ve bu işlem sonunda T hücreleri humoral cevabı başlatır. Antikorlar lokal veya sistemik olarak oluşurlar, mikroorganizmaları sararak epitele tutunmalarını engellerler ve fagosite olmalarını opsonizasyon ile kolaylaştırırlar. Kompleman sistemi ile birlikte hücre lizisine yol açar. Kompleman sistemi gerek antijen-antikor kompleksleriyle klasik yoldan, gerekse humoral cevabın yokluğunda lipopolisakkarit (LPS), lipoteikoik asit (LTA) ve peptidoglikan gibi mikrobiyal yapısal materyallere karşı alternatif yoldan aktive olabilir. Mikroorganizmaların yüzeylerindeki mannoz ve N-asetilglikozamin gibi karbonhidratları tanıyan mannoz bağlayıcı lektin (MBL) de klasik kompleman yolu aktive edebilmektedir. Kompleman sisteminin aktive olması vazoaktif ve kemotaktik ajanların oluşumuyla sonuçlanır. Fagositlerin bölgeye gelmesiyle doku yıkımı gerçekleşir (Frank 1999, Dahi ve ark. 2001).

Enflamatuvar infiltratın periodonsiyuma zarar verebilmesi için fiziksel bir boşluğa ihtiyaç vardır ve bu da doku komponentlerinin yıkımını gerektirir. İnfiltrat ilerledikçe epitel dokular parçalanır daha apikale lokalize olur ve böylece kemikte rezorbsiyon oluşur. Periodontitis ile karşılaştırıldığında bu enflamatuvar infiltratın peri-implantitiste daha büyük olduğu ve daha hızlı ve belirgin kemik kaybı gösterdiği görülmüştür (Carcuac ve ark. 2013). Klinik deneyler ve hayvan çalışmaları, plak akümülyasyonun peri-implant dokularda enflamatuvar yanıtın gelişmesine neden olduğunu göstermiştir (Zitzmann ve ark. 2004). Gingival mukoza ile karşılaştırıldığında peri-implant mukozada daha az Langerhans hücresi ve daha fazla dentritik hücrelere rastlanabilmektedir (Horewicz ve ark. 2013). Peri-implantitise

dönüşüm aşamasında peri-implant mukozitise göre daha yüksek oranda nötrofil, makrofaj, T ve B lenfosit hücresi yoğunluğuna rastlandığı görülmüştür (Gualini ve Berglundh 2003).

## **1.6. Peri-implant Hastalıkların Etiyolojisi**

Peri-implant hastalıkların etiyolojisi multifaktöriyeldir ve hastalığa yatkınlık bireyden bireye farklılık gösterir. Bireylerin yatkınlıkları peri-implant hastalık gelişim riskini artırabilir ve bu da implant kaybına neden olabilir (Renvert ve Quirynen 2015). Peri-implant hastalıkların primer etiyolojik faktörü bakteriyel biyofilmdir. İmplant yüzeyine yerleşen bakteriyel biyofilm peri-implantitisin etiyolojisinde önemli rol oynamaktadır (Lang ve ark. 2011). Dental implantlar etrafında enfeksiyon gelişimine neden olan mikroorganizmalar periodontal hastalıklara neden olan bakterilere benzerdir.

## **1.7. Peri-implant Hastalıkların Risk Faktörleri**

Önemli kanıtları olan potansiyel risk faktörleri / göstergeleri özel başlıklar halinde ele alınmış, sınırlı kanıtı olan faktörler “Gelecekteki araştırma alanları” altında özetlenmiştir.

### **1.7.1. Periodontitis Hikayesi**

Periodontitis ve peri-implantitis öyküsü arasındaki potansiyel ilişkiyi bildiren çeşitli çalışmalar mevcuttur. Periodontitis hikayesi, peri-implant mukozitis ve peri-implantitis için kritik bir risk faktörüdür (Renvert ve ark. 2007). Peri-implantitis ve periodontitiste patojenik flora benzer bulunduğundan, periodontal cepler implant yüzeylerine yerleşen mikroorganizmalar için bir kaynak görevi görebilmektedir (Mombelli 2002). Yapılan bir çalışmada 10 yıllık peri-implantitis insidansı, kronik periodontitisli bireylerde (peri-implantitis prevalansı) %29, sağlıklı bireylerde %6

olarak daha yüksek bulunmuştur (Karoussis ve ark. 2003). Periodontal olarak risk altında olmayan, orta derecede risk altında ve ciddi risk altında olan hastaların takip edildiği bir çalışmada, sondlama derinliği  $\geq 6$  mm olduğu bölgelerin sıklığının, periodontal olarak risk altında olmayan hastalar için %2, orta derecede risk altında olan hastalar için %16, ciddi risk altındaki hastalar için %27 olduğu ve kemik kaybının  $\geq 3$  mm olduğu bölgelerin sıklığının sırasıyla %5, %11, %15 olduğu ve peri-implantitis tedavisinin periodontitis öyküsü olan hastalarda daha uzun sürdüğü bildirilmiştir (Roccuzzo ve ark. 2010, Roccuzzo ve ark. 2012). Başka bir çalışmada takip süresinde incelenen tüm değişkenler arasında şiddetli periodontitisin peri-implantitis için en güçlü risk göstergesi olduğu belirtilmiştir (Daubert ve ark. 2015). Sonuç olarak periodontitis hikayesi peri-implantitis için daha yüksek risk ifade etmektedir.

### **1.7.2. Sigara Kullanımı**

Sigara kullanımı; kronik periodontitis, ataşman kaybı ve diş kaybı ile kuvvetli bir şekilde ilişkilendirilmiştir (Axelsson ve ark. 1998). Sigara kullanımı peri-implantitis arasındaki ilişkiyi açıklayan çalışmalar Tablo 1.4' te açıklanmaktadır. Yapılan bir meta analizde sigaranın yıllık kemik kaybını 0,16 mm/yıl arttırdığı bildirilmiştir (Clementini ve ark. 2014). Bu gözlemler uyumlu olarak, 10 yıllık bir kohort çalışmada sigara içenlerde tüm implantların %18'inde peri-implantitis geliştiği sigara içmeyenlerde ise implantların sadece %6' sının etkilendiği tespit edilmiştir (Karoussis ve ark. 2003). Sigaranın patojenik mekanizması, içindeki 4000'den fazla toksik maddeyle açıklanabilir. Nikotin, iyileşme bölgesine giden kan akımını azaltan vazokonstriktör bir maddedir. Sigara nötrofil fonksiyonu, antikor üretimi, fibroblast aktivitesi ve enflamatuvar mediyator üretimini içeren birçok doğal ve kazanılmış immün cevaba zarar verir. Bu bilgiler ışığında sigaranın peri-implantitisi etkileyebileceği öngörülebilir (Axelsson ve ark. 1998). Aksine 5.3 yıllık ortalama takip süreli başka bir çalışmada, sigara içenlerin içmeyenlere göre daha yüksek risk altında olmadığı bildirilmiştir (Aguirre-Zorzano ve ark. 2015). Başka bir kesitsel çalışmada sigara kullanımı ve peri-implantitis arasında bir ilişki tespit edilememiştir (Casado ve ark. 2013). Çalışmalardaki bu farklılıkların nedenlerinin sigara içen ve içmeyenlerin

sınıflandırılmasındaki farklılıklar ile ilişkili olduğu düşünülmüştür. Sigara içme durumu yalnızca hasta tarafından bildirilen bilgilere göre değerlendirilmektedir. Sonuç olarak, sigara kullanımının peri-implantitis için risk faktörü/göstergesi oluşturduğuna dair kesin bir kanıt bulunmamaktadır (Schwarz ve ark. 2018).

### **1.7.3. Diabetes Mellitus**

Diabetes mellitus (DM), tip 1; insülin üreten  $\beta$  hücrelerinin otoimmün yıkımını tanımladığı ve tip 2; insülin direnciyle karakterize bir grup metabolik hastalık olarak tanımlanır. Peri-implantitis ile diyabet arasındaki potansiyel ilişki çeşitli çalışmalarda incelenmiştir. Ferreira ve ark. (2006) yaptıkları bir çalışmada glisemik kontrol için ilaç alan veya açlık kan şekeri  $\geq 126$  mg/dL olan bireylerin %24'ünde ve diabetik olmayan hastaların sadece %7'inde peri-implantitis bildirmişlerdir. 11 yıllık ortalama takipli kesitsel bir çalışmada, implant yerleştirme sırasında DM tanısı alan hastalar peri-implantitis için 3 kat daha riskli bulunmuştur (Daubert ve ark. 2015). Tawil ve ark. (2008), ortalama 42 ay (1-12 yıl) takipli çalışmalarında ortalama HbA1c seviyesi  $\leq$  %7 olan olgularda, hiçbir implanta peri-implantitis tanısı konulmadığını belirtmişlerdir. Yüksek HbA1c seviyeleri olan hastalarda ise (%7-%9), 141 implanttan 6'sı peri-implantitis tanısı almıştır.

Bazı çalışmalar diabeti peri-implantitis için bir risk olarak tanımlayamamıştır. Costa ve ark. (2012) retrospektif çalışmasında, peri-implant mukozitis tanısı konmuş diabet hastaları ile diabet olmayan hastaları karşılaştırdığında, peri-implantitis gelişimi için daha yüksek risk görmemiştir (Costa ve ark. 2012). Çalışmalardaki diabetiklerin değerlendirilmesinin yalnızca hasta tarafından bildirilen bilgilere dayandığı belirtilmektedir.

### **1.7.4. Kötü Plak Kontrolü/Düzenli İdame Tedavisinin Eksikliği**

Klasik periodontal hastalıklar üzerine yapılan çalışmalarda gösterildiği gibi, düzenli idame tedavisi eksikliği, diş kayıpları ve ataşman kaybı ile ilişkilidir. Bu

bulgular periodontal hastalıkların önlenmesinde kendi kendine yapılan ve profesyonellerce uygulanan enfeksiyon kontrol yöntemlerinin önemini vurgulamıştır. Periodontal hastalıklar üzerinde yapılmış çalışmalardan elde edilen bilgiler idame tedavisinin devamlılığının sağlanamaması durumunda diş kaybı ve klinik ataşman kaybı meydana gelmektedir (Axelsson ve ark. 1981). Peri-implant mukozitis tanısı alan hastaların dahil olduğu bir uzun dönem çalışmanın sonuçları, peri-implantitisin önlenmesinde plak kontrolünün önemini göstermiştir (Costa ve ark. 2012). Çalışma sonuçlarına göre 5 yıllık bir süre boyunca peri-implantitis insidansı, idame tedavisi gören hastalarda, destekleyici idame tedavisi olmayan bireylere göre daha düşüktür.

Roccuzzo ve ark. (2012) 10 yıllık bir süre boyunca, önerilen idame tedavisine uymayanların (%41), uyanlara (%27) göre daha fazla tedavi gerektirdiğini bildirmişlerdir. Ortalama gözlem süresi 3.8 yıl olan kesitsel bir çalışmanın sonuçlarında da implant tedavisini takiben idame tedavisine uyan hastaların, uymayanlara göre peri-implantitis tanısını alması daha az olası bulunmuştur (Monje ve ark. 2017). Sonuç olarak, kötü plak kontrolünün ve düzenli idame tedavisinin eksikliğinin, peri-implantitis için risk faktörü oluşturduğuna dair kanıtlar vardır (Schwarz ve ark. 2018).

### **1.7.5. Gelecekteki Araştırma Alanları**

#### **1.7.6. Keratinize Mukoza**

Çalışmalarda keratinize mukozanın olmamasının veya genişliğinin azalmasının oral hijyen uygulamalarını olumsuz yönde etkileyebileceği düşünülmekle birlikte bu faktörün peri-implantitis için bir risk oluşturduğuna dair sınırlı kanıt bulunmaktadır (Schwarz ve ark. 2018).

### **1.7.7. Taşkın Siman**

Birçok gözlemsel çalışma, artık siman ile peri-implant hastalıkları prevalansı arasında bir korelasyon olduğunu bildirmiştir. Yapılan sistematik bir derlemede, siman kalıntılarının pürüzlü yüzey yapısının, biyofilm oluşumunu ve retansiyonunu kolaylaştırabileceği vurgulanmıştır (Staubli ve ark. 2017). Sonuç olarak, artık simanın, peri-implantitis için potansiyel bir risk faktörü/göstergesi olduğu ileri sürülmektedir (Schwarz ve ark. 2018).

### **1.7.8. Kalıtsal Faktörler**

Gen polimorfizmleri, gen ekspresyonu, protein üretimi ve sitokin salgılanması üzerinde etkili olabilir (Hart ve ark. 1997). Hamdy ve Ebrahim (2011) tarafından yapılan çalışmada, peri-implantitisten etkilenmiş hastalarda IL-1 gen polimorfizmi belirgin olarak daha yüksek çıkmıştır. Prospektif klinik çalışmalar ve yeterli örneklem büyüklüğünde çalışmalar hala eksik olsa da, mevcut kanıtlar peri-implantitis patogenezinde çeşitli gen polimorfizmlerinin bulunma potansiyeline işaret etmektedir.

### **1.7.9. Sistemik Durumlar**

Sistemik koşulların (diabet dışındaki) peri-implantitis ile ilişkisi nadiren çalışılmıştır ve bu nedenle belirsizdir. Kesitsel bir çalışmada kardiyovasküler hastalık ve romatoid artrit tanısı konan hastalarda peri-implantitis için daha yüksek bir risk olduğu bildirilmiştir (Renvert ve ark. 2014). Koldslund ve ark. (2010) kardiyovasküler hastalıklarla peri-implantitis arasında bir ilişki bulamamıştır. Roos Jansenker ve ark. (2006) farklı sistemik hastalıkları tek bir parametrede birleştirmiştir ve ilgili analizlerinde peri-implantitis için yüksek risk bulunmamıştır. Peri-implantitis için risk faktörlerini/göstergelerini değerlendiren mevcut çalışmaların nadir görülen hastalıklar ile olan ilişkileri saptamaya yeteri kadar güç sağlayıp sağlamadığı sorgulanabilir. Peri-

implantitis için sistemik durumların (diabet dışındaki) risk faktörü/indikatörü olduğunu gösteren kanıtlar sınırlıdır (Schwarz ve ark. 2018).

#### **1.7.10. İyatrojenik Faktörler**

7. Avrupa Periodontoloji Çalıştayı'nın konsensus raporunda, peri-implantitisin “yetersiz restorasyon-abutment uyumu, restorasyonların aşırı konturlanması veya implantın yanlış konumu” gibi iyatrojenik faktörlerden etkilenebileceği bildirilmiştir (Lang ve ark. 2011). İmplant pozisyonunun ve üst yapı tasarımının evde bakım ve profesyonel olarak uygulanan plak temizliğini etkileyebileceğini düşünmek mantıklı görünmektedir.

#### **1.7.11. Okluzal Aşırı Yük**

Gotfredsen ve ark. (2002) çalışmasında, mukozitis ve deneysel peri-implantitis olan implantlar, ekspansiyon vidaları vasıtasıyla lateral statik kuvvete maruz bırakılmıştır. Kuvvete maruz kalan implantlar ve lateral statik kuvvet almayan implantlar arasında kemik seviyesindeki değişiklikler açısından fark bulunamamıştır. Lateral kuvvet mukozitis bölgelerinde kemik kaybına neden olmamıştır. Şu anda okluzal aşırı yüklenmenin peri-implantitisin başlangıcı veya ilerlemesi için bir risk faktörü/göstergesi oluşturduğuna dair hiçbir kanıt yoktur (Schwarz ve ark. 2018).

#### **1.7.12. Titanyum Partiküller**

Fretwurst ve ark. (2016) yaptıkları çalışmada, peri-implantitis bölgelerinden alınan 12 insan sert ve yumuşak doku biyopsi dokusu içinde titanyum ve demir tanımlamıştır. Bununla birlikte, klinik olarak sağlıklı implant bölgelerinden (örneğin yanlış yerleştirilmiş veya kırık implantların çıkarılması sırasında) alınan doku biyopsileri yoktur. Mevcut kanıtlar, titanyum veya metal parçacıklarının peri-implant

hastalıklarının patogenezindeki rolünün değerlendirilmesine izin vermemektedir (Schwarz ve ark. 2018).

### 1.8. Sigara ve Peri-implantitis

Tütün kullanımı, periodontal ve peri-implant hastalıklara neden olan bir risk göstergesi olarak bilinir (Kinane ve ark. 2017). Bazı raporlar klinik peri-implantitis oranı ve pro-enflamatuvar sitokin seviyelerinin sigara içenlerde sigara içmeyenlere göre daha yüksek olduğunu ortaya koymaktadır (Akram ve ark. 2018).

Çalışma	Çalışmanın türü	Örneklem sayısı	Sigara içiciliği	Peri-implantitis	İlişki
Karoussis ve ark. 2003	Kohort 8-12 yıl	53 hasta 41 sigara içmeyen 12 sigara içen	Hasta tarafından bildirilen Sigara içen: İmplant yerleştirilmesi sırasında sigara içen	Vaka tanımı PD $\geq$ 5 mm BOP + Yıllık kemik kaybı > 0.2 mm	Peri - implantitis insidansı (implant seviyesi) Sigara içmeyenler: % 6.0 Sigara içenler: % 17.9
Roos - Jansáker ve ark. 2006	Kesitsel 9-14 yıl ortalama: 11.0 yıl	216 hasta Sigara içen sayısı / eski sigara içenler rapor edilmemiş	Hasta tarafından bildirilen Sigara içen: final muayenede sigara içen	Vaka tanımı BOP / sup + Kemik kaybı $\geq$ 1,8 mm	Peri - implantitis için odds Sigara veya 4.6
Máximo ve ark. 2008	Kesitsel $\geq$ 1 yıl ortalama: 3.4 yıl	113 hasta 60 sigara içmeyen 32 eski sigara içen 21 sigara içen	Hasta tarafından bildirilen Sigara içen: final muayenede sigara içen	Vaka tanımı PD $\geq$ 5 mm BOP / sup + Kemik seviyesi $\geq$ 3 alan	İlişki bulunamamıştır
Koldslund ve ark. 2010	Kesitsel 1-16 yıl ortalama: 8.4 yıl	103 hasta 87 sigara içmeyen 16 sigara içen	Hasta tarafından bildirilen Sigara içen: final muayenede sigara içen	Vaka tanımı PD $\geq$ 4 mm BOP / sup + Kemik kaybı $\geq$ 2 mm	İlişki bulunamamıştır
Rinke ve ark. 2011	Kesitsel 2-11 yıl ortalama: 5.7 yıl	89 hasta 72 sigara içmeyen 17 sigara içen	Hasta tarafından bildirilen Sigara içen: final muayenede sigara içen ve eski kullanıcılar (bırakma < 5 yıl)	Vaka tanımı PD $\geq$ 4 mm BOP + Kemik kaybı $\geq$ 3,5 mm	Peri - implantitis için ODDS Sigara içen VEYA 31.6
Dvorak ve ark. 2011	Kesitsel 1-24 yıl ortalama: 6.0 yıl	203 hasta Sigara içen sayısı rapor edilmemiş.	Hasta tarafından bildirilen Sigara içen: final muayenede sigara içen	Vaka tanımı PD > 4 mm BOP / sup + Kemik kaybı / seviyesi (eşik yok)	İlişki bulunamamıştır
Casado ve ark. 2013	Kesitsel 1-8 yıl ortalama: 5.6 yıl	215 hasta 194 sigara içmeyen 21 sigara içen	Hasta tarafından bildirilen Sigara içen: final muayenede sigara içen	Vaka tanımı BOP + Yıllık kemik kaybı > 0.2 mm (ilk yıl için 1 mm)	İlişki bulunamamıştır
Renvert ve ark. 2014	Rapor edilmemiş	270 hasta 155 sigara içmeyen 110 sigara içen	Hasta tarafından bildirilen Sigara içen: final muayenede sigara içen ve eski kullanıcılar (bırakma $\leq$ 10 yıl)	Vaka tanımı PD $\geq$ 4 mm BOP / sup + Kemik seviyesi > 2 mm	Ayarlanmamış önemli bir ilişkilendirme ancak düzeltilmiş analizde ilişki yok



**Tablo 1.3.** Sigara ve peri-implantitis ilişkisi. SCHWARZ F, DERKS J, MONJE A, WANG HL (2018) Peri-implantitis. *J Periodontol*, 89, S267-S290' den alınmıştır.

Sigara kullanımının peri-implant hastalığı, osseointegrasyonu ve yara iyileşmesini bozması, kan akımını azaltması ve polimorfonükleer lökosit fonksiyonunu etkilemesi ile neden olduğu söylenebilir (Bezerra ve ark. 2016). Elektronik sigaralar tipik olarak gençler ve yetişkinler tarafından tüketilen yeni bir tütün sigara şekli olarak tanımlanır ve ciddi bir sağlık sorunu ortaya çıkarır. Elektronik sigara kullanımının sigara kullanımı kadar zararlı olmadığı, genel olarak yanlıştır. En az 5 yıl boyunca günde en az 10 adet sigara içen bireyler 2018 yılında AlQahtani ve ark. yaptığı çalışmada sigara içicisi olarak kabul edilmiştir. Sigara içenler immün sistem bozukluğu ve artmış enfeksiyon riski nedenlerine bağlı olarak içmeyen kişilere göre daha az sağlıklıdır. Sigara kullanımı oral kanser, oral mukoza lezyonları ve periodontal hastalıklar için bir risk faktörüdür (Winn 2001).

### 1.9. Biyobelirteçler (Sitokinler)

Vücut tarafından üretilen, kan veya idrar gibi vücut sıvılarında tespit edilebilen ve spesifik bir süreci, durumu veya hastalığı belirten bir madde olarak tanımlanır. Sitokinler ve büyüme faktörleri, lokal olarak ve sistemik düzeyde hücre içi düzenleyici

SİTOKİN AİLESİ	
Kemotaktik	IL-8
Pro-enflamatuvar	IL-1 $\beta$ , IL-1 $\alpha$ , TNF- $\alpha$ , IL-6
Anti-enflamatuvar	IL-1Ra, IL-4, IL-10
Büyüme Faktörleri	PDGF, EGF, IGF, VEGF
İmmün Düzenleyiciler	IFN- $\gamma$ , IL-2,-4,-5,-7

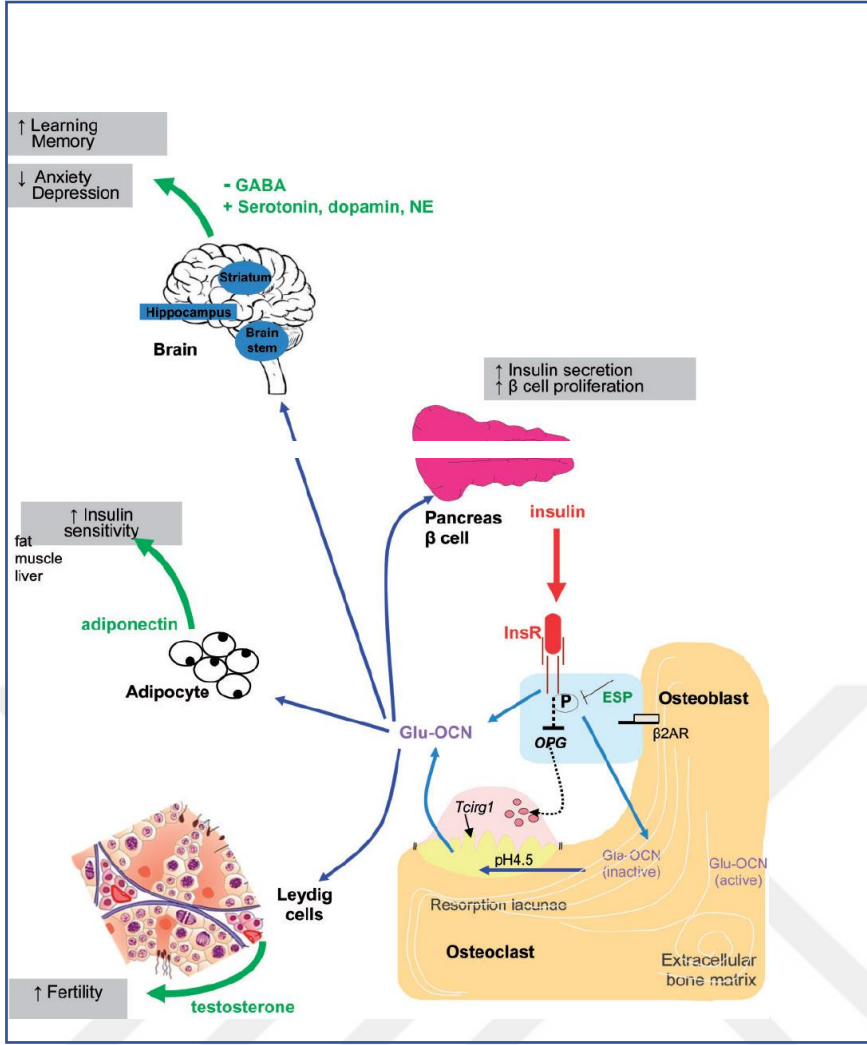
**Tablo 1.4.** Çeşitli sitokinler TAKASHIBA S, NARUISHI K, MURAYAMA Y. Perspective of cytokine regulation for periodontal treatment: fibroblast biology. *J Periodontol.* 2003;74:103-110 ' den alınmıştır.

faktörler olarak görev yapan çok fonksiyonlu protein ve glikoproteinlerdir (Cox ve ark. 1992). Periodontal değerlendirmelerde biyolojik indikatörler tükürük, dişeti oluğu sıvısı ve peri-implant sulkuler sıvıdan ölçülebilir (Cox ve ark. 1992).

### **1.10. Osteokalsin (Kemik Gla Proteini)**

Osteokalsin (OCN), osteoblastlar tarafından üretilen, 110 kDa'lık bir amino asit proteindir. İnsanlarda, Osteokalsin geni 1q25'de bulunur ve D vitamini ve Runx2 / Cbfa1 ile düzenlenir (Ducy ve ark. 1999). Karboksilasyon, osteokalsinin hidroksiapatit ve kemik matriksine yüksek afinite kazanmasına neden olan post-transdüksiyonel bir K vitamini bağımlı aktif süreçtir (Hauschka ve ark. 1989). Karboksile edilmiş form, toplam osteokalsin üretiminin % 95'ini temsil eder. Osteokalsin, kemik matriksinde tutulur veya doğrudan kan dolaşımına salınır. Dolaşımdaki osteokalsin böbrekler tarafından filtre edilir, dolayısıyla konsantrasyonu GFR ile negatif korelasyon gösterir. Osteokalsin başlangıçta bir kemik oluşumu belirteci olarak çalışılmıştır. Serum osteokalsin sirkadiyen ritmi takip eder, gece yarısında en yüksek ve öğlen saatlerinde en düşük düzeydedir (Gundberg ve ark. 1985). Osteokalsin hipertiroidli hastalarda ve bir kırığı takip eden aylarda artmaktadır (Chapurlat ve Confavreux 2016).

Osteokalsin, kemik kaybını değerlendirmek için kullanılan belirteçlerden biridir ve antiosteoporotik ilaçların etkilerini tanımlamak için kullanılmıştır (Szulc ve ark. 2008, Karsenty ve ark 2012). Kemikğin üç ana işlevinin ötesinde (mineral homeostazisi, mekanik koruma ve lokomasyon), yeni bir endokrin fonksiyonu ortaya çıkmıştır. Mevcut modelde (Şekil 1.10.) kemik bir endokrin organdır ve enerji metabolizmasını düzenleyen bir hormon, osteokalsin üretir (Karsenty ve ark. 2012). Osteokalsin şunları



**Şekil 1.10.** Osteokalsin yoluyla iskeletin endokrin rolünün güncel modeli ROLAND D. CHAPURLAT AND CYRILLE B. CONFAYREUX (2016) Novel biological markers of bone: from bone metabolism to bone physiology *Rheumatology Advance Access published January 20* den alınmıştır.

yapar: Pankreasta  $\beta$ -hücreleri proliferasyonunu ve insülin sekresyonunu uyarmak; adipositlerde adiponektin sekresyonunu güçlendirmek ve insülin direncini azaltmak; ve Leydig hücrelerinde testosteron üretimini uyarmak ve doğurganlığı desteklemek (Lee ve ark. 2007, Oury ve ark. 2011). Ek olarak, bir osteoblast insülin reseptör aracılığıyla pankreastan kemiğe bir feed-back döngüsü vardır.

Alt karboksilatlanmış form, doğrudan osteoblast sekresyonundan ve kısmen osteoklastik kemik rezorpsiyonundan kaynaklanan aktif formdur. Aslında, kemik rezorpsiyonunun asidifikasyon fazı, kemik matriksinde tutulan osteokalsinin dekarboksilasyonuna ve aktif formun kan dolaşımına salınmasına izin verir. Bir G-protein reseptörü GPRC6A'nın aracılık ettiği bu periferik fonksiyonlar, osteokalsinin

etkisinin ana biçimidir. Böylece, osteokalsin kan beyin bariyerinden geçer ve  $\gamma$ -aminobütirik asit üretimini engellemek ve monoamin nörotransmitterlerinin (serotonin, dopamin ve norepinefrin) sentezini arttırmak için beyin sapı, striatum ve hipokampustaki nöronlara bağlanır. Klinik çalışmalar osteokalsinin artan insülin sekresyonu ve bunun sonucunda düşük kan şekeri ve HbA1c ile ilişkili olabileceğini doğrulamıştır (Hwang ve ark. 2009).

Osteokalsin, mineralize dokuların en çok kollajen olmayan kalsiyum bağlayıcı proteindir ve esas olarak osteoblastlar ve odontoblastlar tarafından sentezlenir (Lian ve ark. 1988). Kemik rezorpsiyonu ve mineralizasyonunda rol oynar. Serum osteokalsin kemik turn-over belirteci ve metabolik kemik hastalıklarının klinik tanısal bir belirteci olduğu gösterilmiştir (Ram ve ark. 2015). Kunimatsu ve ark. (1993) gingivite anlamlı osteokalsin miktarının tespit edilmediğini buna karşın periodontitiste osteokalsin düzeylerinin arttığını göstermiştir. Nakashima ve ark. (1994) periodontitisli bölgelerdeki osteokalsinin toplam miktarının, gingivitis ve sağlıklı bölgelerden anlamlı derecede yüksek olduğunu bulmuşlardır. Araştırmacılar, peri-implantitisin cerrahi tedavisini takiben osteokalsin seviyelerinde önemli bir azalma olmadığını göstermiştir (Wohlfahrt ve ark. 2014). Tümer ve ark. (2008) peri-implant hastalıklarındaki peri-implant sulkuler sıvı (PİSS) osteokalsin seviyelerini ELISA tekniği ile incelemiş ve PİSS osteokalsin seviyelerinin peri-implantitis bölgelerinde sağlıklı bölgelere göre daha yüksek olduğunu ortaya koymuşlardır.

### **1.11. Peri-implant Hastalıklarda Tanı ve Teşhis Yöntemleri**

Peri-implant hastalığın teşhisi periodontal hastalığın teşhisine göre daha zordur ve dikkat gerektirir. Tanı ve teşhiste klinik, radyografik, mikrobiyolojik ve biyokimyasal yöntemler kullanılabilir. Periodontal sond, periodontal hastalıkların olduğu gibi peri-implant hastalıkların da teşhisi için en önemli araçtır. Fakat tek başına sondlama teşhis için yeterli bilgi vermeyebilir. Sondlamada kanama peri-implant mukozada enflamasyon varlığını göstermesinin yanında kemik doku kaybının habercisi olabilir (Lindhe ve ark. 2008). İmplantın stabilitesi ve klinik durumunun değerlendirilmesindeki önemli bir parametre mobilitedir. İmplantın mobilitesi

osseointegrasyonun olmadığını gösterir. Farklı zamanlarda alınıp karşılaştırılan radyografiler implantlardaki marjinal kemik kaybını izlemek ve interproksimal kemik kayıplarını teşhis etmek için yaygın olarak kullanılmıştır (Kullmann ve ark. 2007). PİSS içerisindeki mediatörlerin seviyeleri peri-implant hastalığı değerlendirebilmek için diagnostik bir belirteç ortaya koyma amacı ile değerlendirilebilir (Paknejad ve ark. 2006). Sağlıklı peri-implant dokular sağlıklı dişetine benzer olarak gram pozitif kok ve hareketsiz basiller ile sınırlı sayıda gram negatif anaerobik türler barındırmaktadır (Mombelli ve ark. 1987). Peri-implantitiste kırmızı kompleks bakterileri *Porphyromonas gingivalis*, *Tannerella forsythia* ve *Treponema denticola* daha yüksek oranda bulunmuştur (Charalampakis ve ark. 2012). Mikrobiyolojik analizler peri-implant hastalığın teşhisinde önemli olabilir.

### **1.12. Peri-implantitisin Cerrahi Olmayan Tedavi Yöntemleri**

Peri-implant hastalıklarının tedavisi cerrahi olmayan tedavi ve cerrahi tedavi olarak ikiye ayrılır (Kozlovsky ve ark. 2003). Mekanik tedaviyle birlikte lokal ya da sistemik olarak uygulanan antimikrobiyal ajanların kullanımı, lazer tedavisi, fotodinamik tedavi ve air-abraziv aygıtlarının kullanımı peri-implantitiste cerrahi olmayan tedavi seçenekleridir.

Cerrahi olmayan mekanik tedavinin tek başına uygulanması, peri-implant mukozitisin tedavisinde başarılı olsa da peri-implantitis tedavisinde sınırlı bir etkiye sahiptir (Heitz-Mayfield ve ark. 2011). Mekanik debridman titanyum, plastik, teflon ya da karbon küretlerle, ultrasonik aletlerle uygulanabilir. Mekanik tedavinin peri-implantitisi iyileştirmedeki sınırlı etkisi nedeniyle tedavi protokolünde ilave olarak antimikrobiyal ajanların kullanımları düşünülmüştür. Antimikrobiyal ajanlar, antibiyotikler (sistemik-lokal) ve gargaraları içerir. Mombelli ve ark. (2001) lokal antimikrobiyal kullanımını takiben total bakteri yükünde ve patojenlerin (*Porphyromonas gingivalis*, *Tannerella forsythia*, *Treponema denticola*) seviyelerinde anlamlı azalma göstermiştir. Peri-implantitis şiddetinin artması nedeniyle sistemik antibiyotik kullanımı gerekli olabilmektedir. Tedavide metronidazol grubu antibiyotikler ya da amoksisilin ve amoksisilin+klavulanik asit, penisilin alerjisi olan

bireylerde ise azitromisin (Hirsch ve ark. 2012), eritromisin, klindamisin ve tetrasiklinler kullanılabilir (Matarasso ve ark. 1996). Azitromisin n6trofillerde, makrofajlarda ve 6zellikle de fibroblastlarda konsantre olmaktadır (Hirsch ve ark. 2012).

Lazerler, mekanik y6ntemlerle erişilemeyen implant y6zeylerine etkili bir biçimde ulaşarak diştaşı uzaklaştırması ve bakterisidal etkilerinden dolayı peri-implantitis tedavisinde olumlu sonuçlar verebilir (Schwarz ve ark. 2006). In vitro bir çalışmada, Er:YAG, CO<sub>2</sub> ve diyot lazerlerin, kontamine titanyum y6zeyleri dekontamine edebileceği g6r6lm6řt6r (Tosun ve ark. 2012). Renvert ve ark. (2011), 100 b6lgedeki peri-implantitisin cerrahi olmayan tedavisinde monoterapi olarak Er:YAG lazer ve air-abrazyon ile dekontaminasyon gerçekteşirmiştir. Tedaviden 6 ay sonra, peri-implant cep 6lç6mlerinde anlamlı intergrup veya intragrup azalma tespit edememişlerdir, ancak her iki grupta sondlamada kanamada belirgin bir azalma saptamışlardır. Periodontal ve peri-implant hastalıklarda lazer kullanımı bakterinin elimine edilmesinde ve hastalığın kontrol6nde 6nemli role sahiptir ve lazer tedavisi peri-implant dokuların dekontaminasyonuna, rejenerasyon ve iyileşmenin geliştirilmesine katkı sağlayabilir (Sculean ve ark. 2005). Diyot lazerin cerrahi olmayan kullanımı, mukozal enflamasyonun azaltılmasında ve peri-implantitis teşhisi konulan implantlar etrafındaki cep derinliğini azaltmada etkili olduğunu g6stermiştir (Scha'ır ve ark. 2013).

Fotodinamik tedavi, fotosensitizer kombinasyonu ile beraber y6ksek enerjili bir frekanslı ışık yardımıyla reaktif oksijen t6rleri 6retilmesi ve bu reaktif oksijenin doku implant ve mikroorganizmalara etki etmesidir (Ralf Smeets ve ark. 2014). Şiddetli peri-implantitis vakalarında fotodinamik tedavinin etkinliği araştırılmış klinik ataşman ve kanama indeksinde anlamlı d6zeyde azalma g6zlenirken, kemik rezorpsiyonunun devam ettiği g6sterilmiştir (Deppe ve ark. 2013).

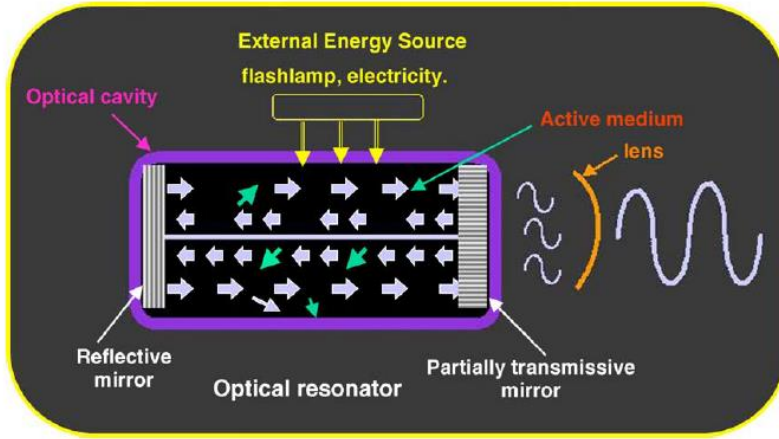
Glisin veya sodyum bikarbonat tozlarıyla birlikte kullanılan air-polishing sistemler, titanyum y6zeylerde hasar yaratmaksızın biyofilmi tamamen uzaklaştırabilir ve bu 6zelliği nedeniyle peri-implant tedavisinde kullanılabilir (Tastepe ve ark. 2012).

Cerrahi olmayan tedavi uygulanmasına rağmen iyileşmenin yeterli g6r6lmediği durumlarda ise rejeneratif ya da rezektif cerrahi tedavi yapılabilir. Son zamanlarda

kullanılan titanyum fırça (brush) peri-implantitis tedavisinde oldukça başarılıdır (de Tapia ve ark. 2019).

### 1.13. Lazerler

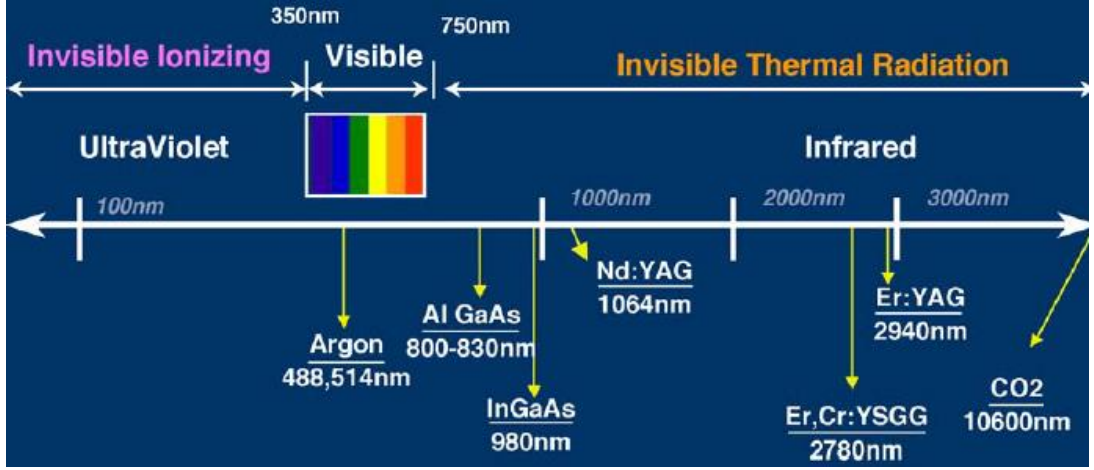
Lazer terimi 'Light Amplification by Stimulated Emission of Radiation'(LASER) kelimelerinin ilk harflerinden oluşur. Lazerle ilgili çalışmalar, Einstein'ın 1917'de, elektromanyetik alanla ilgili çalışmaları ve elementlerin güçlendirilmiş ışık yayabileceğini matematiksel olarak kabul ettiği zaman başlamıştır. Lazer, diş hekimliğinde ilk olarak Stern ve Sognaes tarafından kullanılmıştır (Stern ve ark. 1964). Işık, bir parçacık ve bir dalga gibi davranan bir elektromanyetik enerji şeklindedir. Bu enerjinin temel birimine foton denir. Lazer ışığı elde edilmiş biçiminden kaynaklanan bazı özellikleri ile normal ışıklardan ayrılır. Bu özellikler; tek renkli olması, doğrusal olması ve ışığı oluşturan fotonların aynı fazda olması (koherans) şeklinde özetlenebilir (Clayman ve ark. 1997). Lazer ışığı oluşum süreci öncesinde atoma bir foton gönderilip atom uyarıldığında lazer ışığı oluşur. Uyarılmış atom tarafından bir fotonun spontan yayılımı devamlı fotonların serbest kalmasını tetikler. Optik boşluğun her bir ucunda birbirine paralel yerleştirilmiş iki ayna amplifikasyon işlemine yardımcı olur. Böylece aynı fazda, tek renkli ve doğrusal şekilde olan ve doğada başka hiçbir yerde bulunmayan bir ışın oluşturur. Fotonun salınımıyla açığa çıkan elektron enerjisine göre lazer ışını spesifik bir dalga boyuna sahip olmuş olur. Frekans dalga boyu ile ters orantılıdır: dalga boyu ne kadar kısa olursa, frekans o kadar yüksek olur ve bunun tersi de geçerlidir. Diş hekimliğinde kullanılan iki lazer gaz aktif madde içerir (argon ve CO<sub>2</sub>), diğerleri ise katı hal lazeridir (Coluzzi ve ark. 2010).



**Şekil 1.11.** Bir lazerin temel bileşenleri. Uyarma kaynağı, aktif ortam içinde uyarılmış emisyonun ortaya çıkması için enerji sağlar. Fotonlar daha sonra aynalar tarafından amplifiye edilir ve lazer ışığı olarak ortaya çıkar. COLUZZI DJ, CONVISSAR RA (2010). Laser Fundamentals. In: Convisar RA, editor. *Principles and practice of laser dentistry*. 1st Ed., St. Louis; Mosby Elsevier, 12-26' den alınmıştır.

Elektromanyetik spektrum, dalga boyu yaklaşık  $10^{-12}$  m olan gama ışınlarından binlerce metre olabilen radyo dalgalarına kadar değişebilir. Çok kısa dalga boyları, yaklaşık 300 nm'nin altındakiler, iyonlaştırıcı olarak adlandırılır. Bu dalga boyları daha yüksek foton enerjisi ile biyolojik dokuya derinlemesine nüfuz edebilen yüklü atomlar ve moleküller üretebilir. 300 nm'den daha büyük dalga boyları daha az foton enerjisine sahiptir ve etkileşime girdikleri dokunun uyarılmasına ve ısınmasına neden olur. Mevcut tüm dental lazer cihazlarının emisyon dalga boyları yaklaşık  $0.5 \mu\text{m}$  (veya 500 nm) ile  $10.6 \mu\text{m}$  (veya 10.600 nm)'dir. Bu nedenle elektromanyetik spektrumun görünür veya görünmez kızılötesi kısmı içindedirler ve termal radyasyon yayarlar (Coluzzi ve ark. 2010).





**Şekil 1.12.** Tedavi için kullanılan dental lazer dalga boylarını gösteren elektromanyetik spektrumun bir kısmı. COLUZZI DJ, CONVISSAR RA (2010). Laser Fundamentals. In: Convissar RA, editor. *Principles and practice of laser dentistry*. 1st Ed., St. Louis; Mosby Elseiver, 12-26' den alınmıştır.

Lazerler diş hekimliğinde çürük teşhis ve tedavisi (Matsumoto 2000), hassasiyet tedavisi (Zhang ve ark. 1998), diş beyazlatma (Myers 1991), diştaşı temizliği (Coluzzi 2000) kanal tedavisi uygulamaları (Shoji ve ark. 2000), ağrıyı giderme (Myers 1991), özellikle tedavisi oldukça güç olan peri-implant hastalıklarının tedavisinde (Falaki ve ark. 2014) de etkin olarak kullanılmaktadırlar. Cerrahi olan ya da cerrahi olmayan gerek peri-implant mukozitis, gerekse peri-implantitis tedavilerinin ortak noktası implant çevresi dekontaminasyonunu sağlamaktır. İmplant çevresindeki sert ve yumuşak nekrotik doku alanlarının uzaklaştırılmasında ve antimikrobiyal etkinin yaratılmasında farklı tipteki lazerlerden yararlanılabilmektedir. Ancak farklı dalga boyundaki lazerlerin implant üzerinde karbonlaşmaya neden olduğu ya da implant üzerinde ısıl değişimlere neden olduğunu ortaya koyan çalışmalar da mevcuttur (Warreth ve ark. 2015).

Lazerin doku ile etkileşimi absorpsiyon, transmisyon, yansıma, saçılma şeklinde olabilir. Absorpsiyon fotonların dokuya çarptıktan sonra enerjilerini dokuya bırakması ile gerçekleşir. Enerjinin emilme durumunu dokunun pigmentasyonu, su içeriği, lazer dalga boyu gibi parametreler etkiler. Transmisyonda lazer doku ile etkileşime girmeden dokudan direkt olarak geçer. Yansıma durumunda lazer dokuya nüfuz

etmeden başka bir yöne yansır. Saçılma olayı lazerin dokuya girmesinden sonra oluşur. Lazer ışınları doku içinde yayılarak istenilen bölgeden daha geniş bir bölgeyi etkiler ve istenmeyen bir doku etkileşimidir (Coluzzi ve ark. 2010).

### **1.13.1.Argon**

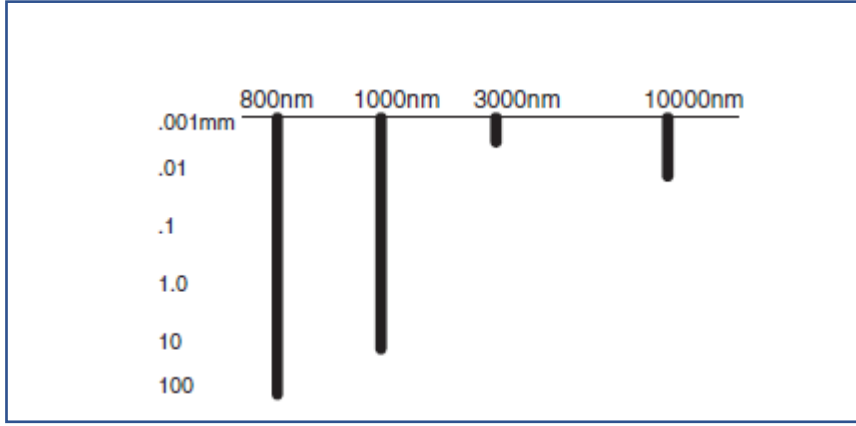
Argon, yüksek akım elektrik enerjisi ile aktif bir argon gazı ortamına sahip bir lazerdir. Devamlı mod ve nabızsal modlarda kullanılabilir ve ışığı görünür spektrumda yayılan tek lazerdir. Diş hekimliğinde kullanılan iki dalga boyu vardır. Mavi olan 488 nm ve yeşil olan 514 nm'dir.

488 nm dalga boyu, kompozit gibi restoratif materyallerde rezinin polimerizasyonunu sağlayan en yaygın kullanılan foto başlatıcı olan kamforokinonu aktive eder (Powell ve ark. 1995).

514 nm dalga boyu, hemoglobin, hemosiderin ve melanin içeren dokularda yüksek emilime sahiptir. Bu özelliğinden dolayı mükemmel hemostaz sağlayabilir (Finkbeiner ve ark. 1995).

### **1.13.2. Diyot Lazer**

Diyot lazer alüminyum, indiyum, galyum ve arsenik kombinasyonları kullanılarak yarı iletken kristallerden üretilmiş katı aktif form lazerdir. Dental kullanım için mevcut dalga boyları, alüminyum içeren aktif ortam için yaklaşık 800 nm iken indiyumdan oluşan aktif ortam için 980 nm arasındadır ve bu lazer elektromanyetik spektrumun görünmez, non-iyonize kızılötesi bölümünün başlangıcına yerleşir. Diyot lazer devamlı mod ve nabızsal (pulsatif) modlarda kullanılabilir. Ameliyat için yumuşak doku ile temas halinde (kontak) veya daha derin koagülasyon için temassız (non-kontak) kullanılabilir (Moritz ve ark. 1997).



**Şekil 1.13.** Sudaki farklı dalga boylarındaki milimetre cinsinden nispi penetrasyon derinliği. Dikey ölçek logaritmiktir. COLUZZI DJ, CONVISSAR RA (2010). *Laser Fundamentals*. In: Convisar RA, editor. *Principles and practice of laser dentistry*. 1st Ed., St. Louis; Mosby Elseiver, 12-26' den alınmıştır.

Bu lazerler diş tarafından zayıf bir şekilde absorbe edilir. Mine, dentin ve semente zarar vermeden güvenle yumuşak doku cerrahisi gerçekleştirilebilir. Ayrıca diyet lazer devamlı modda, hedef dokuda sıcaklık artışına neden olabilir. Klinisyen, cerrahi bölgeyi soğutmak için hava veya su kullanmalıdır. Diyet lazer mükemmel bir yumuşak doku cerrahi lazeridir, periodontolojide dişeti ve mukozayı kesmek, koagülasyon ve sulkus debridmanı için endikedir (Moritz ve ark. 1995, Coluzzi ve ark. 2002). Diyet lazerlerin avantajı küçük boyutlu ve taşınabilir bir cihaz olmasıdır.

### 1.13.3. Erbium Lazerler

Erbium lazerin iki ayrı dalga boyu vardır ve bu iki lazer benzer özellikleri nedeniyle birlikte tartışılmaktadır. Erbium, kromium:YSGG (2780 nm), erbiyum ve kromium katkılı katı bir itriyum skandiyum galyum garnet kristalinin aktif bir ortamına sahiptir. Erbium:YAG (2940 nm), erbiyum katkılı katı bir itriyum alüminyum garnet kristalinin aktif bir ortamına sahiptir. Bu dalga boylarının her ikisi de elektromanyetik spektrumun orta kızılötesi, görünmez ve non-iyonize kısmının başına yerleştirilir. Bu iki lazer suda yüksek absorpsiyona sahiptir ve hidroksiapatit için yüksek bir afiniteye sahiptir (Frentzen ve ark. 1992, Eversole ve ark. 1995). Lazer

enerjisi, apatit kristalindeki hidroksil radikaline ve dişin kristal yapılarına bağlı suya absorbe olur. Suyun aniden buharlaşması büyük hacimli bir genleşmeye neden olur ve bu genleşme kelimenin tam anlamıyla patlamaya (ablasyon) neden olur (Rechmann ve ark. 1998). Çürük temizleme ve diş preparasyonu kolayca gerçekleştirilir (Aoki ve ark. 1998). Teknolojinin ilerlemesi ile, kemik preparasyonu içeren cerrahi tekniklerin ve endodontik prosedürlerin gerçekleştirilmesinde kullanılmaya başlanmıştır (Lewandrowski ve ark. 1996, Shoji ve ark. 2000). Osseoz rezeksiyon işleminde, amfizemi önlemek için hava spreyi dikkatli kullanılmalıdır (Lewandrowski ve ark. 1996). Her iki lazer de yüksek su içeriğinden dolayı yumuşak dokuda kolayca absorbe edilebilir. Ancak lazerlerin hemostatik yeteneği sınırlıdır (Lee 1998).

#### **1.13.4. Neodinyum:YAG**

Nd:YAG, neodinyum iyonları ile katkılı itriyum ve alüminyum ile birleştirilmiş bir garnet kristali olan katı bir aktif ortama sahiptir. Bu aktif ortam, diyot lazerin yarı iletken levhalarından çok farklıdır ve pompalama mekanizması lambadır. Mevcut dental lazer elektromanyetik spektrumun görünmeyen kızılötesi kısmında olan 1064 nm dalga boyuna sahiptir. Bu lazer yalnızca nabızsal modda çalışır ve mikrosaniyeden kısa puls sürelerine sahip dokulara temas edebilecek küçük esnek çıplak fiberler yardımıyla enerji dokuya aktarılır. Lazer enerjisi yüksek oranda melanin tarafından absorbe edilir ve suda yaklaşık %90 oranında iletilir. Bu lazer yumuşak dokularını kesme, koagülasyon ve sulkuler debridman için kullanılır. Nabızsal mod ayrıca klinisyenin çevresindeki alanda ısı birikimini önleme konusunda güvenlik sağlar. Nd:YAG lazer enerjisi diş sert dokusu tarafından az absorbe edilir, ancak dişe komşu yumuşak doku cerrahisinin güvenli ve hassas şekilde yapılmasına izin verir. Ayrıca nonkontakt modda kullanıldığında hemostaz, aftöz ülserlerin tedavisi veya pulpal analjezi gibi işlemler için kullanılabilir (White ve ark. 1991).

### **1.13.5. CO2 Lazer**

CO<sub>2</sub> lazer, elektriksel deşarj akım ile pompalanan CO<sub>2</sub> molekülleri ile gazlı tüp içeren bir gaz aktif ortam lazeridir. Dalga boyu 10.600 nm olan elektromanyetik spektrumun orta kızılötesi görünmez non-iyonize kısmının sonuna yerleşir ve devamlı veya nabızsal modda kullanılabilir. Bu dalga boyu su tarafından iyi absorbe edilir. Yumuşak dokuyu kolayca kesebilir ve hemostaz sağlayabilir. Bu lazer, genel tıbbi cerrahide kullanılan en eski lazerlerden biri olduğundan, etkinliğini doğrulayan çok sayıda yayınlanmış makale vardır (Pogrel 1989). Non-kontak modda kullanılabilir. Dokunsal duyu kaybı, cerrah için bir dezavantaj yaratabilir, ancak doku ablasyonu dikkatli bir teknikle net olarak yapılabilir (Wider-Smith ve ark. 1995).

### **1.14. Hipotez**

Tüm bu bilgiler ışığında çalışmamızın hipotezi lazer ile monoterapi sigara içen peri-implantitisli hastalarda klinik parametrelerde sigara içmeyen bireylere kıyasla daha az düzelmeye yol açar. Ayrıca osteokalsin seviyesindeki düşüşün sigara içenlerde sigara içmeyen bireylere kıyasla daha az olacağı beklenmektedir.

### **1.15. Amaç**

Çalışmamızın amacı ise sigara içen ve içmeyen peri-implantitis hastalarında çeşitli lazer sistemlerinin klinik parametreler ve peri-implant osteokalsin seviyesi üzerine etkisini değerlendirmektir.

## 2. GEREÇ VE YÖNTEM

### 2.1. Hasta Seçimi

Bu çalışma randomize, prospektif, tek kör klinik bir çalışma olarak dizayn edilmiştir. Çalışmaya Kırıkkale Üniversitesi Diş hekimliği Fakültesi Periodontoloji AD'na başvuran bireyler dahil edilmiştir. Helsinki Bildirgesi etik kurallarına uygun olarak gerçekleştirilen çalışma Kırıkkale Üniversitesi Klinik Araştırmalar Etik Kurulu ve Türkiye İlaç ve Tıbbi Cihaz Kurumu Etik Kurulu tarafından onaylanmıştır (Ek 1: Kırıkkale Üniversitesi Klinik Araştırmalar Etik Kurul Kararı, Ek 2: Türkiye İlaç ve Tıbbi Cihaz Kurumu Etik Kurul Kararı). Çalışmaya dahil edilecek tüm bireylere araştırma öncesinde araştırmanın amacı ve yöntemine ilişkin ayrıntılı bilgi verildikten sonra bilgilendirilmiş gönüllü onam formu ile bireylerin onayları alınmıştır. Çalışmaya peri-implantitisli sigara içen (S+) Er:YAG uygulanan 20 implant ve içmeyen (S-) Er:YAG uygulanan 15 implant, sigara içen (S+) Er,Cr:YSGG uygulanan 19 implant ve içmeyen (S-) Er,Cr:YSGG uygulanan 15'er implant, sigara içen (S+) diyet lazer uygulanan 18 implant ve içmeyen (S-) diyet lazer uygulanan 16'er implant olmak üzere toplamda 103 implant dahil edilmiştir. Bu çalışmada basit randomizasyon kullanılmıştır.

Dahil etme kriterleri;

- 1.En az bir implantta  $\geq 4$ mm sondlamada cep varlığı
- 2.İmplantta mobilite olmaması
- 3.Köprü ayağı olan ve karşıt okluzyonu olan implantlar
- 4.Tedavinin sonucunu etkileyebilecek sistemik hastalık olmaması
- 5.Son 6 ay boyunca sistemik antibiyotik kullanımı olmaması
- 6.Son 3 ay boyunca peri-implantitis tedavisi görmemiş olmak
- 7.30-60 yaş arası bireyler

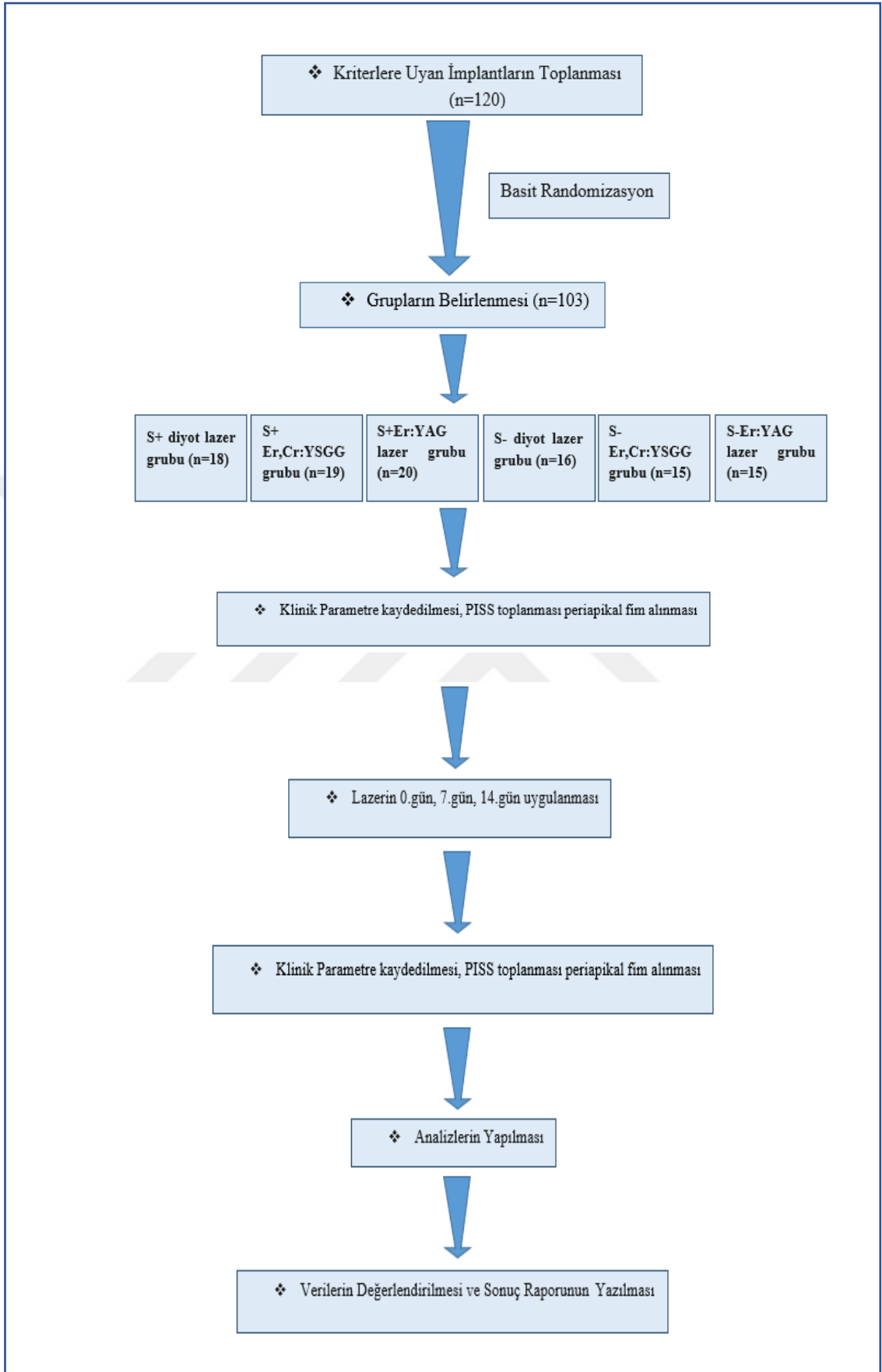
Hariç bırakma kriterleri;

- 1.Çalışmaya katılmayı kabul etmeyen bireyler
- 2.Radyasyon tedavisi gören bireyler
- 3.Alkol kullanan bireyler
- 4.Gebelik ya da laktasyon döneminde olan bireyler
- 5.Diş sıkma, bruksizm gibi parafonksiyonel alışkanlığı olan bireyler

Peri-implantitis, implantta  $\geq 4$ mm sondlamada cep varlığı,  $>2$  radyografik kemik kaybı, sondlamada kanama, supurasyon (olabilir veya olmayabilir) bulgularıyla tanımlanmıştır (Schwarz ve ark. 2004). Peri-implantitis tanısı klinik ve radyografik değerlendirilmeler sonucu konulmuş hastalar çalışma protokolü gereği altı gruba ayrılmıştır:

**1.grup** S+, diyot lazer uygulanan, **2. grup** S+, Er,Cr:YSGG uygulanan, **3. grup** S+, Er:YAG lazer uygulanan, **4. grup** S-, diyot lazer uygulanan, **5.grup** S-, Er,Cr:YSGG uygulanan, **6. grup** S-, Er:YAG uygulanan.

Araştırma akış şeması şekil 2.1.' de özetlenmiştir. Hastalara lazer uygulanmadan önce tüm implantlardan klinik periodontal parametreler olarak peri-implant sulkus derinliği (SD), klinik ataşman seviyesi (KAS), supurasyon (S), modifiye plak indeksi (mPİ), gingival indeks (Gİ), modifiye sulkus kanama indeksi (mSKİ) ve keratinize mukoza (KM) ölçümleri kaydedilmiştir ve PİSS toplanmıştır. SD, KAS, Gİ, mPİ ve mSKİ tüm implantın 4 bölgesinden değerlendirilerek hesaplanmıştır. Mukozaya basınç uygulanması ile pü akışı olması var ya da yok şeklinde belirlenmiştir. KM genişliği milimetre cinsinden değerlendirilerek kaydedilmiştir.



Şekil 2.1. Çalışma akış şeması



Ölçümler yapılırken standart aralıklı, renk kodu olan, basıncı kalibre edilmiş (20-25 g) plastik bir periodontal sond (Click Probe ® Blue, Kerr GmbH, Biberach, Germany) kullanılmıştır (Şekil 2.1). Peri-implant kemik kaybını belirlemek için panoramik ve periapikal radyografilerden yararlanılmıştır.



**Şekil 2.2.** Plastik periodontal sond

## **2.2. Çalışmada Kullanılan İndeksler ve Ölçümler**

### **2.2.1. Sulkus Derinliği (SD)**

İmplant çevresindeki sulkus derinliği plastik periodontal sond kullanılarak mezial, distal, bukkal, lingual/palatinal olmak üzere toplam 4 noktadan milimetrik olarak ölçülmüştür. Ölçüm sırasında periodontal sondun implantın uzun aksına paralel olmasına ve aşırı kuvvet uygulanmamasına (klik sesi) dikkat edilmiştir.

### **2.2.2. Klinik Ataşman Seviyesi (KAS)**

İmplant-abutment bileşiminden cep tabanına kadar olan mesafenin milimetre cinsinden ölçülmesiyle hesaplanmıştır.

### 2.2.3. Supurasyon (S)

Dental implantın etrafındaki dişeti/ mukozaya hafif basınç uygulanması sonrası pü varlığı veya yokluğu şeklinde kaydedilerek yüzdesi hesaplanmıştır.

### 2.2.4. Modifiye Plak İndeksi (mPI)

Dental implantlarda yüzey temizliğini belirlemek üzere kullanılan bu indeks, belirtilen kriterler göz önüne alınarak değerlendirilmiştir (Mombelli ve ark. 1987).

0: Plak yok

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

2: Gözle görülebilir plak varlığı

3: İmplant yüzeyinde yumuşak eklenti varlığı

### 2.2.5. Gingival İndeks (Gİ)

Dental implantların çevre yumuşak dokusundaki enflamasyon derecesini belirlemek amacıyla belirtilen indeks kriterleri kullanılmıştır (Löe ve Silness. 1963).

0: Enflamasyon yok

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

2: Orta derecede enflamasyon var. Mukoza yüzeyi parlak. Sondlamada kanama varlığı

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

### **2.2.6. Modifiye Sulkus Kanama İndeksi (mSKİ)**

Dental implantların çevre yumuşak dokusundaki enflamasyon derecesini belirlemek amacıyla belirtilen indeks kriterleri kullanılmıştır (Mombelli ve ark. 1987).

0: Periodontal sond dental implanta komşu mukoza kenarı boyunca gezdirilince kanama yok

1: Mukoza kenarında izole, kanama odakları varlığı

2: Mukoza kenarı boyunca kanama varlığı

3: Mukozada yoğun kanama varlığı

### **2.2.7. Keratinize Mukoza (KM)**

İmplantın mid bukkalinde marjinal dişeti kenarından mukogingival hatta kadar olan mesafe periodontal sond yardımıyla ölçülerek mm olarak kaydedilmiştir (Glenny ve ark. 2003).

### **2.2.8. Sigara Kullanımı**

En az 5 yıl boyunca günde en az 10 adet sigara içen bireyler sigara kullanıcısı olarak kabul edilmiştir (AlQahtani ve ark. 2018).

### **2.2.9. Radyografik Parametre**

İmplant boynundan en derin cep deriliğindeki kemiğe kadar olan mesafenin ölçülmesiyle hesaplanmıştır.

### 2.3. PİSS Örneklerinin Toplanması ve Hazırlanması

Klinik parametrelerin kaydedilmesi esnasında oluşturulan travma ile PİSS akışı artabilir. Ayrıca oluşabilecek bir kanama örneklerin kontamine olmasına neden olabilir. Bu iki istenmeyen durumu önlemek için PİSS örnekleme klinik parametrelerin ölçümünden iki gün sonra yapılmıştır.

Örnekler toplanmadan önce implantın olduğu ilgili bölge steril titanyum küretlerle depure edilmiş, hava spreyi ile dikkatli olarak kurutulmuş ve pamuk rulolarla izole edilmiştir. PİSS örnekleri implantın iki bölgesinden (mezial, distal) peri-implant sulkusa 1 mm itilerek bölgeyi travmatize etmeden otuz saniye sürede toplanmıştır. Standart Ora Flow Inc. (Amityville, NY, USA) marka kâğıt stripler kullanılmıştır. Kan ve tükürükle kontamine olan kâğıt stripler sonuçları etkilememesi için atılmıştır ve değerlendirmeye alınmamıştır. Kâğıt stripler kalibre edilmiş Periotron 8000 cihazına (Oraflow Inc, Plainview, NY, USA) aktarılmıştır. Cihazda okunan değerler mikrolitre ( $\mu\text{L}$ ) olarak kaydedilmiştir. PİSS örnekleri steril eppendorf tüplere yerleştirilerek ve laboratuvar analizine kadar ilk önce  $-20^{\circ}\text{C}$ 'de sonrasında  $-80^{\circ}\text{C}$ 'de saklanmıştır. Tüm klinik ölçümler ve PİSS hacmi olgu rapor formuna kaydedilmiştir (Ek-2). Gözlemci kalibrasyonu SD ölçümlerinin tekrarlanması şeklinde çalışmanın öncesinde iki kere yapılmıştır ve  $\pm 1$  mm'lik yanılma payı için tekrarlayan 2 ölçüm arasındaki uyumluluğun % 85'ten fazla olması şartı aranmıştır.

### 2.4. Peri-implantitis Tedavisi

Klinik parametrelerin kaydedilmesi ve PİSS örneklerinin alınmasından sonra diyet lazer (Epic10, Ayarlar:  $940 \pm 10\text{nm}$ , 2.5 W, CP2 mod)  $400 \mu\text{m}$  kalınlığında bir fiber (E4 7&9mm) uç kullanılarak 30 saniye boyunca uygulanmıştır. Lazer ucu subgingival implant yüzeyi boyunca dikey ve yatay tarama şeklinde uygulanmıştır (Mettraux ve ark. 2015). İşlem prosedürü, Gün 0'da (= başlangıç), 7.gün ve 14.gün'de gerçekleştirilmiştir.



**Şekil 2.3.** Epic10 Diyet lazer görüntüsü

Er,Cr:YSGG lazer (Waterlase, Ayarlar: güç 1.5 W, frekans 30 Hz,% 50 su,% 40 hava, 50 mJ/puls, 140 µs puls süresi) ile cepler, 14 mm'lik bir RFPT5 periodontal ucu kullanılarak tedavi edilmiştir. Uç, cebin tabanına yerleştirilmiş ve implantın uzun eksenine ve epitel dokuya mümkün olduğu kadar paralel bir açıda tutulmuştur. Kemiğe temastan sonra hafif geri çekilmiş ve yavaşça süpürme hareketi ile cep içinde yukarı ve aşağı doğru apiko-koronal, cebin lokasyonuna bağlı olarak bukko-lingual veya mezio-distal yönde hareket ettirilmiştir (Falaki ve ark. 2014).



**Şekil 2.4.** Er,Cr:YSGG Lazer görüntüsü

Er:YAG lazer (Fotona, Ayarlar: 100 mJ/puls ( $12.7 \text{ J / cm}^2$ ), 10 pps ,ve uçtaki puls enerjisi yaklaşık 85 mJ/puls) konik bir cam elyaf ucu (R14 CD FİBER TİP, KONİK 12/0.6) kullanılarak irrigasyon altında implant yüzeylerine uygulanmıştır. Fiber ucu, kontak modda implant yüzeyine paralel olarak veya 10-15 derece bir çalışma açılışı ile 60 saniye süreyle koronalden apikale dairesel bir hareketle uygulanmıştır (Schwarz ve ark. 2004).



Şekil 2.5. Er:YAG lazer görüntüsü

## 2.5. Osteokalsin Seviyesinin Enzim Bağlı İmmünoSorbent Analiz (ELISA) ile Ölçülmesi

ELISA, antijen-antikor ilişkisini, antikora bağlanmış bir enzimin aktivitesini araştırmak temeline dayanan kantitatif ölçüm yöntemidir. Antijene karşı antikor ya da antikora karşı antijen aramak mümkündür. İmmobilize edilmiş antijen kullanılarak kompetitif olmayan indirekt boyama yöntemi kullanılmaktadır (Crowther 1995).

Örneklerin analizi, Kırıkkale Üniversitesi Tıp Fakültesi Biyokimya Anabilim Dalı Laboratuvarında yapılmıştır. Steril eppendorf tüplerde saklanan PİSS örneklerinin oda sıcaklığına gelmesi beklenmiştir. İçerisinde 2 kağıt strip bulunan her bir eppendorf

tüpe, 200 µl fosfat tampon çözeltisi (pH:7.2) eklenerek 1 dakika vortekslenmiştir. (Vortex, Velp Scientifica, İtalya).



**Şekil 2.6.** Eppendorf tüpe 200 µl fosfat tampon çözeltisi eklenmiş hali

Daha sonra tüpler 20 dakika boyunca çalkalayıcıda (IKA Schuttler MTS-2 Microplate Platform Shaker, Almanya) çalkalanmıştır.



**Şekil 2.7.** Çalkalayıcı

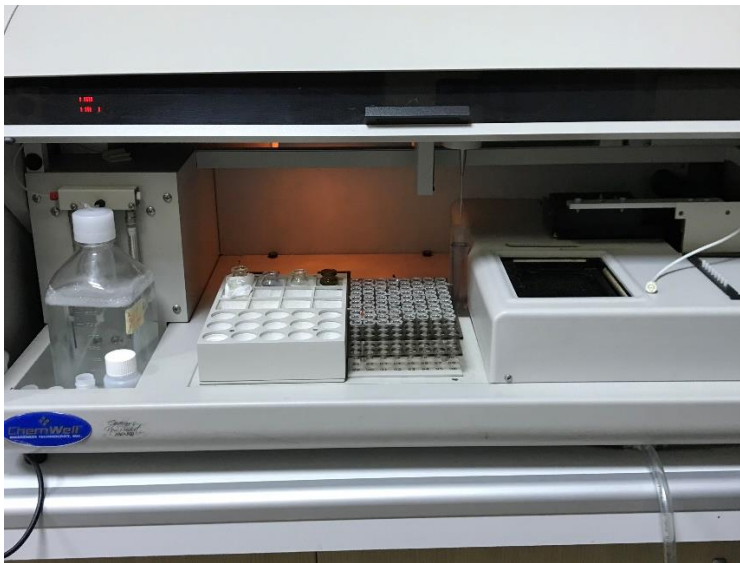


Sonrasında 5800 rpm devirde 5 dakika santrifüj edilmiştir (Mikro 22 R Hettich Santrifüj Cihazı, Almanya).



Şekil 2.8. Santrifüj cihazı

Hazırlanan PİSS örneklerinde Osteokalsin seviyeleri ticari olarak hazır satılan ELISA kiti, Human Osteokalsin/Bone Gla Protein ELISA Kit (Bioassay Technology Laboratory, Shanghai Korain Co., Ltd- Cat.No E1555Hu) kullanılarak otomatik mikroelisa cihazı (ChemWell Awareness Technology, INC.)’nda ölçülmüştür.



Şekil 2.9. Otomatik mikroelisa cihazı

Standartların hazırlanması:

80 ng/mL, 40 ng/mL, 20 ng/mL, 10 ng/mL, 5 ng/mL konsantrasyonlarda Osteokalsin standart serisi hazırlanmıştır.

Test prensibi:

- Plate'ler, human OT/BGP antikoru ile önceden kaplanmıştır.
- Örnekte bulunan OT/BGP eklenir ve kuyucuklarda kaplanan antikorlara bağlanır.
- Daha sonra biyotine edilmiş human OT/BGP Antikoru ilave edilir ve örnekteki OT/BGP'ye bağlanır.
- Daha sonra Streptavidin-HRP eklenir ve Biotinylated OT/BGP antikoruna bağlanır.
- İnkübasyondan sonra bağlanmamış Streptavidin-HRP bir yıkama basamağı sırasında yıkanır.
- Substrat çözeltisi daha sonra ilave edilir ve human OT/ BGP miktarıyla orantılı olarak renk gelişir.
- Reaksiyon, asidik stop solüsyonu ilave edilerek sonlandırılır, örneklerin absorbansı 450 nm'de ölçülür.
- Standartların optik dansitelerine ve konsantrasyonlarına göre standart eğrisi çizilir.
- Elde edilen standart eğrisi lineer regresyon denklemi ile tüm örneklerin konsantrasyonları hesaplanır.
- Testin sensitivite değeri: 0.026 ng/mL'dir.



**Şekil 2.10.** Human OT/ BGP miktarıyla orantılı olarak renk değişimi

Analiz sonucunda elde edilen PİSS Osteokalsin (ng/mL) değerleri sulandırma miktarı (0.2 mL) ile çarpılarak PİSS (mL) hacmine bölünmüş ve elde edilen Osteokalsin (ng/mL) konsantrasyon değerleri kaydedilmiştir (Şekil 2.7).

$$\text{Osteocalcin sonucu (ng/mL)} = \text{PİSS Osteocalcin değeri} \times \frac{\text{Sulandırma Miktarı (0.2 mL)}}{\text{PİSS hacmi (mL)}}$$

$$\text{Total miktar (ng/bölge)} = \text{Osteocalcin sonucu} \times \frac{\text{PİSS hacmi (mL)}}{\text{Bölge (2)}}$$

**Şekil 2.11.** Osteokalsin hesaplama formülü ve toplam miktar hesaplama formülü

## 2.6. İstatiksel Analiz

Araştırmada yer alan cinsiyet, lazer grubu, sigara kullanımı, keratinize mukoza gibi kategorik değişkenlerin özetlenmesinde sayı (yüzde) [n (%)] kullanılmıştır. Hacim ( $\mu\text{L}$ ), osteokalsin (ng/mL), gingival indeks (Gİ), plak indeksi (Pİ), klinik ataşman seviyesi (KAS) (mm), cep derinliği (mm), sulkus kanama indeksi (sKİ) gibi sayısal değişkenlerin özetlenmesinde medyan (minimum; maksimum) [medyan (min;maks)] özet istatistikleri verilmiştir.

Klinik değerlendirmesi yapılan üç lazer grubunun (Diyot lazer, Er,Cr:YSGG lazer ve Er:YAG lazer) klinik bulgulardaki değer karşılaştırma sonuçlarında gerekli varsayımlar sağlanmadığı için Kruskal Wallis Testi ile değerlendirilmiştir. Gruplarda farkın belirlendiği yerlerde farkın hangi gruptan kaynaklandığını belirtmek için Bonferroni düzeltmeli Mann Whitney U post-hoc testi sonucu verilmiştir. Farklı grubu belirtmek için tablolarda harflendirme yöntemi kullanılmış, benzer gruplar aynı, farklı gruplar farklı harflerle gösterilmiştir.

Sigara kullanım durumuna göre klinik bulguların incelenmesinde Mann Whitney U testi kullanılmıştır. İşlem öncesi ve işlem sonrası klinik bulgulardaki değişimin incelenmesinde ise bağımlı örneklem t testinin parametrik olmayan karşılığı olan Wilcoxon Testi sonucu raporlanmıştır. Araştırmada istatistiksel anlamlılık seviyesi  $p<0.05$  olarak belirlenmiştir.

Çalışmada kullanılacak örneklem sayısını belirleyebilmek amacı ile G\*Power (G\*Power Ver. 3.0.10, Franz Faul, Universität Kiel, Germany, <http://www.psych.uni-duesseldorf.de/aap/projects/gpower>) paket programı kullanılmıştır. Çalışmanın; etki genişliği  $f=0.25$ , Tip I hata olasılığı  $\alpha=0.05$  ve güç=0.95 için toplam en az 66 örneklem birimi alınması gerektiği hesaplanmıştır.

İstatistiksel analizler ve hesaplamalar için IBM SPSS Statistics 22.0 (IBM Corp. Released 2013. IBM SPSS Statistics for Windows, Version 22.0. Armonk, NY: IBM Corp.) ve MS-Excel 2016 programları kullanılmıştır.



### 3. BULGULAR

Araştırmaya katılan hastaların yaş ortancaları 57.0 (min;maks: 44.0; 59.0) olarak belirlenmiştir. Araştırmadaki hastaların %33.0'ü (n=34) Diyet ve Er,Cr:YSGG lazer grubunda yer alırken, %34.0'ü (n=35) Er:YAG lazer grubunda yer almıştır (Tablo 3.1).

**Tablo 3.1.** Hastaların özellikleri

	n (%)	n (%)	
<b>Cinsiyet</b>		<b>Sigara Kullanımı</b>	
<i>Kadın</i>	54 (52.4)	<i>Kullanıyor (S+)</i>	57 (55.3)
<i>Erkek</i>	49 (47.6)	<i>Kullanmıyor (S-)</i>	46 (44.7)
<b>Lazer Grupları</b>			
<i>Diyet</i>	34 (33.0)		
<i>Er,Cr:YSGG</i>	34 (33.0)		
<i>Er:YAG</i>	35 (34.0)		

Hastalardan elde edilen modifiye plak indeksi (mPİ), gingival indeks (Gİ), sulkus derinliği (SD), klinik ataşman seviyesi (KAS), modifiye sulkus kanama indeksi (mSKİ) gibi klinik ve biyokimyasal değerlendirmelerin başlangıç ölçüm sonuçları Tablo 3.2'de özetlenmiştir.

**Tablo 3.2.** Hastaların değerlerinin başlangıç ve altıncı ay ölçüm sonuçları

Değişkenler	1.Ölçüm Sonuçları		2. ölçüm Sonuçları	
	Medyan (min;maks)	Medyan (min;maks)	Medyan (min;maks)	Medyan (min;maks)
SD (mm)	5.0 (4.0; 9.0)	4.0 (2.3; 6.3)		
KAS (mm)	4.0 (2.5; 7.5)	3.0 (2.0; 5.3)		
mPİ	3.0 (2.0; 3.0)	1.0 (1.0; 2.0)		
Gİ	3.0 (1.5; 3.0)	1.0 (1.0; 2.5)		
mSKİ	2.0 (1.0; 3.0)	1.0 (1.0; 2.0)		
Osteokalsin (ng/mL)	9.35 (0.5; 19.9)	5.83 (0.6; 16.3)		
Total Miktar (ng/bölge sayısı)	568.0 (35.0; 833.0)	227.0 (22.0; 446.0)		

### 3.1. Lazer Gruplarına Göre Parametrelerin İncelenmesi

Hastalardan alınan başlangıç klinik değerlendirme sonucunda osteokalsin, sulkus derinliği gibi ölçümlerde anlamlı farklılık belirlenemezken ( $p < 0.05$ ); hastalardaki total miktar ve Gİ ölçümleri arasında ise anlamlı farklılık belirlenmiştir (sırasıyla  $\chi^2=12.506$ ;  $p=0.002$  ve  $\chi^2=7.037$ ;  $p=0.030$ ).

Farka sebep olan grubu belirlemek için yapılan post-hoc testi sonucunda gingival indekste anlamlı farklılığa Er:YAG grubunun sebep olduğu, diyet ve Er,Cr:YSGG gruplarından elde edilen sonuçlara göre daha düşük ortalama değere sahip olduğu ve bu düşük değerlerin anlamlı farka neden olduğu belirlenmiştir (sırasıyla  $p=0.010$ ;  $p=0.005$ ). Total miktar değerlendirmesinde ise diyet ve Er,Cr:YSGG gruplarının birbirinden farklı olduğu ( $p=0.033$ ), diyet grubunun daha düşük değere sahip olduğu belirlenmiştir (Tablo 3.3).

**Tablo 3.3.** Lazer türlerine göre başlangıç ölçümlerin değerlendirme sonuçları

Değişkenler	Lazer Türleri			Test	İstatistiği
	Diyet	Er Cr YSGG	Er YAG		
	Medyan (min;max)	Medyan (min; maks)	Medyan (min;maks)		
SD	5.0 (4.5; 7.0)	5.0 (4.0; 9.0)	5.0 (4.5; 6.0)	4.659	0.097
KAS	4.0 (3.5; 6.0)	4.0 (2.5; 7.5)	4.0 (3.5; 5.0)	2.025	0.363
mPi	3.0 (2.0; 3.0)	2.9 (2.0; 3.0)	2.5 (2.0; 3.0)	4.307	0.116
Gİ	3.0 (1.5; 3.0)	3.0 (2.0; 3.0)	2.0 (2.0; 3.0)	12.506	<b>0.002</b>
mSKİ	2.0 (2.0; 2.0)	2.0 (1.0; 2.0)	2.0 (1.0; 3.0)	1.381	0.501
Osteokalsin	8.0 (5.6; 19.9)	9.8 (0.5; 18.7.0)	9.4 (4.7; 19.2)	2.872	0.238
Total Miktar	521.0 (369.0; 723.0)	626.0 (35.0; 833.0)	567.0 (359.0; 746.0)	7.037	<b>0.030</b>

Hastaların altıncı ay ölçüm değerlendirme sonuçları incelendiğinde pek çok değerlendirme SD, KAS, mPİ, Gİ ve total miktar sonuçlarının gruplarda anlamlı farklı olduğu belirlenmiştir ( $p<0.05$ ; Tablo 3.4).

Farklı grubu belirlemek için yapılan post-hoc testi sonucunda gingival indekste Er,Cr:YSGG lazer grubundaki hastalar diğer gruplardakinden anlamlı farklı yüksek değer alırken, anlamlı çıkan diğer değerlendirmelerde farklılığa diyot grubundaki hastalardan elde edilen sonuçların sebep olduğu, bu gruptaki hastaların daha düşük değerlere sahip olduğu belirlenmiştir ( $p<0.05$ ).

**Tablo 3.4.** Lazer türlerine göre altıncı ay ölçümlerin değerlendirme sonuçları

Değişkenler	Lazer Türleri			Test	İstatistiği
	Diyot	Er Cr YSGG	Er YAG		
	Medyan (min;max)	Medyan (min; maks)	Medyan (min;maks)		
<b>SD</b>	3.0 (2.8; 4.3) <sup>a</sup>	4.0 (2.3; 6.3) <sup>b</sup>	4.0 (3.0; 5.5.0) <sup>b</sup>	45.225	<b>&lt;0.001</b>
<b>KAS</b>	3.0 (2.0; 3.5) <sup>a</sup>	3.0 (2.0; 5.3) <sup>b</sup>	3.0 (2.0; 4.5.0) <sup>b</sup>	19.469	<b>&lt;0.001</b>
<b>mPİ</b>	1.0 (1.0; 2.0) <sup>a</sup>	1.5 (1.0; 2.0) <sup>b</sup>	1.0 (1.0; 2.0) <sup>a</sup>	20782	<b>&lt;0.001</b>
<b>Gİ</b>	1.0 (1.0; 1.0) <sup>b</sup>	1.8 (1.0; 2.5.0) <sup>a</sup>	1.0 (1.0; 1.0) <sup>b</sup>	58.629	<b>&lt;0.001</b>
<b>mSKİ</b>	1.0 (1.0; 1.0)	1.0 (1.0; 2.0)	1.0 (1.0; 1.0)	2.029	0.363
<b>Osteokalsin</b>	2.4 (0.6; 16.3)	6.0 (0.9; 14.9)	6.5 (0.9; 10.7)	5.857	0.053
<b>Total Miktar</b>	74.5 (22.0; 338.0) <sup>a</sup>	254.5 (25.0; 406.0) <sup>b</sup>	233.0 (37.0; 446.0) <sup>b</sup>	12.846	<b>0.002</b>

*Tabloda benzer sonuçlar aynı, farka sebep olan grup farklı harf ile gösterilmiştir.*



## 3.2. Sigara Kullanım Durumuna Göre Lazer Gruplarının İncelenmesi

### 3.2.1. Diyet Lazer Grubu

Diyet lazer grubunda başlangıç ölçüm değerleri incelendiğinde mPİ, osteokalsin, ve total miktarın sigara içen ve içmeyen grupta anlamlı farklı olduğu görülmüştür ( $Z=2.934$ ;  $p<0.001$ ). Değerler incelendiğinde ise bu ölçümlerin sigara içmeyen grupta daha yüksek olduğu, sigara içen grupta daha düşük olduğu belirlenmiştir (Tablo 3.5).

**Tablo 3.5.** Başlangıç ölçümlerin sigara içme durumuna göre incelenmesi

Değişkenler	S+ grup [n=18]	S- grup [n=16]	Test Z	İstatistiği p
	Medyan (min;maks)	Medyan (min; maks)		
SD	5.0 (4.5; 5.0)	5.0 (5.0; 7.0)	1.944	0.281
KAS	4.0 (3.5; 4.0)	4.0 (3.5; 6.0)	0.703	0.646
mPİ	3.0 (3.0; 3.0)	2.5 (2.0; 3.0)	4.137	<b>&lt;0.001</b>
Gİ	3.0 (2.0; 3.0)	2.8 (1.5; 3.0)	1.278	0.281
mSKİ	2.0 (2.0; 2.0)	2.0 (2.0; 2.0)	0.000	1.000
Osteokalsin	11.2 (6.9; 19.9)	6.3 (5.6; 8.6)	4.623	<b>&lt;0.001</b>
Total Miktar	609.5 (416.0; 723.0)	464.5 (369.0; 567.0)	3.968	<b>&lt;0.001</b>

Altı aylık değerlendirme sonucunda sigara içen grupta osteokalsin değerinin içmeyen gruba göre yaklaşık 7 kat daha yüksek olduğu, total miktar sonuçlarında da bu farkın anlamlı olduğu belirlenmiştir ( $Z=4.313$ ;  $p<0.001$ ) (Tablo 3.6).

**Tablo 3.6.** Altı aylık ölçümlerin sigara içme durumuna göre incelenmesi

Değişkenler	S+ grup [n=18]	S- grup [n=16]	Test	İstatistiği
	Medyan (min;maks)	Medyan (min; maks)	Z	p
SD	3.0 (3.0; 3.0)	3.0 (2.8; 4.3)	0.836	0.551
KAS	2.0 (2.0; 3.0)	3.0 (2.0; 3.5)	2.912	<b>0.009</b>
mPİ	1.0 (1.0; 1.0)	1.0 (1.0; 2.0)	2.521	0.126
Gİ	1.0 (1.0; 1.0)	1.0 (1.0; 1.0)	0.000	1.000
mSKİ	1.0 (1.0; 1.0)	1.0 (1.0; 1.0)	0.000	1.000
Osteokalsin	7.7 (1.8; 16.3)	1.4 (0.6; 3.7)	4.313	<b>&lt;0.001</b>
Total Miktar	271.0 (40; 338)	50.5 (22; 126.0)	3.779	<b>&lt;0.001</b>

### 3.2.2. Er,Cr:YSGG Lazer Grubu

Er,Cr:YSGG lazer grubunda ise Gİ değeri gruplarda anlamlı farklı elde edilmiştir (Z=3.351; p=0.004). Gİ değerinde farkın sigara içen gruptan kaynaklandığı, bu grubun daha yüksek ortanca değere sahip olduğu görülmüştür. Diğer klinik ölçümlerde ise gruplardaki sonuçlar benzerdir (p<0.05) (Tablo 3.7).

**Tablo 3.7.** Başlangıç ölçümlerin sigara içme durumuna göre incelenmesi

Değişkenler	S+ grup [n=18]	S- grup [n=16]	Test	İstatistiği
	Medyan (min;maks)	Medyan (min; maks)	Z	p
SD	5.0 (4.0; 9.0)	5.0 (4.8; 6.0)	1.338	0.202
KAS	4.0 (2.5; 7.5)	4.0 (3.0; 5.0)	0.232	0.837
mPİ	2.0 (2.0; 3.0)	3.0 (2.0; 3.0)	0.533	0.656
Gİ	3.0 (2.0; 3.0)	2.0 (2.0; 3.0)	3.351	<b>0.004</b>
mSKİ	2.0 (2.0; 2.0)	2.0 (1.0; 2.0)	1.616	0.515
Osteokalsin	9.8 (0.5; 18.7)	9.7 (7.2; 15.5)	0.676	0.515
Total Miktar	622.0 (35.0; 746.0)	683.0 (498.0; 833.0)	1.839	0.066

Benzer şekilde altı aylık ölçüm değerinde ise total miktar arasındaki fark gruplarda anlamlıdır (p<0.05; tablo 3.8). Diğer ölçümlerin ise gruplarda benzer olduğu aralarında anlamlı farklılık olmadığı belirlenmiştir (tablo 3.8).

**Tablo 3.8.** Altı aylık ölçümlerin sigara içme durumuna göre incelenmesi

Değişkenler	S+ grup [n=19]	S- grup [n=15]	Test	İstatistiği
	Medyan (min;maks)	Medyan (min; maks)	Z	p
SD	3.8 (2.3; 6.3)	4.0 (3.0; 4.0)	0.386	0.732
KAS	3.0 (2.0; 5.3)	3.0 (2.0; 3.3)	1.737	0.147
mPi	2.0 (1.0; 2.0)	1.0 (1.0; 2.0)	2.022	0.066
Gi	2.0 (1.0; 2.0)	1.5 (1; 2.5)	0.908	0.410
mSKi	1.0 (1.0; 1.0)	1.0 (1.0; 2.0)	1.125	0.758
Osteokalsin	6.7 (0.9; 14.9)	5.5 (0.9; 11.9)	0.989	0.336
Total Miktar	300.0 (25.0; 406.0)	209.0 (43.0; 308.0)	2.637	<b>0.007</b>

### 3.2.3. Er:YAG Lazer Grubu

Er:YAG lazer grubunda işlem öncesi sonuçları incelendiğinde tüm klinik ölçümlerin sigara içme durumuna göre benzer olduğu, gruplardaki farkın istatistiksel olarak önemsiz olduğu belirlenmiştir ( $p>0.05$ ;Tablo 3.9).

**Tablo 3.9.** Başlangıç ölçümlerin sigara içme durumuna göre incelenmesi

Değişkenler	S+ grup [n=20]	S-grup [n=15]	Test	İstatistiği
	Medyan (min;maks)	Medyan (min; maks)	Z	p
SD	5.0 (5.0 ;6.0)	5.0 (4.5 ;6.0)	1.263	0.314
KAS	4.0 (3.5 ;5.0)	4.0 (3.5 ;5.0)	0.655	0.542
mPi	2.0 (2.0 ;3.0)	3.0 (2.0 ;3.0)	1.195	0.283
Gi	2.0 (2.0 ;3.0)	2.0 (2.0 ;3.0)	2.421	0.069
mSKi	2.0 (1.0 ;3.0)	2.0 (1.0 ;2.0)	1.147	0.542
Osteokalsin	9.6 (4.7 ;19.2)	9.1 (6.0 ;17.7)	0.633	0.542
Total Miktar	567.5 (359.0 ;746.0)	534.0 (366.0 ;722.0)	0.367	0.730

İşlem öncesi sonuçlarında olduğu gibi altı aylık ölçüm sonuçlarında da benzer sonuçlar elde edilmiş ve gruplar arasında anlamlı farklılık belirlenememiştir ( $p>0.05$ , Tablo 3.10).

**Tablo 3.10.** Altı aylık ölçümlerin sigara içme durumuna göre incelenmesi

Değişkenler	S+ grup [n=20]	S- grup [n=15]	Test	İstatistiği
	Medyan (min;maks)	Medyan (min; maks)	Z	p
SD	4.0 (3.0 ;5.5)	4.0 (3.0 ;5.0)	1.068	0.400
KAS	3.0 (3.0 ;4.5)	3.0 (2.0 ;4.0)	0.761	0.564
mPİ	1.0 (1.0 ;2.0)	1.0 (1.0 ;2.0)	0.302	0.882
Gİ	1.0 (1.0 ;1.0)	1.0 (1.0 ;1.0)	0.000	1.000
mSKİ	1.0 (1.0 ;1.0)	1.0 (1.0 ;1.0)	0.000	1.000
Osteokalsin	7.1 (1.5 ;10.3)	5.5 (0.9 ;10.7)	1.533	0.131
Total Miktar	236.0 (75.0 ;446.0)	229.0 (37.0 ;373.0)	0.833	0.419

### 3.3. Sigara Kullanan Hastalarda Lazer Gruplarının Değerlendirilmesi

Sigara kullanan hastalarda işlem öncesi klinik değerlendirmeler lazer gruplarında incelendiğinde SD, mPİ ve Gİ değerlerinde gruplar arasında anlamlı farklılık belirlenmiştir (p<0.05, Tablo 12). SD' inde farklı grubu belirlemek için yapılan post-hoc testi sonucunda Er,Cr:YSGG ve Er:YAG grubu arasında anlamlı farklılık belirlenmiştir(p<0.05; Tablo 3.11).

**Tablo 3.11.** Başlangıç klinik ölçüm sonuçlarının lazer gruplarına göre incelenmesi

Değişkenler	Diyot [n=18]	Er,Cr:YSGG [n=19]	Er:YAG [n=20]	Test	İstatistiği
	Medyan (min;max)	Medyan (min; maks)	Medyan (min;maks)	X <sup>2</sup>	p
SD	5.0 (4.5 ;5.0) <sup>a,b</sup>	5.0 (4.0 ;9.0) <sup>b</sup>	5.0 (5.0 ;6.0) <sup>a</sup>	7.276	<b>0.026</b>
KAS	4.0 (3.5 ;4.0)	4.0 (2.5 ;7.5)	4.0 (3.5 ;5.0)	0.373	0.830
mPİ	3.0 (3.0 ;3.0) <sup>a</sup>	2.0 (2.0 ;3.0) <sup>b</sup>	3.0 (2.0 ;3.0) <sup>b</sup>	13.357	<b>0.001</b>
Gİ	3.0 (2.0 ;3.0) <sup>b</sup>	3.0 (2.0 ;3.0) <sup>b</sup>	2.0 (2.0 ;3.0) <sup>a</sup>	27.270	<b>&lt;0.001</b>
mSKİ	2.0 (2.0 ;2.0)	2.0 (2.0 ;2.0)	2.0 (1.0 ;3.0)	0.000	1.000
Osteokalsin	11.2 (6.9 ;19.9.0)	9.8 (0.5 ;18.7)	9.6 (4.7 ;19.2)	2.894	0.235
Total Miktar	609.5 (416.0 ;723.0)	622.0 (35.0 ;746.0)	567.5 (359.0 ;746.0)	1.490	0.475

*Tabloda benzer sonuçlar aynı, farka sebep olan grup farklı harf ile gösterilmiştir.*

Altı aylık klinik değerlendirmede ise, SD, KAS, mPİ ve Gİ değerlerinin lazer gruplarında anlamlı olduğu belirlenmiştir ( $p<0.05$ , Tablo 3.12). Yapılan post-hoc testi sonucunda plak indeksinde Er,Cr:YSGG lazer grubu değerlerinin diğer lazer gruplarından anlamlı farklı olduğu görülmüştür.

**Tablo 3.12.** Altı aylık ölçümlerin lazer gruplarına göre incelenmesi

Değişkenler	Diyot [n=18]	Er,Cr:YSGG [n=19]	Er:YAG [n=20]	Test	İstatistiği
	Medyan (min;max)	Medyan (min; maks)	Medyan (min;maks)	$\chi^2$	p
<b>SD</b>	3.0 (3.0 ;3.0) <sup>a</sup>	3.8 (2.3 ;6.3) <sup>b</sup>	4.0 (3.0 ;5.5) <sup>b</sup>	31.189	<b>&lt;0.001</b>
<b>KAS</b>	2.0 (2.0 ;3.0) <sup>a</sup>	3.0 (2.0 ;5.3) <sup>b</sup>	3.0 (3.0 ;4.5) <sup>b</sup>	23.772	<b>&lt;0.001</b>
<b>mPİ</b>	1.0 (1.0 ;1.0) <sup>b</sup>	2.0 (1.0 ;2.0) <sup>a</sup>	1.0 (1.0 ;2.0) <sup>b</sup>	23.014	<b>&lt;0.001</b>
<b>Gİ</b>	1.0 (1.0 ;1.0) <sup>b</sup>	2.0 (1.0 ;2.0) <sup>a</sup>	1.0 (1.0 ;1.0) <sup>b</sup>	39.278	<b>&lt;0.001</b>
<b>mSKİ</b>	1.0 (1.0 ;1.0)	1.0 (1.0 ;1.0)	1.0 (1.0 ;1.0)	0.000	1.000
<b>Osteokalsin</b>	7.7 (1.8 ;16.3)	6.7 (0.9 ;14.9)	7.1 (1.5 ;10.3)	0.706	0.703
<b>Total Miktar</b>	271.0 (40.0 ;338.0)	300.0 (25.0 ;406.0)	236.0 (75.0 ;446.0)	2.466	0.291

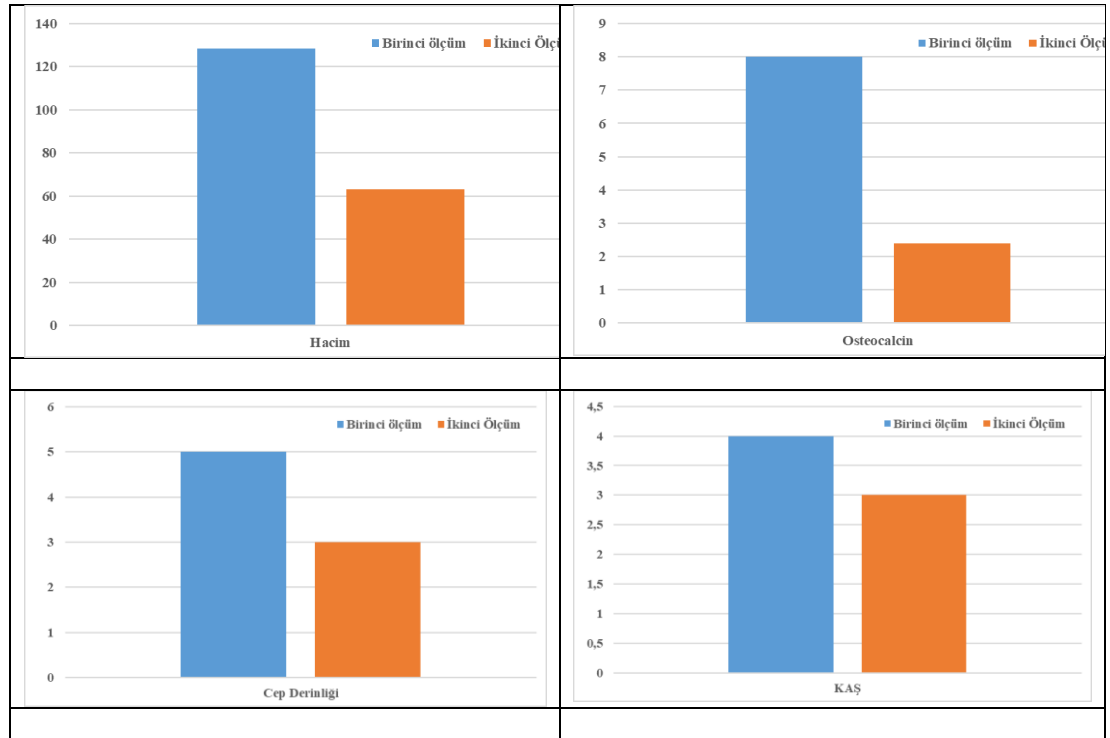
*Tabloda benzer sonuçlar aynı, farka sebep olan grup farklı harf ile gösterilmiştir.*

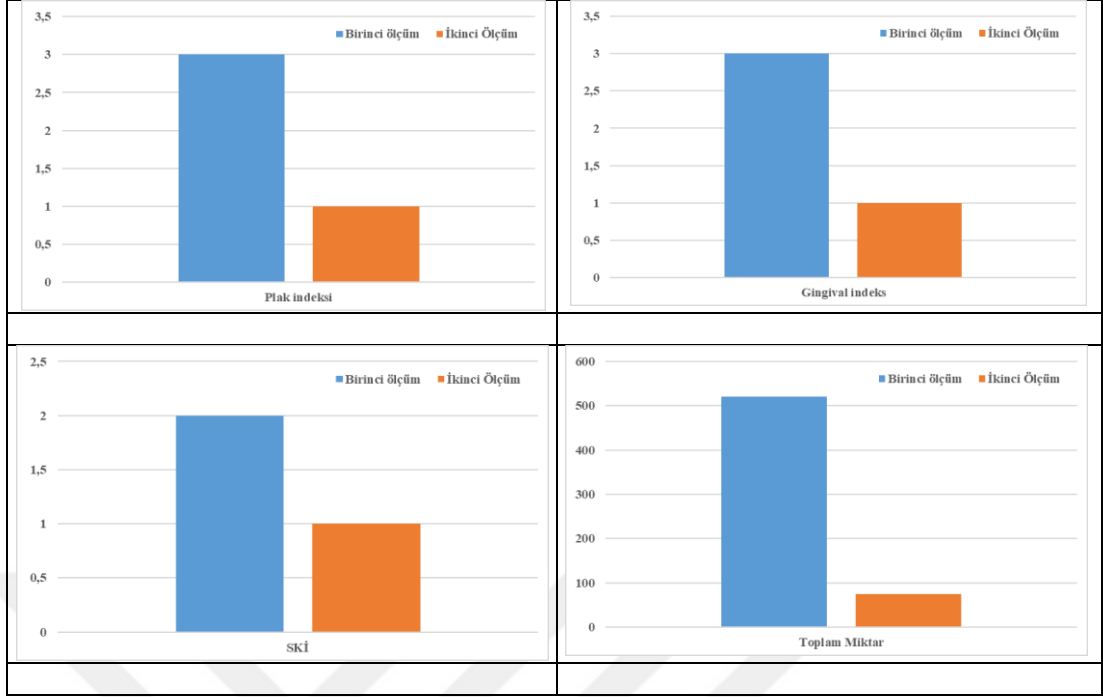
### 3.4. İşlem Öncesi ve Sonrası Lazer Gruplarının Karşılaştırılması

İşlem öncesi ve sonrası klinik değerlendirme sonuçları incelendiğinde tüm değerlendirme sonuçlarında altıncı ay ölçüm değerlerinde önemli azalma olduğu ve bu azalmanın gruplarda anlamlı olduğu görülmüştür ( $p < 0.05$ , Tablo 14).

**Tablo 3.13.** Diyet grubunda işlem öncesi-sonrası karşılaştırma sonuçları

Değişkenler	Birinci ölçüm	İkinci Ölçüm	Test Z	İstatistiği p
	Medyan (min;max)	Medyan (min; maks)		
SD	5.0 (4.5; 7.0)	3.0 (2.8; 4.3)	5.287	<0.001
KAS	4.0 (3.5; 6.0)	3.0 (2.0; 3.5)	5.164	<0.001
mPi	3.0 (2.0; 3.0)	1.0 (1.0; 2.0)	5.205	<0.001
Gi	3.0 (1.5; 3.0)	1.0 (1.0; 1.0)	5.248	<0.001
mSKi	2.0 (2.0; 2.0)	1.0 (1.0; 1.0)	5.831	<0.001
Osteokalsin	8.0 (5.6; 19.9)	2.4 (0.6; 16.3)	4.419	<0.001
Total Miktar	521.0 (369.0; 723.0)	74.5 (22.0; 338.0)	5.086	<0.001



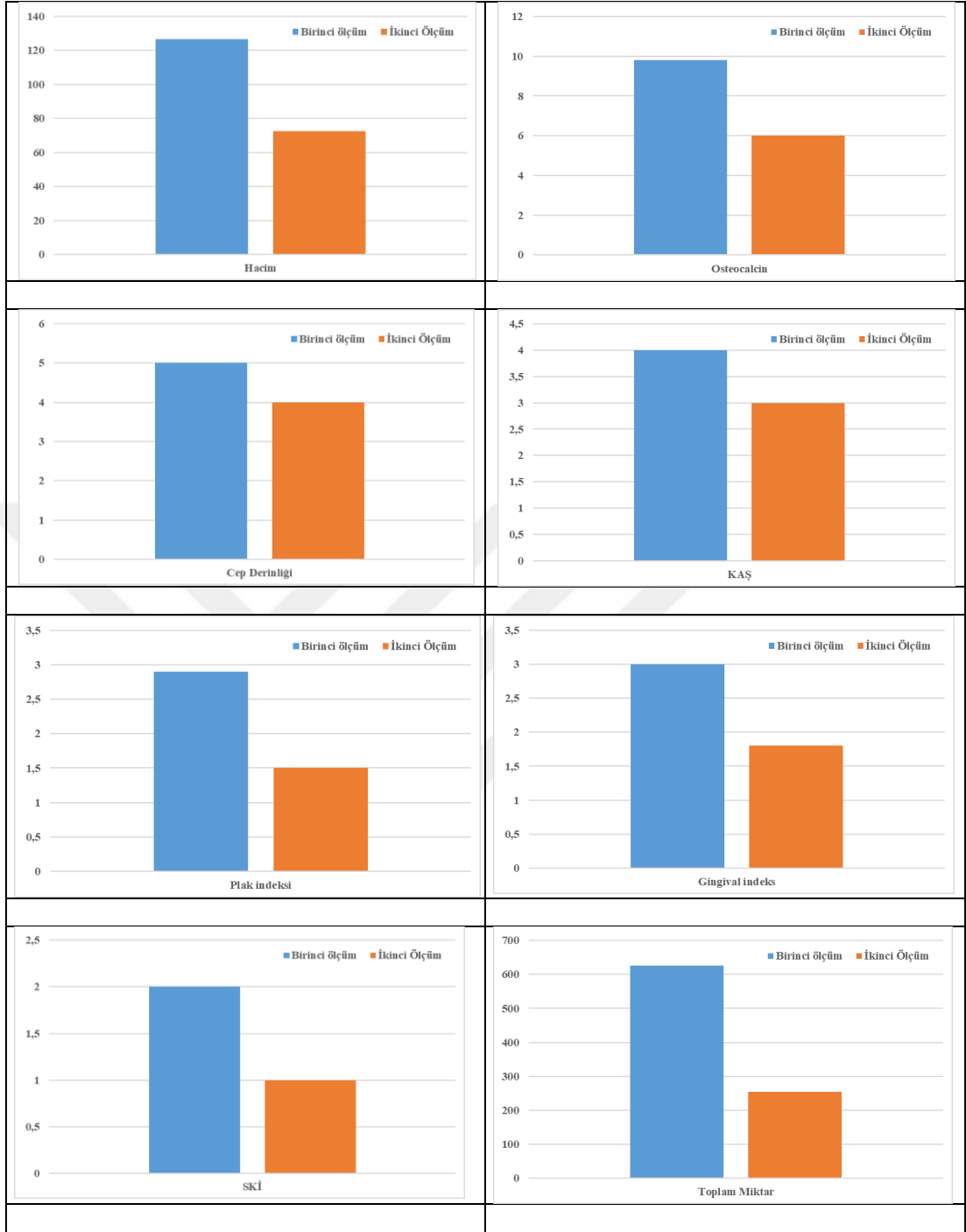


**Şekil 3.1.** Diyot lazerin hastalardaki klinik ve biyokimyasal sonuçlarının incelenmesi

Er,Cr:YSGG lazer grubunda yapılan ölçümlerde de diyot lazer grubuna benzer şekilde altıncı ay ölçüm sonuçlarında anlamlı miktarda azalma olduğu görülmüştür. Ölçümü alınan tüm klinik bulgularda bu fark istatistiksel olarak anlamlıdır ( $p < 0.05$ , Tablo 3.14).

**Tablo 3.14.** Er,Cr:YSGG grubunda işlem öncesi-sonrası karşılaştırma sonuçları

Değişkenler	Birinci ölçüm	İkinci Ölçüm	Test Z	İstatistiği p
	Medyan (min;max)	Medyan (min; maks)		
SD	5.0 (4.0; 9.0)	4.0 (2.3; 6.3)	5.119	<0.001
KAS	4.0 (2.5; 7.5)	3.0 (2.0; 5.3)	4.948	<0.001
mPİ	2.9 (2.0; 3.0)	1.5 (1.0; 2.0)	4.735	<0.001
Gİ	3.0 (2.0; 3.0)	1.8 (1.0; 2.5)	5.002	<0.001
mSKİ	2.0 (1.0; 2.0)	1.0 (1.0; 2.0)	5.568	<0.001
Osteokalsin	9.8 (0.5; 18.7)	6.0 (0.9; 14.9)	5.001	<0.001
Total Miktar	626.0 (35.0; 833.0)	254.5 (25.0; 406.0)	5.087	<0.001



**Şekil 3.2.** Er,Cr: YSGG lazerin hastalardaki klinik ve biyokimyasal sonuçlarının incelenmesi



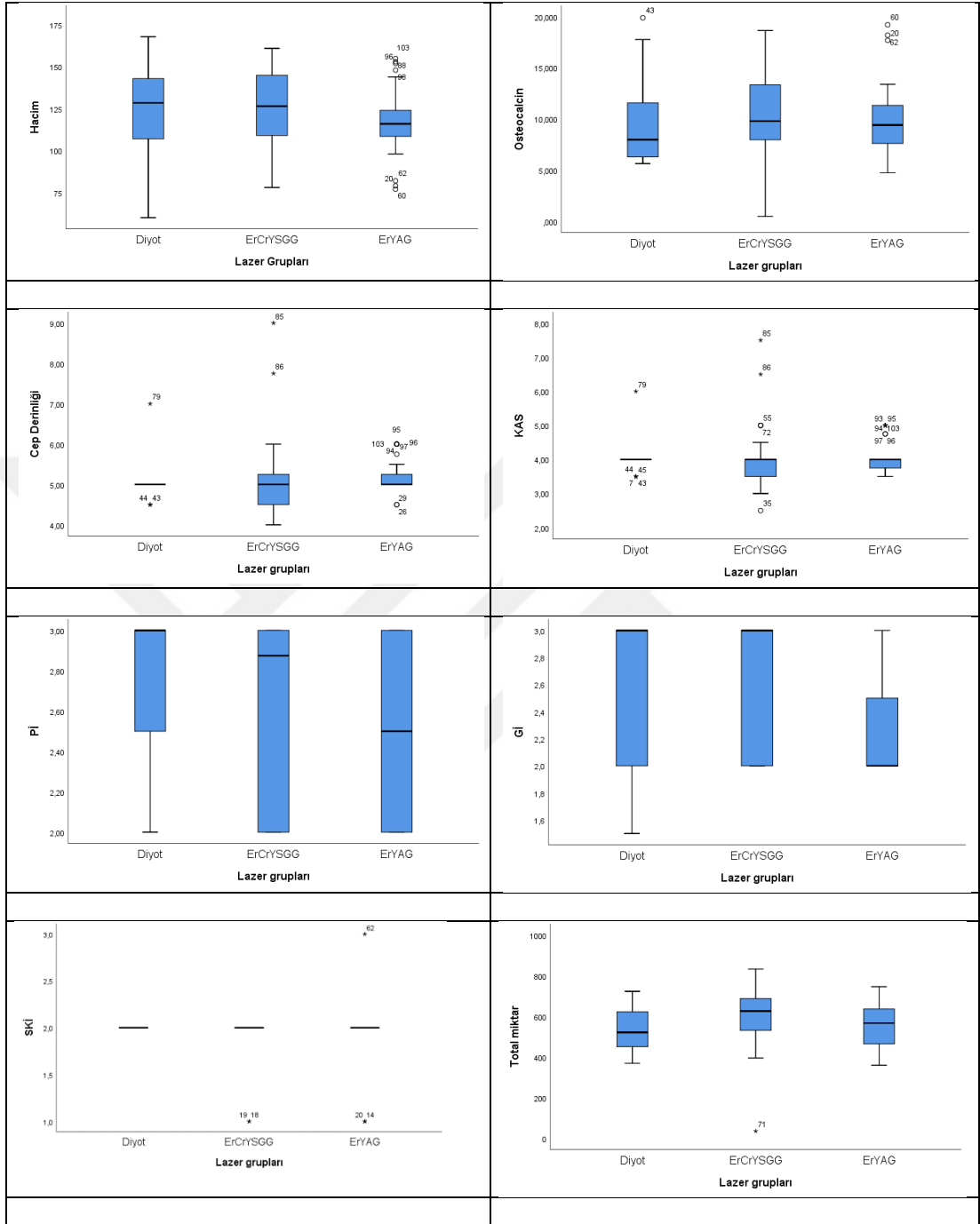
Er:YAG grubunda ölçümü alınan tüm klinik bulgularda altıncı ay ölçüm değerlerinin başlangıç ölçüm değerlerinden istatistiksel olarak anlamlı oranda az olduğu ve klinik uygulamanın etkili olduğu saptanmıştır ( $p<0.05$ , Tablo 3.15).

**Tablo 3.15.** Er:YAG grubunda işlem öncesi-sonrası karşılaştırma sonuçları

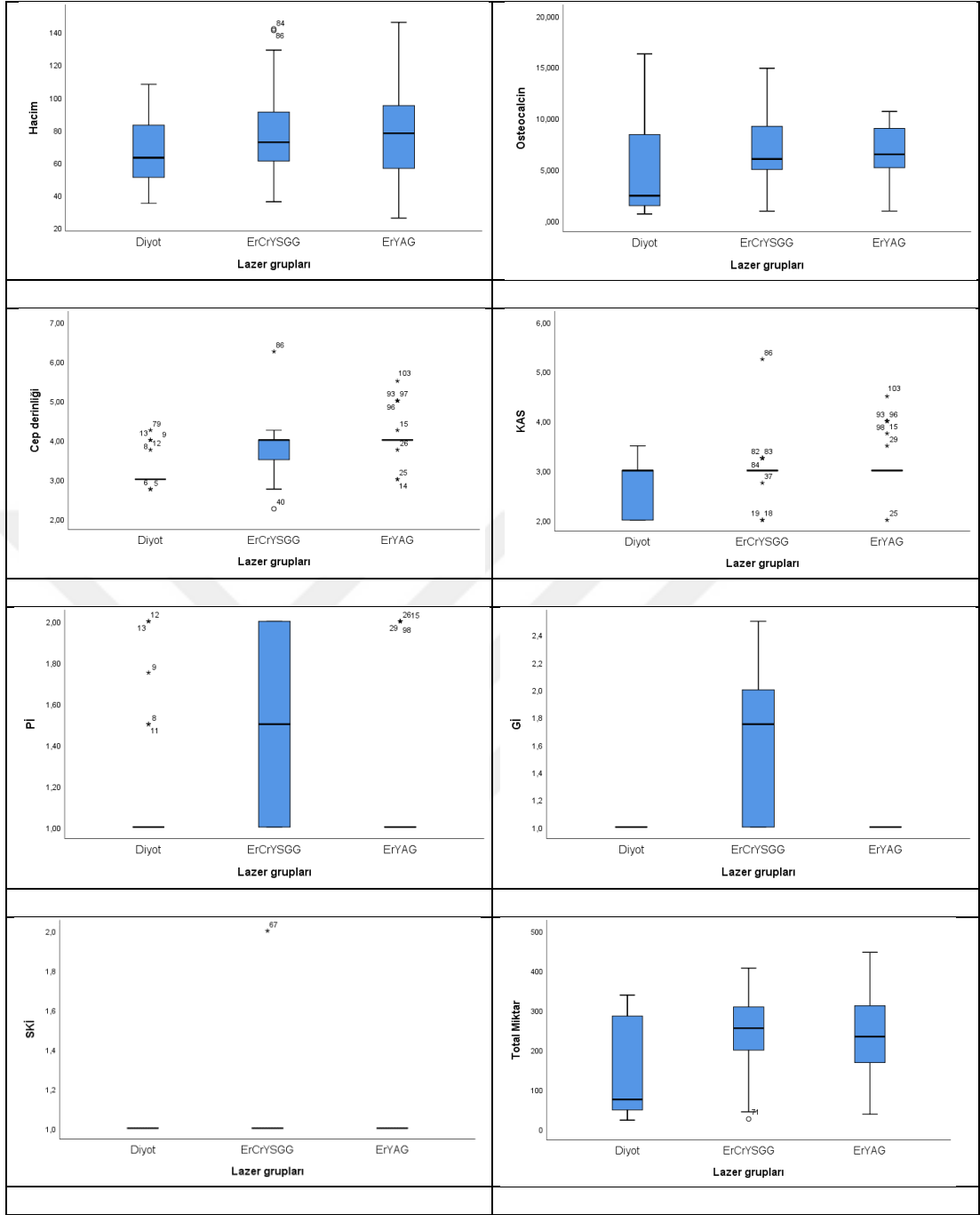
Değişkenler	Birinci ölçüm	İkinci Ölçüm	Test	İstatistiği
	Medyan (min;max)	Medyan (min; maks)	Z	p
<b>SD</b>	5.0 (4.5; 6.0)	4.0 (3.0; 5.5)	5.316	<b>&lt;0.001</b>
<b>KAS</b>	4.0 (3.5; 5.0)	3.0 (2.0; 4.5)	5.093	<b>&lt;0.001</b>
<b>mPi</b>	2.5 (2.0; 3.0)	1.0 (1.0; 2.0)	5.273	<b>&lt;0.001</b>
<b>Gi</b>	2.0 (2.0; 3.0)	1.0 (1.0; 1.0)	5.445	<b>&lt;0.001</b>
<b>mSKi</b>	2.0 (1.0; 3.0)	1.0 (1.0; 1.0)	5.578	<b>&lt;0.001</b>
<b>Osteokalsin</b>	9.4 (4.7; 19.2)	6.5 (0.9; 10.7)	4.553	<b>&lt;0.001</b>
<b>Total Miktar</b>	567.0 (359.0; 746.0)	233.0 (37.0; 446.0)	5.078	<b>&lt;0.001</b>



**Şekil 3.3.** Er:YAG lazerin hastalardaki klinik ve biyokimyasal sonuçlarının incelenmesi



**Şekil 3.4.** Klinik ve biyokimyasal bulgularda başlangıç ölçüm sonuçlarının kutu- çizgi grafikleri ile değerlendirilmesi



Şekil 3.5. Klinik ve biyokimyasal bulgularda altıncı ay ölçüm sonuçlarının kutu-çizgi grafikleri ile değerlendirilmesi

**Tablo 3.16.** Tüm gruplarda parametrelerin başlangıç ve altı aylık değişimi

	Diyot Lazer				Er,Cr:YSGG Lazer				Er:YAG Lazer				P değeri
	S+		S-		S+		S-		S+		S-		
	Başlangıç	6. ay	Başlangıç	6. ay	Başlangıç	6. ay	Başlangıç	6. ay	Başlangıç	6. ay	Başlangıç	6. ay	
<b>SD</b>	5.0 (4.5; 5.0)	3.0 (3.0; 3.0)	5.0 (5.0; 7.0)	3.0 (2.8; 4.3)	5.0 (4.0; 9.0)	3.8 (2.3; 6.3)	5.0 (4.8; 6.0)	4.0 (3.0; 4.0)	5.0 (5.0 ;6.0)	4.0 (3.0 ;5.5)	5.0 (4.5 ;6.0)	4.0 (3.0 ;5.0)	<b>,001</b>
<b>KAS</b>	4.0 (3.5; 4.0)	2.0 (2.0; 3.0)	4.0 (3.5; 6.0)	3.0 (2.0; 3.5)	4.0 (2.5; 7.5)	3.0 (2.0; 5.3)	4.0 (3.0; 5.0)	3.0 (2.0; 3.3)	4.0 (3.5 ;5.0)	3.0 (3.0 ;4.5)	4.0 (3.5 ;5.0)	3.0 (2.0 ;4.0)	<b>,001</b>
<b>mPI</b>	3.0 (3.0; 3.0)	1.0 (1.0; 1.0)	2.5 (2.0; 3.0)	1.0 (1.0; 2.0)	2.0 (2.0; 3.0)	2.0 (1.0; 2.0)	3.0 (2.0; 3.0)	1.0 (1.0; 2.0)	2.0 (2.0 ;3.0)	1.0 (1.0 ;2.0)	3.0 (2.0 ;3.0)	1.0 (1.0 ;2.0)	<b>,001</b>
<b>GI</b>	3.0 (2.0; 3.0)	1.0 (1.0; 1.0)	2.8 (1.5; 3.0)	1.0 (1.0; 1.0)	3.0 (2.0; 3.0)	2.0 (1.0; 2.0)	2.0 (2.0; 3.0)	1.5 (1; 2.5)	2.0 (2.0 ;3.0)	1.0 (1.0 ;1.0)	2.0 (2.0 ;3.0)	1.0 (1.0 ;1.0)	<b>,000</b>
<b>mSKI</b>	2.0 (2.0; 2.0)	1.0 (1.0; 1.0)	2.0 (2.0; 2.0)	1.0 (1.0; 1.0)	2.0 (2.0; 2.0)	1.0 (1.0; 1.0)	2.0 (1.0; 2.0)	1.0 (1.0; 2.0)	2.0 (1.0 ;3.0)	1.0 (1.0 ;1.0)	2.0 (1.0 ;2.0)	1.0 (1.0 ;1.0)	<b>,000</b>
<b>Osteokalsin</b>	11.2 (6.9; 19.9)	7.7 (1.8; 16.3)	6.3 (5.6; 8.6)	1.4 (0.6; 3.7)	9.8 (0.5; 18.7)	6.7 (0.9; 14.9)	9.7 (7.2; 15.5)	5.5 (0.9; 11.9)	9.6 (4.7 ;19.2)	7.1 (1.5 ;10.3)	9.1 (6.0 ;17.7)	5.5 (0.9 ;10.7)	<b>,000</b>

<b>Total</b>														<b>,000</b>
<b>miktar</b>	609.5	271.0	464.5	50.5	622.0	300.0	683.0	209.0	567.5	236.0	534.0	229.0		
	(416.0;	(40;	(369.0;	(22;	(35.0;	(25.0;	(498.0;	(43.0;	(359.0	(75.0	(366.0	(37.0		
	723.0)	338)	567.0)	126.0)	746.0)	406.0)	833.0)	308.0)	;746.0)	;446.0)	;722.0)	;373.0)		

#### 4. TARTIŞMA VE SONUÇ

Tamamen veya kısmen dişsiz çenelerin endosseöz oral implantlarla tedavisi, eksik dişlerin yerine konabilmesi için güvenilir ve başarılı bir teknik olarak sunulmuştur (Fiorellini ve ark. 2000, Van der Weijden ve ark. 2005). Çeşitli klinik çalışmalar dental implant terapisinde öngörülebilir uzun vadeli başarı olduğunu göstermiştir (Buser ve ark. 1997, Fiorellini ve ark. 2000, Van der Weijden ve ark. 2005). Uygulamalar artarken peri-implant hastalıkların da artmakta olduğu çok önemli bir gerçektir. Peri-implant hastalıkların iltihabi özellikleri dolayısıyla sistemik sağlık üzerindeki olumsuz etkileri, fonksiyon kayıpları, cerrahi olmayan tedavilerden cerrahi tedaviye hatta restorasyonların yenilenmesine kadar varan zaman, işgücü ve maddi kayıplar da unutulmamalıdır. Ayrıca peri-implantitis tedavisinde lazer kullanımı da kısıtlıdır ve etkili olup olmadığı tartışmalıdır. Çalışmamızın amacı sigara içen ve içmeyen peri-implantitis hastalarında çeşitli lazer sistemlerinin klinik parametreler ve peri-implant osteokalsin seviyesi üzerine etkisini değerlendirmektir. Çalışmamızda Er:YAG, Er,Cr:YSGG, diyet lazer peri-implantitisin tedavisinde monoterapi olarak uygulanmış ve modifiye plak indeksi (mPI), gingival indeks (Gİ), sulkus derinliği (SD), klinik ataşman seviyesi (KAS), modifiye sulkus kanama indeksi (mSKİ) gibi klinik değerlendirmelerin anlamlı şekilde azaldığı görülmüştür. Biyokimyasal olarak osteokalsin ve total miktarda da anlamlı azalma görülmüştür. Total miktardaki azalma diyet lazer grubunda diğer gruplara göre daha fazla olmuştur. S+ diyet lazer ve S+ Er,Cr:YSGG grupta ise bu azalmanın sigara içmeyen gruba göre daha az olduğu belirlenmiştir.

Dental implantlar başarılı bir tedavi seçeneği olsada, başarısızlıklar ve biyolojik komplikasyonlar meydana gelebilir (Adell ve ark. 1981, van Steenberghe ve ark. 1991, Reinhardt ve ark. 2004, Van der Weijden ve ark. 2005). Peri-implant mukozitis, fonksiyonda olan bir dental implantı çevreleyen yumuşak dokuların enflamatuvar hastalığı olarak tanımlanırken, peri-implantitis fonksiyonda olan osseointegre dental implant etrafındaki peri-implant kemik kaybıyla karakterize enflamatuvar hastalığı ifade etmektedir (Albrektsson ve ark. 1994, Zitzmann ve Berglundh 2008). Bir meta-

analizin sonuçları, osseointegre implant taşıyan kişilerin %30.7 kadarında ve implantların %63.4'ünde mukozitis, %18.8 kişinin implantlarının %9.6'sında da peri-implantitis olduğunu göstermektedir (Atieh ve ark. 2013). Literatürde, peri-implantitiste kemik kaybı yönünden hangi eşik değerin kullanılacağı klinik ya da radyolojik parametrelerin ne olacağı konusunda henüz net bir konsensus yoktur. Örneğin radyolojik ölçümlerde 0.4 mm ya da 5 mm eşik değeri kullanan araştırmalar mevcuttur (Kolsland ve ark. 2010, Zetterqvist ve ark. 2010). Kullanılan parametrelerin hepsine göre değerlendirme yapıldığında, ortalama 8.4 yıl sonra, 164 bireyde %11.3'den %47.1'e kadar değişen oranda peri-implantitis tanısı konulabileceği gösterilmiştir (Kolsland ve ark. 2010). Peri-implant enfeksiyonlarda risk faktörlerini değerlendiren çalışmalar çok fazla değildir. Oral hijyen, periodontitis varlığı ve sigara tüketiminin yüksek risk oluşturduğuna dair kanıtlar fazladır. Kontrolsüz diabetes ve alkol tüketimi ile ilgili az bilgi mevcuttur. Genetik faktörlerle ilgili ise çelişkili bulgular vardır. İmplant yüzey pürüzlülüğü ile ilgili çalışmalar da sınırlıdır (Bostancı 2017).

Peri-implantitis prevalansı implant kullanımındaki artışa ve risk faktörlerine bağlı olarak günümüzde artmaktadır. Peri-implantitis tedavisi ile ilgili birden fazla tedavi yönteminin uygulandığı bilinmektedir. Ancak literatürde standart veya altın standart bir tedavi yöntemi yoktur. Ayrıca rutin tedavi yöntemlerinin başarısı da tartışmalıdır. Peri-implantitiste ana amaç implant bölgesinin depure edilerek enfeksiyonun kontrol edilmesi ve kaybedilen dokuların tekrar yerine konmasıdır.

Periodontitisin başlaması ve ilerlemesinde oldukça etkili olan çevresel risk faktörleri içerisinde sigara kullanımı da bulunmaktadır. Sigara kullanımı ile periodontal hastalık arasındaki ilişki çok uzun zamandır araştırılmakta ve periodontitisin önlenmesi ve tedavisinde önemli bir komponent olarak kabul edilmektedir (Erdemir 2005). Sigara kullanımının periodontal hastalıkla ilişkisini araştıran çalışmalarda sigaranın, periodontitis için majör risk faktörü olduğu belirtilmiştir. Ayrıca sigaranın periodontitis için en önemli ve tek çevresel risk faktörü olabileceği de ortaya konmuştur (Haber ve ark. 1993). Sigara kullanımı, periodontal tedaviye cevapta, önceden belirlenebilir, majör değişkenlerden biri olarak tanımlanmaktadır (Erdemir 2005). Sigara kullanımının, cerrahi olmayan periodontal tedavi üzerine etkisini inceleyen çalışmaların büyük bir çoğunluğu, içmeyenlere göre



sigara içenlerde, sondlama cep derinliğinde azalmanın ve ataşman kazancının daha az olduğunu göstermiştir (Preber ve Bergström 1985). Periodontitis nedeniyle cerrahi olarak tedavi edilen ve sonra uzun süreli takip edilen hastalar arasında sigara içenler, yine sondlama cep derinliğinde daha düşük azalma miktarı, klinik ataşman seviyesi ve kemik yüksekliğinde daha az kazanç olduğunu göstermişlerdir. Rejeneratif işlemlerden sonra da klinik ataşman kazancı sigara içenlerde daha az bulunmuştur (Kaldahl ve ark. 1996). Sigara kullanımı, peri-implantitis için de bir risk faktörü olarak tanımlanmıştır (Haas ve ark. 1996, Esposito ve ark. 1998). Yapılan araştırmalar, peri-implant hastalık için periodontitis hikayesinin ardından en belirgin risk faktörü olarak sigara içmeyi göstermektedir. Her iki risk faktörü de peri-implantitisle yüksek derecede ilişkilidir (Mombelli ve ark. 2012). Sigara içme ve peri-implantitis arasındaki ilişkiyi inceleyen bir meta-analizde, sigara kullanımının yıllık kemik kaybını 0.16 mm artırdığı gösterilmiştir (Clementini ve ark. 2014). Kasat ve Ladda (2012) yaptıkları çalışmada osseointegrasyon ve oral hijyenin sigara içenlerde azaldığını bulmuşlardır. Başka bir çalışmada sigara kullanımının peri-implantitis tedavi sonuçları üzerindeki olumsuz etkileri gösterilmiştir (Leonhardt ve ark. 2003). Bununla birlikte, bazı prospektif çalışmalarda sigara içenler ve içmeyenler arasında peri-implantitis insidansında anlamlı farklılıklar bulunmadığı için sigara içme ile peri-implantitis arasındaki ilişki hala tartışmalıdır (Swierkot ve ark. 2009, Swierkot ve ark. 2012). Benzer şekilde Dvorak ve ark. (2011) yapmış oldukları çalışmada peri-implantitis ve sigara kullanımı arasında ilişki bulamamıştır. Çalışmamızda sigara içen ve içmeyen diyet lazer grubu başlangıç ve altı aylık sonuçlara göre karşılaştırıldığında Swierkot ve ark. (2009)'nın bulgularıyla uyumlu olarak SD, Gİ, mSKİ, mPİ açısından anlamlı bir fark elde edilememiştir. KAS S- grupta, S+ gruba göre anlamlı yüksek çıkmıştır. Yine sigara içen ve içmeyen diyet lazer grubu karşılaştırıldığında osteokalsin seviyesi ve toplam miktar sigara içmeyen grupta 7 kat fazla azalmıştır. Sigara içen ve içmeyen Er,Cr:YSGG lazer grubunda da SD, Gİ, mSKİ, mPİ gibi klinik parametrelerdeki azalmalar benzer bulunmuştur ve gruplar arasında anlamlı farklılık elde edilememiştir. S+ Er,Cr:YSGG lazer grubunda ve S-Er,Cr:YSGG lazer grubunda osteokalsin seviyesindeki azalma gruplar arasında anlamlı değildir ancak toplam miktardaki azalma S-Er,Cr:YSGG lazer grubunda anlamlı derecede yüksek bulunmuştur. Sigara içen ve içmeyen Er:YAG lazer grubu incelendiğinde klinik parametrelerdeki

azalmanın ve osteokalsin seviyesindeki azalmanın anlamlı olmadığı görülmüştür. Er:YAG ve Er,Cr:YSGG lazer grubunda işlem öncesi klinik ve biyokimyasal sonuçları incelendiğinde sigara içen grupla içmeyen grup arasında bir farkın olduğu ancak gruplardaki farkın istatistiksel olarak önemsiz olduğu belirlenmiştir. Sigara içmeyen grupta plak indeksinin yüksek olması klinik parametreler, osteokalsin miktarı ve total miktar açısından iki grup arasında fark oluşmasını engellemiş olabilir. Sigara kullanımı hastaların sözel olarak verdiği bilgilere göre yapılmıştır. Er:YAG lazer ve Er,Cr:YSGG lazer grubunda hastaların nikotin seviyeleri diğer gruplara göre düşük olabilir. Bu sebeple Er:YAG lazer ve Er,Cr:YSGG lazer grubunun başlangıç ve altı aylık ölçümleri arasında sayısal olarak fark olmasına rağmen, istatistiksel anlamlı farklılık bulunmamıştır. Ayrıca her hastanın sigara gibi toksik bir maddeye verdiği biyolojik tepki farklı olabilmektedir. Sigara önce vazodilatasyon, sonra nikotinin vazokonstrüktör etkisinden dolayı kan akımının azalmasına bağlı olarak ilgili dokulardaki beslenmeyi ve oksijenlenmeyi bozar (Erdemir 2005). Diyet ve Er,Cr:YSGG lazer gruplarında osteokalsin seviyesindeki ve total miktardaki düşüşün sigara içenlerde az olması bu nedenle olabilir. mPI sigara içen Er,Cr:YSGG lazer grubunda diğer lazerlerden anlamlı derecede yüksek çıkmıştır. Literatürde sigaranın enflamasyon bulgularını baskıladığı ile ilgili birçok çalışma vardır. Karataş ve ark. (2019) yapmış oldukları çalışmada sağlıklı sigara içmeyenler, periodontitis olan sigara içmeyenler, sağlıklı sigara içenler, periodontitis olan sigara içenleri karşılaştırmıştır. Sigara içen grupta gingival indeks içmeyen gruba göre anlamlı derecede yüksek bulunmuştur. Sigara içenlerde ve içmeyenlerde, yapılan tedaviye karşı doku cevabının ve periodontal durumdaki farklılıkların değerlendirilmesi, bu konu üzerinde yoğun araştırmalar yapılmasını gerektirmiştir. Araştırmalardan elde edilen bulgular tutarlı, ölçülen değişkenler ve ölçüm yöntemleri kıyaslanabilir olmasa da sigara kullanımı, bireylerin oral hijyenlerini kötüleştirmekte, dolayısıyla gingivitis ve periodontitiste zayıf oral hijyenle birlikte bir ko-faktör olarak rol oynamaktadır (Erdemir 2005). Farklı olarak Rösing ve ark. (2019) yapmış oldukları çalışmada sigara içme durumu ve gingival indeksi karşılaştırmışlardır. Sigara içmeyen, hafif sigara içen, orta derece sigara içen ve ağır sigara içen grupları karşılaştırdığında ağır sigara içen grupta gingival indeksin daha düşük olduğunu bulmuşlardır. Yaptığımız çalışmada sigara içen Er,Cr:YSGG lazer grubunda grup içi karşılaştırmada gingival indeks, Karataş ve

ark. (2019) yapmış oldukları çalışmasıyla uyumlu olarak daha yüksektir. Sigara içen ve sigara içmeyen tüm lazer gruplarında, başlangıç ve altı aylık sonuçlar grup içi karşılaştırıldığında SD, KAS, mPI, GI, sKI, osteokalsin ve total miktarın anlamlı bir şekilde düştüğü görülmüştür. S+ lazer grupları altı aylık sonuçları karşılaştırıldığında diyet lazer grubunda SD, KAS azalması diğer lazerlere göre anlamlı düşük çıkmıştır.

Peri-implant sulkusta dişeti oluşu sıvısına (DOS) benzeyen bir sıvı olduğu 1989'da rapor edilmiştir (Apse ve ark. 1989). PİSS veya peri-implant sulkuler sıvısı olarak adlandırılan bu sıvı, ozmotik basınç ile oluşan enflamatuvar bir eksudadır ve implant çevresi dokuların durumuna göre akış hızı ve içeriği değişiklik gösterir. PİSS, implant çevresi dokulara olan yakınlığı ve kan ve doku kaynaklı birçok mediatörü içermesi sebebiyle, kemik yapım ve yıkım mekanizmalarının anlaşılabilmesi için değerli bir biyolojik sıvıdır (Petkovic ve ark. 2010). PİSS, erken dönemde fark edilemeyen biyokimyasal durumların analizini sağlayarak, implantın uzun dönem başarısında önemli olan osseointegrasyon sürecini ve yüklemeye karşı implant etrafındaki kemikte oluşan cevabı değerlendirmeye ve hastalığın düzeldiğine dair parametrelerin karşılaştırılmasına yardımcı olur (Kaklamanos ve Tsalikis 2002).

Osteokalsin kalsiyum bağlayıcı kemik proteini ve mineralize kemik dokusunun en fazla bulunan kollajen olmayan proteinidir (Lian ve Gundberg 1988). Bu proteinin serum seviyesinin kemik oluşumunun bir belirteci olduğu önceden düşünülmüş (Christenson 1997, Giannobile 1997) ancak yapılan birkaç araştırmada (Kunimatsu ve ark. 1993, Nakashima ve ark. 1994, Nakashima ve ark. 1996, Lee ve ark. 1999) osteokalsinin periodontal hastalık ilerlemesindeki rolü hala belirlenememiştir. Osteokalsin, osteoblast aktivitesi ve kemik oluşumunun yanı sıra kemik rezorpsiyon parametresi olarak kabul edilir. Periodontitis olan bölgelerde yüksek DOS osteokalsin seviyeleri alveoler kemik rezorpsiyonu ve/veya onarımı ile ilişkili olabilir. Daha önceki çalışmalarda, osteokalsin insanlarda ve deney hayvanlarında (Giannobile ve ark. 1995) periodontal hastalığı olanlarda saptanmıştır. Murata ve ark. (2002) yaptıkları çalışmada PİSS osteokalsin düzeyleri arasında, peri-implantitis ile diğer bölgeler arasında anlamlı bir fark bulamamıştır, ancak peri-implant mukozitis ve sağlıklı implant bölgeleri arasında anlamlı bir fark görmüşlerdir. Peri-implant dokuda osteokalsin üretiminin, peri-implant kemik yıkımından ziyade, yumuşak dokunun lokal enflamasyonuna bağlı olabileceği belirtilmiştir (Murata ve ark. 2002). Bir başka

çalışmada periodontitis hastalarında DOS osteokalsin seviyesi yüksek bulunmuştur (Lee ve ark. 1999). McCauley ve Nohutcu (2008) yaptığı çalışmada osteokalsinin, peri-implantitis için güvenilir bir yıkım belirteci olduğunu ortaya koymuştur. Başka bir çalışmada, osteokalsinin gingivitis hastalarına göre periodontitis hastalarında yüksek olduğu bulunmuştur (Kunimatsu ve ark. 1993). Diğer taraftan, Moheng ve Feryn (2005), serum osteokalsin düzeylerinin peri-implantitis için önemli olmadığı sonucuna varmıştır. Wohlfahrt ve ark. (2014) peri-implant hastalıklarda PİSS osteokalsin düzeylerini araştırmışlardır. Araştırmacılar, peri-implantitisin cerrahi tedavisinden sonra PİSS osteokalsin seviyelerinde önemli bir düşüş olmadığını göstermiştir. Yaptığımız çalışmada tedavi öncesinde tüm gruplarda PİSS osteokalsin seviyesi ve total miktarın yüksek olması osteokalsinin peri-implantitis için önemli bir yıkım belirteci olabileceğini göstermektedir. Osteokalsinin hastalıkta arttığı ve tedavi ile birlikte seviyesinde düşüş olduğu yaptığımız çalışmada kanıtlanmıştır. Ayrıca verileri değerlendirirken total miktardaki değişim daha gerçekçidir.

Son zamanlarda titanyum yüzey dekontaminasyonunu sağlamak için lazer ışının kullanımı artmıştır. In vitro bir çalışmanın sonuçları, Er:YAG, CO<sub>2</sub> ve diyet lazerlerin kontamine titanyum yüzeyler üzerindeki bakterilerinin tamamına yakını ortadan kaldırdığını göstermiştir (Tosun ve ark. 2012). Başka bir in vitro çalışmada, CO<sub>2</sub> ve diyet lazerlerin ışınlama sonrasında titanyum yüzeyde herhangi bir yüzey değişikliğine neden olmadığını göstermiştir (Stubinger ve ark. 2010, Park ve ark. 2012). Romanos ve ark. (2000) diyet lazerin, parametrelere uygun olarak kullanıldığında titanyum yüzeylere zarar vermeden kullanılabileceğini ve bakteriyel peri-implantitisin tedavisinde kullanılabileceğini belirtmiştir. 810 nm dalga boyuna sahip diyet lazer, kemik kaybı olan ve 7 mm' lik cep derinliği olan bir implant etrafında cerrahi olmayan tedaviye ek olarak kullanılmıştır (Roncati ve ark. 2013). Tedavi iki ardışık randevuda devam etmiştir. 12 aylık kontrolde, peri-implant cep derinliği 7 mm'den 3 mm'ye gerileyerek implant etrafındaki cep derinliği önemli ölçüde azalmıştır ve sondlama sonrasında kanama olmamıştır. 5 yıl sonra peri-implant defektin radyografik olarak kemikle dolduğu gözlenmiştir. Mettraux ve ark. (2015) yapmış oldukları çalışmada diyet lazeri mekanik debridmana ek olarak kullanmışlardır. Ek diyet lazer 30 saniye boyunca ve 0.gün 7.gün ve 14.gün uygulanmıştır. 2 yıllık takipte cep derinliği, sondlamada kanama parametrelerinde anlamlı azalma gözlenmiştir ve radyografik

kemik dolumu izlenmiştir (Mettraux ve ark. 2015). Birang ve ark. (2017) yapmış oldukları randomize klinik bir çalışmada, ortalama yaşları 52.6 olan 20 hastada primer peri-implantitis olan 40 implantı değerlendirmişlerdir. Tüm ağıza SRP yapılmıştır, implantların etrafında titanyum küretler ile mekanik debridman ve sodyum bikarbonat tozu ile polisaj yapılmıştır. İmplantlar rastgele iki gruba ayrılmıştır (kontrol ve test grubu). Klinik indeksler tedaviden 6 hafta ve 3 ay sonra ölçülmüştür. Başlangıçta ve 3 aylık takipte mikrobiyal örneklerin analizi için gerçek zamanlı polimeraz zincir reaksiyonu ile değerlendirilmiştir. Her iki grupta anlamlı bir fark olmaksızın sondlamada kanama azalmıştır; cep derinliği ve modifiye plak indeksi ve *P. gingivalis* sayısı açısından istatistiksel olarak anlamlı iyileşme görülmüştür (Birang ve ark. 2017). Çalışmamızda, her iki grupta (S+, S-) 6 aylık sonuçları karşılaştırdığımızda Mettraux ve ark. (2015)'in çalışmasıyla uyumlu olan sulkus derinliği, klinik ataşman seviyesi, modifiye plak indeksi, gingival indeks, sulkus kanama indeksi de anlamlı olarak azalmıştır. Ayrıca osteokalsin ve total miktarda da anlamlı bir azalma gözlenmiştir.

İn vitro bir çalışmada uygun parametrelerde kullanılan Er,Cr:YSGG lazerin titanyum disklerle zarar vermeden dekontaminasyon yaptığı görülmüştür (Ercan ve ark. 2014). Başka bir in vitro çalışmada, çıkarılan implantlara Er,Cr:YSGG lazer uygulanmış ve herhangi bir yüzey değişikliği olmaksızın implant yüzey detoksifikasyonunda başarılı olduğu ortaya konmuştur (Scarano ve ark. 2012). Strever ve ark. (2017) implantlar üzerine *P.gingivalis* şusları ekmiş ve Er,Cr:YSGG lazer uygulamıştır. Yüzey değişikliği olmadan %95 *P.gingivalis* elimine edilmiştir (Strever ve ark. 2017). Peri-implantitis tedavisinde 2780 nm Er,Cr:YSGG lazerin etkinliği hakkında rapor sadece birkaç klinik çalışmada bildirilmiştir (Miller 2004, Azzeh 2008, Smith ve Rose 2010). Falaki ve ark. (2014) peri-implantitisin cerrahi dışı tedavisinde Er,Cr:YSGG lazerin kullanımını takiben tedavi sonucunu 2. ve 6. ayda değerlendirmiştir. Uygulama yapılan hemen hemen tüm bölgelerde cep derinliklerinde ve sondlamada kanamada belirgin bir azalma görülmüştür. Bir olgu sunumunda Er,Cr:YSGG lazer mini vida etrafında oluşan peri-implantitiste başarılı bir şekilde kullanılmıştır (Chawla ve ark. 2012). Georgiev (2009) yapmış olduğu çalışmada peri-implantitis olan implantları iki gruba ayırmıştır. Yönlendirilmiş doku rejenerasyonunda başarı %50 iken Er,Cr:YSGG lazer grubunda cerrahi tedavi sonrası

başarı oranı %90'dır. AzzeH (2008) peri-implantitisin cerrahi tedavisinde Er,Cr:YSGG lazer kullanmıştır. Cep derinliği 7 mm'den 3 mm'ye gerilemiştir, sondlamada kanama azalmıştır. Çalışmamızda her iki grupta (S+, S-) Er,Cr:YSGG lazer grubu Falaki ve ark. (2014)'ın çalışma sonuçlarındaki gibi sulkus derinliği, klinik ataşman seviyesi, modifiye plak indeksi, gingival indeks, sulkus kanama indeksi anlamlı olarak azalmıştır. Bununla birlikte, osteokalsin ve total miktarda da anlamlı azalma gözlenmiştir.

Er:YAG lazerler, uygun parametrelerde uygulanırsa, titanyum yüzeye zarar vermeden implant dekontaminasyonu için de kullanılabilir (Stubinger ve ark. 2010, Park ve ark. 2012). Schwarz ve ark. (2012) Er:YAG lazer uygulamasını, plastik küret kullanarak mekanik debridmanla karşılaştırmışlardır. Sulkus derinliğindeki azalma her iki grupta da 12 ayda istatistiksel olarak anlamlı bir fark olduğunu ortaya koymuştur. Her iki grupta klinik ataşman seviyesi ve sondlamada kanama 12 ayda belirgin olarak azalırken, 24 ayda sadece sondlamada kanama değerleri istatistiksel olarak anlamlı düzeyde azalmıştır. Renvert ve ark. (2011) peri-implantitisin cerrahi olmayan tedavisinde monoterapi olarak Er:YAG lazeri air-abrazyon tedavisi ile karşılaştırmıştır. Tedaviden 6 ay sonra, peri-implant sulkus derinliği ölçümlerinde anlamlı intergrup veya intragrup azalma tespit edememişlerdir, ancak her iki grupta sondlamada kanama belirgin bir şekilde azalmıştır. Başka çalışmalarda peri-implantitisin cerrahi olmayan tedavisinde Er:YAG lazer kullanılarak aynı tedavi yaklaşımı değerlendirilmiştir (Schwarz ve ark. 2005, Schwarz ve ark. 2006). Kontrol grubuna plastik küretlerle mekanik debridman ve kemoterapötik ajan (%2 klorheksidin) uygulaması yapılmıştır. Çalışmalardan elde edilen bulgular, tedavi sonrası 6 ay boyunca peri-implantitis tedavisinin ardından sulkus derinliği ve klinik ataşman seviyesinde belirgin bir azalma görülmüştür, ancak bu azalma 12. ayın sonunda başa dönmüştür. Her iki çalışmada da cep derinliği ve klinik ataşman seviyesindeki ortalama azalma <1 mm bulunmuştur (Schwarz ve ark. 2005, Schwarz ve ark. 2006). Test ve kontrol grupları arasında anlamlı bir fark bulunamamıştır. Her iki çalışmada da sondlamada kanama başlangıç değerine göre belirgin şekilde azalmış olup, Er:YAG lazer tedavisinde azalma değeri daha yüksek bulunmuştur (Schwarz ve ark. 2005, Schwarz ve ark. 2006). Çalışmamızda her iki grupta (S+, S-) Er:YAG lazer uyguladıktan 6 ay sonra sulkus derinliği, klinik ataşman seviyesi, modifiye plak

indeksi, gingival indeks, sulkus kanama indeksi, osteokalsin ve total miktar da anlamlı olarak azalmıştır.

Çalışmamızda klinik parametrelere göre değerlendirme yaptığımızda üç lazerin başarılı olduğu görülmektedir. Ancak total miktardaki değişime bakıldığında başlangıç ve 6. ay örnekler arasında diyot lazer grubunda 6.99 kat azalma, Er,Cr:YSGG lazer grubunda 2.45 kat azalma, Er:YAG lazer grubunda 2.43 kat azalma olduğu görülmüştür. Çalışmamızda diyot lazer diğer iki lazere göre 2.8 kat daha da başarılı bulunmuştur.

Çalışmamızın limitasyonları sigara kullanımının hasta tarafından verilen bilgilere göre değerlendirilmesi ve serum osteokalsin düzeylerine bakılmamasıdır. Ayrıca, implantların farklı yüzey özelliklerine sahip olması, tek bir kişi tarafından yapılmamış olması, implant açılarının göz ardı edilmesi de diğer limitasyonlardır. Çalışmamız peri-implantitiste üç ayrı lazeri sigara kullanım durumlarına göre araştıran ilk klinik araştırmadır. Bu çalışma, sigara kullanımının lazer tedavisine etkilerini değerlendiren ve lazerleri peri-implantitis tedavisinde etkili bulan, lazerleri üçer doz uygulama ve çeşitli lazer dalga boylarının aynı çalışmada karşılaştırılması açısından alanında özgün klinik bir çalışmadır.

Sonuç olarak;

- Peri-implantitis tedavisinde lazer uygulamaları klinik parametreler ve biyokimyasal belirteçler üzerinde anlamlı iyileşme sağlamıştır.
- Peri-implantitis tedavisinde lazer uygulamaları dekontaminasyonu sağlamak için güvenli ve etkili bir şekilde kullanılabilir.
- Diyot lazer diğer iki lazere göre osteokalsin seviyesini düşürmede daha etkili bulunmuştur. Bu etkisi, dalga boyuna bağlı olarak bölgede hem dekontaminasyon, hem de biyostimülasyon yapmasına bağlı olabilir.

- Peri-implantitiste PİSS osteokalsin seviyesi sağlıklı duruma göre yüksektir.
- Osteokalsin bir yıkım belirtecidir ve hastalıkta artar.
- Sigara kullanımı peri-implantitis için çevresel bir risk faktörü olarak düşünülmektedir.





## KAYNAKLAR

ABRAHAMA CM (2014) Brief Historical Perspective on Dental Implants, Their Surface Coatings and Treatments. *Open Dent J*, 8 (Suppl 1-M2), 50-55.

ADELL R, LEKHOLM U, ROCKLER B, BRÄNEMARK PI. (1981) A 15-year study of osseointegrated implants in the treatment of the edentulous jaw. *Int J Oral Surg*, 10,387-416.

AKRAM Z, VOHRA F, BUKHARI IA, SHEIKH SA, JAVED F. (2018) Clinical and radiographic peri-implant parameters and proinflammatory cytokine levels among cigarette smokers, smokeless tobacco users, and nontobacco users. *Clin Implant Dent Relat Res*, 20,76-81.

AL-FALAKI R, CRONSHAW M, HUGHES F. (2014) Treatment outcome following use of the erbium, chromium: yttrium, scandium, gallium, garnet laser in the non-surgical management of peri-implantitis: a case series. *Br Dent J*, 217, 453–457

ALQAHTANI MA, ALAYAD AS, ALSHIHRI A, CORREA FOB, AKRAM Z (2018). Clinical peri-implant parameters and inflammatory cytokine profile among smokers of cigarette, e-cigarette, and waterpipe. *Clin Implant Dent Relat Res*, doi:10.1111/cid.12664

AGUIRRE-ZORZANO LA, ESTEFANIA-FRESCO R, TELLETXEIA O, BRAVO M (2015) Prevalence of peri-implant inflammatory disease in patients with a history of periodontal disease who receive supportive periodontal therapy. *Clin Oral Implants Res*, 26, 1338–1344.

- AOKI A, ISHIKAWA I, YAMADA T, OTSUKI M, WATANABE H, TAGAMI J (1998). A comparison of conventional handpiece versus Erbium:YAG laser for root caries in vitro. *J Rest Dent*, 77,1404–14.
- APSE P, ELLEN RP, OVERALL CM, ZARB GA (1989) Microbiota and crevicular fluid collagenase activity in the osseointegrated dental implant sulcus: a comparison of sites in edentulous and partially edentulous patients. *J Periodontal Res*, 24, 96-105.
- ATIEH MA, ALSABEEHA NH, FAGGION JR, DUNCAN WJ (2013). The frequency of peri-implant diseases: A systematic review and meta-analysis. *J Periodontol*, 84,1586-1598.
- AXELSSON P, LINDHE J (1981). The significance of maintenance care in the treatment of periodontal disease. *J Clin Periodontol*, doi:10.1111/j.1600051X.1981.tb02039.x
- AXELSSON P, PAULANDER J, LINDHE J (1998). Relationship between smoking and dental status in 35-, 50-, 65-, and 75-year-old individuals. *J Clin Periodontol*, 25,297–305.
- AZZEH MM (2008). Er, Cr: YSGG laser assisted surgical treatment of peri-implantitis with 1 year re-entry and 18 month follow up. *J Periodontol*, 79, 2000–2005.
- AZZEH MM (2019). Er,Cr:YSGG Laser-Assisted Surgical Treatment of Peri-Implantitis With 1-Year Reentry and 18-Month Follow-Up. *J Periodontol*, Sep 16,33:e090.
- BELIBASAKIS GN (2014). Microbiological and immuno-pathological aspects of peri-implant diseases. *Arch Oral Biol*, 59, 1, 66-72.

BERGLUNDH T, LINDHE J (1996). Dimension of the periimplant mucosa. Biological width revisited. *J Clin Periodontol*, 23,971-973.

BERGLUNDH T, PERSSON L, KLINGE B (2002). A systematic review of the incidence of biological and technical complications in implant dentistry reported in prospective longitudinal studies of at least 5 years. *J Clin Periodontol*, 29(Suppl. 3), 197-212, discussion 232-233.

BEZERRA FERRERA JD, RODRIGUES JA, PIATTELLI A, IEZZI G, GEHRKE SA, SHİBLİ JA (2016). The effect of cigarette smoking on early osseointegration of dental implants: a prospective controlled study. *Clin Oral Implants Res*, 27,1123-1128.

BIRANG R, SHAHABOOEI M, RAJABZADEH M, SARMADI G, BIRANG E (2017). Evaluation of effectiveness of photodynamic therapy with low-level diode laser in nonsurgical treatment of peri-implantitis. *J Lasers Med Sci*, 8(3),136-142. doi:10.15171/jlms.2017.25.

BRÅNEMARK PI, ADELL R, BREINE U, ADELL R, HANSSON BO, INDSTRÖM J, OHLSSON A (1969). Intra-osseous anchorage of dental prostheses. I. Experimental studies, *Scand J Plast Reconstr Surg*, 3, 81–100.

BOSTANCI H (2017). Periodontal Hastalıkların Peri-İmplantitis Üzerine Etkisi. *Türkiye Klinikleri J Periodontol, Special Topics*;3(2):53-5

BUSER D, MERICSKE-STERN R, BERNARD JP, BEHNEKE A, BEHNEKE N, HİRT HP (1997). Long-term evaluation of non-submerged ITI implants. Part 1: 8-year life table analysis of a prospective multi-center study with 2359 implants. *Clin Oral Implants Res*, 8,161–172.

CARCUAC O, ABRAHAMSSON I, ALBOUY JP, LINDER E, LARSSON L, BERGLUNDH T (2013). Experimental periodontitis and peri-implantitis in dogs. *Clin Oral Implants Res*, 24,363–371.

CASADO PL, PEREIRA MC, DUARTE ME, GRANJEIRO JM (2013) History of chronic periodontitis is a high risk indicator for peri-implant disease. *Braz Dent J*, 24,136–141.

CHAPURLAT RD, CONFAVREUX CB (2016). Novel biological markers of bone: from bone metabolism to bone physiology. *Rheumatol*, Advance Access published January 20.

CHARALAMPAKIS G, LEONHARDT A, RABE P, DAHLEN G (2012). Clinical and microbiological characteristics of peri-implantitis cases: a retrospective multicentre study, *Clin Oral Implants Res*, 23, 9, 1045–1054.

CHAWLA K, LAMBA AK, GUPTA M, KHANNA N (2012). Treatment of peri-implantitis around orthodontic miniscrew using Er,Cr: YSGG Laser. *J Dent Lasers*, 6,66-7.

CHRISTENSON RH. (1997) Biochemical markers of bone metabolism: an overview. *Clin Biochem*, 30, 573–593.

CLARK D, LEVIN L (2016). Dental implant management and maintenance: How to improve long-term implant success? *Quintessence Int*. 47, 5, 417-23.

CLAYMAN L, KUO P (1997). Lasers in Maxillofacial Surgery and Dentistry. Chapter 10: Uses of Lasers in Dentistry, Thieme, 1997.

CLEMENTINI M, ROSSETTI PH, PENARROCHA D, MICARELLI C, BONACHELA WC, CANULLO L (2014). Systemic risk factors for peri-implant bone loss: a systematic review and meta-analysis. *Int J Oral Maxillofac Surg*, Mar;43(3):323-34.

COLUZZI DJ, CONVISSAR RA (2010). Laser Fundamentals. In: Convissar RA, editor. Principles and practice of laser dentistry. 1st Ed, St. Louis, Mosby Elseiver, p:12-26

COLUZZI DJ (2000). An overview of laser wavelengths used in dentistry. *Dent Clin N Am*, 44, 753-766.

COLUZZI DJ (2002). Lasers and soft tissue curettage: an update. *Compendium*, 23:1104-11.

COX SW, ELEY BM (1992). Cathepsin B/L-, elastase-, trypsin-, and dipeptidyl peptidase IV-like activities in gingival crevicular fluid. A comparison of levels before and after basic periodontal treatment of chronic periodontitis patients, *J Clin Periodontol*, 19, 333-339.

CROWTHER JR (1995) Elisa. Theory and practice. *Methods Mol Biol*, 42,1-218

DAHI MR, HIEL S, MATSUSHITA M (2001). MASP-3 and its association with distinct components of the mannan-binding lectin complement activation pathway. *Immunity*, 15, 127-35

DE TAPIA B, VALLES C, RIBEIRO-AMARAL T, MORC, HERRERA D, SANZ M, NART J (2019). The adjunctive effect of a titanium brush in implant surface decontamination at peri-implantitis surgical regenerative interventions: A randomized controlled clinical trial. *J Clin Periodontol*, 46(5), 586-596.

DEPPE H, MÜCKE T, WAGENPFEIL S, KESTING M, SCULEAN A (2013). Nonsurgical antimicrobial photodynamic therapy in moderate vs severe periimplant defects: A clinical pilot study. *Quintessence Int*, 44(8),609-18.

DUCY P, STARBUCK M, PRIEMEL M (1999). A Cbfa1-dependent genetic pathway controls bone formation beyond embryonic development. *Genes Dev*, 13,102-536.

DVORAK G, ARNHART C, HEUBERER S, HUBER CD, WATZEK G, GRUBER R (2011). Peri-implantitis and late implant failures in postmenopausal women: a cross-sectional study. *J Clin Periodontol*, 38,950–955.

ERCAN E, ARIN T, KARA L, CANDIRILI C, UYSAL C (2014). Effects of Er,Cr:YSGG laser irradiation on the surface characteristics of titanium discs: an in vitro study. *Laser Med Sci*, 29(3), 875–880.

ERDEMİR EO (2005). Cigarette Smoking and Periodontal Disease. *Hacettepe Dişhekimliği Fakültesi Dergisi*, Cilt: 29, Sayı: 4, Sayfa: 35-41.

ESPOSITO M., HIRSCH JM., LEKHOLM U, THOMSEN P (1998). Biological factors contributing to failures of osseointegrated oral implants. Etiopathogenesis. *Eur J Oral Sci*, 106, 721–764.

EVERSOLE LR, RIZOIU IM (1995). Preliminary investigations on the utility of an erbium, chromium YSGG laser. *J Calif Dent Assoc*, 23,41–7.

FINKBEINER RL (1995). The results of 1328 periodontal pockets treated with the argon laser. *J Clin Laser Med Surg*, 13,273–81.

FIORELLINI JP, MARTUSCELLI G, WEBER HP (1998). Longitudinal studies of implant systems. *Periodontol 2000*, 17,125–131.

FRENTZEN M, HOORT HJ (1992). The effect of Er:YAG radiation on enamel and dentin. *J Dent Res*, 71, 571.

FRETWURST T, BUZANICH G, NAHLES S, WOELBER JP, RIESEMEIER H, NELSON K (2016). Metal elements in tissue with dental peri-implantitis: a pilot study. *Clin Oral Implants Res*, 27, 1178–1186.

GIANNOBILE WV (1997) Crevicular fluid biomarkers of oral bone loss: a review. *Curr Opin Periodontol*, 4, 11–20.

GIANNOBILE WV, LYNCH SE, DENMARK RG, PAQUETTE DW, FIORELLINI JP, WILLIAMS RC (1995) Crevicular fluid osteocalcin and dpyridinoline cross-linked carboxy terminal telopeptide of type I collagen (ICTP) as markers of rapid bone turnover in periodontitis: a pilot study in beagle dogs. *J Clin Periodontol*, 22, 903–910.

GLENNY AM, ESPOSITO M, COUTHARD P, WORTHINGTON HV (2003). The assessment of systematic reviews in dentistry. *Eur J Oral Sci*, 111,85–92.

GOTFREDSEN K, BERGLUNDH T, LINDHE J (2002). Bone reactions at implants subjected to experimental peri-implantitis and static load. A study in the dog. *J Clin Periodontol*, 29,144–151.

GÖRE E (2010). Bruksizmi Olan Hastalarda İmplant Üstü Sabit Protezler İçin Farklı Oklüzyon Tiplerinin İmplant Başarısına Etkisinin Sonlu Elemanlar Analizi Yöntemiyle Değerlendirilmesi (Doktora Tezi), İstanbul: İstanbul Üniversitesi.

GUNDBERG CM, MARKOWITZ ME, MIZRUCHI M, ROSEN JF (1985). Osteokalsin in human serum: a circadian rhythm. *J Clin Endocrinol Metab*, 60,73-69.

HAAS R, HAIMBÖCK W, MAILATH G, WATZEK G, (1996). The relationship of smoking on peri-implant tissue: a retrospective study. *J Prosthet Dent*, 76, 592–596.

HABER J, WATTLES J, CROWLEY M, MANDELL R (1993). Evidence for cigarette smoking as a major risk factor for periodontitis. *J Periodontol*, 64, 16-23.

HAMDY AA, EBRAHEM MA (2011). The effect of interleukin-1 allele 2 genotype (IL-1a (-889) and IL-1b (+3954)) on the individual's susceptibility to peri-implantitis: case-control study. *J Oral Implantol*, 37,325–334

HART TC, KORNMAN KS (1997). Genetic factors in the pathogenesis of periodontitis. *Periodontol 2000*,14,202–215.

HAUSCHKA PV, LIAN JB, COLE DE, GUNDBERG CM (1989). Osteokalsin and matrix Gla protein: vitamin K-dependent proteins in bone. *Physiol Rev*,69,9901047.

HEITZ-MAYFIELD LJ, SALVI GE, BOTTICELLI D, MOMBELLI A, FADDY M, LANG NP (2011). Anti-infective treatment of peri-implant mucositis: A randomised controlled clinical trial. *Clin Oral Implants Res*,22(3),237-41.

HIRSCH R, DENG H, LAOHACHAI MN (2012). Azithromycin in periodontal treatment: more than an antibiotic. *J Periodontal Res*, 47, 137– 148.



HWANG YC, JEONG IK, AHN KJ, CHUNG HY (2009). The uncarboxylated form of osteokalsin is associated with improved glucose tolerance and enhanced beta-cell function in middle-aged male subjects. *Diabetes Metab Res Rev*, 25,76872.

JUNG RE, PJETURSSON BE, GLAUSER R, ZEMBIC A, ZWAHLEN M, LANG NP (2008). A systematic review of the 5-year survival and complication rates of implant-supported single crowns, *Clin Oral Implants Res*, 19, 119–130.

KAKLAMANOS EG, TSALIKIS L (2002) A review on peri-implant crevicular fluid assays potential in monitoring and predicting peri-implant tissue responses. *J Int Acad Periodontol*, 4, 49-59.

KALDAHL WB, JOHNSON GK, PATIL KD, KALKWARF KL (1996). Levelsof cigarette consumption and response to periodontal therapy. *J Periodontol*, 67,675-681.

KARSENTY G, FERRON M (2012). The contribution of bone to whole organism physiology. *Nature*, 481,31420.

KIMBALL JR, NITTAYANANTA W, KLAUSNER M, CHUNG WO, DALE BA (2006). Antimicrobial barrier of an in vitro oral epithelial model. *Arch Oral Biol*,51(9),775-83.

KINANE DF, STATHOPOULOU PG, PAPAPANOU PN (2017). Periodontal diseases. *Nat Rev Dis Primers*,3,17038.

KOLDSLAND OC, SCHEIE AA, AASS AM (2010) Prevalence of peri-implantitis related to severity of the disease with different degrees of bone loss. *J Periodontol*, 81, 231– 238.

- KOLDSLAND OC, SCHEÏE AA, AASS AM (2011). The association between selected risk indicators and severity of peri-implantitis using mixed model analyses. *J Clin Periodontol*,38,285–292.
- KOZLOVSKY A, MOZES O, NEMCOVSKY CE, ARTZI Z (2003). Differential diagnosis and treatment strategies for peri-implant diseases. *R Hape Vehashin*,20(3),30-41.
- KULLMAN L, AL-ASFUR A, ZETTERQVIST L (2007). Comparison of radiographic bone height assessments in panoramic and intraoral radiographs of implant patients. *Int J Oral Maxillofac Implants*, Jan-Feb,22(1),96- 100.
- KUNIMATSU K, MATAKI S, TANAKA H (1993). A cross-sectional study on osteokalsin levels in gingival crevicular fluid from periodontal patients. *J Periodontol*,64,865–869.
- LAMSTER B (1992). The Host Response in Gingival Crevicular Fluid: Potential Applications in Periodontitis Clinical Trials. *J Periodontol*,63,1117-23
- LANG NP, BERGLUNDH T, HEITZ-MAYFIELD LJ, PJETURSSON BE, SALVI GE, SANZ M (2004). Consensus statements and recommended clinical procedures regarding implant survival 102 and complications, *Int J Oral Maxillofac Implants*, 19, 150–4.
- LANG NP, BERGLUNDH T (2011). Working Group 4 of Seventh European Workshop on P. Periimplant diseases: where are we now?–Consensus of the Seventh European Workshop on Periodontology. *J Clin Periodontol*,38 Suppl, 11,178–181.
- LEE AJ, WALSH TF, HODGES SJ, RAWLINSON A (1999). Gingival crevicular fluid osteocalcin in adult periodontitis. *J Clin Periodontol*,26,252–256.

- LEE NK, SOWA H, HINOI E (2007). Endocrine regulation of energy metabolism by the skeleton. *Cell*, 130,45669.
- LEE SC (1998). Nd:YAG and Er:YAG laser: effect on intraoral soft tissue. *J Dent Res*,77, 1317–21.
- LEWANDROWSKI KU, LORENTE C, SCHOMACKER KT, FLOTTE TJ, WILKES JW, DEUTSCH TF (1996). Use of the Er:YAG laser for improved plating in maxillofacial surgery: comparison of bone healing in laser and drill osteotomies. *Lasers Surg Med*, 19,40–5.
- LIAN JB, GUNDBERG CM (1988). Osteokalsin. Biochemical considerations and clinical applications. *Clin Orthop Relat Res*, 226,267– 291.
- LINDHE J, BERGLUNDH T (1998). The interface between the mucosa and the implant. *Periodontol 2000*, 17, 47 –54.
- LINDHE J, MEYLE J (2008). Peri-implant diseases: Consensus Report of the Sixth European Workshop on Periodontology. *J Clin Periodontol*, Sep,35(8 Suppl),282-5.
- LÖE H, SILNESS J (1963). Periodontal disease in pregnancy I. prevalence and severity, *Acta Odontol Scand*, 21, 533-551.
- MATARASSO S, QUAREMBA G, CORAGGIO F, VAIA E, CAFIERO C, LANG NP (1996). Maintenance of implants: an in vitro study of titanium implant surface modifications subsequent to the application of different prophylaxis procedures. *Clin Oral Implants Res*, 7(1),64–72.

MATSUMOTO K (2000). Lasers in endodontics. *Dent Clin*, 44,889-905

METTRAUX GR, SCULEAN A, BURGİN WB, SALVI GE (2015). Two-year clinical outcomes following non-surgical mechanical therapy of peri-implantitis with adjunctive diode laser application. *Clin Oral Impl Res*, 00, 1–5

METTRAUX GR, SCULEAN A, BÜRGİN WB, SALVI GE (2016). Two-year clinical outcomes following non-surgical mechanical therapy of peri-implantitis with adjunctive diode laser application. *Clin Oral Implants Res* Jul, 27(7),845-9.

MILLER R (2004). Treatment of the contaminated implant surface using the Er, Cr: YSGG laser. *Implant Dent*, 13: 165–169.

MOHENG P, FERYN JM (2005). Clinical and biologic factors related to oral implant failure: a 2-year follow-up study. *Implant Dent*, 14,281–288.

MOMBELLI A, FELOUTZIS A, BRAGGER U, LANG NP (2001). Treatment of peri-implantitis by local delivery of tetracycline. Clinical, microbiological and radiological results. *Clin Oral Implants Res*, 12(4),287-94.

MOMBELLI A, MULLER N, CIONCA N (2012). Peri-implantitis epidemiology. *Clin Oral Implant Res*, 23 , 67-76.

MORITZ A, GUTKNECHT N, DOERTBUDAK O (1997). Bacterial reduction in periodontal pockets through irradiation with a diode laser. *J Clin Laser Med Surg*, 15,33–7.

MURATA M, TATSUMI J, KATO Y, SUDA S, NUNOKAWA Y, KOBAYASHI Y, TAKEDA H, ARAKI H, SHIN K, OKUDA K, MIYATA T, YOSHIE H (2002).

Osteocalcin, deoxypyridinoline and interleukin-1b in peri-implant crevicular fluid of patients with peri-implantitis *Clin. Oral Impl Res*, 13, 637–643

NAKASHIMA K, ROEHRICH N, CIMASONI G (1994). Osteokalsin, prostaglandin E2 and alkaline phosphatase in gingival crevicular fluid:their relations to periodontal status. *J Clin Periodontol*,21,327–333.

NAKASHIMA K, GIANNOPOULOU C, ANDERSEN E, ROEHRICH N, BROCHUT P, DUBREZ B, CIMASONI G (1996). A longitudinal study of various crevicular fluid components as markers of periodontal disease activity. *J Clin Periodontol*,23, 832–838.

OURY F, SUMARA G, SUMARA O (2011). Endocrine regulation of male fertility by the skeleton. *Cell*,144,796809.

OZKAN K, HATICE B, YUCE F, TULU M, MURAT T, FIKRET G, HULYA T (2019). Evaluation of apoptosis and hypoxia-related factors in gingival tissues of smoker and non-smoker periodontitis patients *J Periodontal Res*, Dec 19.

PAKNEJAD M, EMTIAZ S, KHOUBYARI MM (2006). Analysis of aspartate aminotransferase and alkaline phosphatase in crevicular fluid from implants with and without peri-implantitis. *Implant Dent*, Mar,15(1),62-9.

PARK JH, HEO SJ, KOAK JY, KIM SK, HAN CH, LEE JH (2012). Effects of laser irradiation on machined and anodized titanium disks. *Int J Oral Maxillofac Implants*, 27,265-272.

PETKOVIC AB, MATIC SM, STAMATOVIC NV, VOJVODIC DV, TODOROVIC TM, LAZIC ZR, KOZOMARA RJ (2010). Proinflammatory cytokines (IL-1b and TNF-a)

and chemokines (IL-8 and MIP-1a) as markers of peri-implant tissue condition, *Int. J. Oral Maxillofac Surg*, 39, 478–485.

POGREL MA (1989). The carbon dioxide laser in soft tissue preprosthetic surgery. *J Prosthet Dent*, 61,203–8.

PONTES AE, RIBEIRO FS, IEZZI G, PIATTELLI A, CIRELLI JA, MARCANTONO E (2008). Biologic width changes around loaded implants inserted in different levels in relation to crestal bone: histometric evaluation in canine mandible. *Clin Oral Impl Res*, 19, 483–490.

PONTORIERO R, TONELLI MP, CARNEVALE G, MOMBELLI A, NYMAN SR, LANG NP (1994) Experimentally induced peri-implant mucositis. A clinical study in humans. *Clin Oral Implants Res*, 5, 254–259.

POWELL GL, ELLIS R, BLANKENAU RJ, SCHOUTEN JR (1995). Evaluation of argon laser and conventional light-cured composites. *J Clin Laser Med Surg*, 13,315–7.

PREBER H, BERGSTRÖM J (1985). The effect of non-surgical treatment on periodontal pockets in smokers and non-smokers. *J Clin Periodontol*, 13, 319-323.

ROSEN PS, MARKS MH, REYNOLDS MA (1996). Influence of smoking on long-term clinical results of intrabony defects treated with regenerative therapy. *J Periodontol*, 67,1159-1163.

SMEETS R, HENNINGSSEN A, JUNG O, HEILAND M, HAMMÄCHER C, STEIN JM (2014). Definition, etiology, prevention and treatment of peri-implantitis – a review. *Head Face Med*, 10,34.

RAM VS, PARTHIBAN, SUDHAKAR U, MITHRADAS N, PRABHAKAR R (2015). Bone biomarkers in periodontal disease: a review article. *J Clin Diagn Res*, 9, ZE07-10.

REINHARDT RA, SANDERFER VJ, MEINBERG TA, NUMMIKOSKI P, LEE HM, MARX DB (2004). Local biochemical markers of bone turnover: relationship to subsequent density of healing alveolar bone defects. *J Clin Periodontol*, 31, 223–228.

RENVERT S, AGHAZADEH A, HALLSTROM H, PERSSON GR (2014). Factors related to peri-implantitis—a retrospective study. *Clin Oral Implants Res*, 25, 522–529

RENVERT S, LINDAHL C, ROOS JANSAN °KER AM, PERSSON GR (2011). Treatment of peri-implantitis using an Er:YAG laser or an air-abrasive device: A randomized clinical trial. *J Clin Periodontol*, 38, 65-73.

RENVERT S, PERSSON GR, PIRIH FQ, CAMARGO PM (2018) Peri-implant health, peri-implant mucositis, and peri-implantitis: Case definitions and diagnostic considerations. *J Clin Periodontol*, 45, S278-S285.

ROMANOS GE, EVERTS H, NENTWIG GH (2000). Effects of diode and Nd: YAG laser irradiation on titanium discs: A scanning electron microscope examination. *J Periodontol*, 71, 810-5.

RONCATI M, LUCCHESI A, CARINCI F (2013). Non-surgical treatment of peri-implantitis with the adjunctive use of an 810-nm diode laser. *J Indian Soc Periodontol*, 17: 812–815.

ROOS-JANSKER A-M, LINDAHL C, RENVERT H, RENVERT S (2006). Nine-to fourteen-year follow-up of implant treatment. Part II: presence of peri-implant lesions. *J Clin Periodontol* ,33, 290-5.

ROOS-JANSKER AM, RENVERT H, LINDAHL C, RENVERT S (2006). Nine- to fourteen-year follow-up of implant treatment. Part III: factors associated with peri-implant lesions. *J Clin Periodontol*, 33,296–301.

RÖSING CK, GOMES SC, CARVAJAL P, GÓMEZ M, COSTA R, TOLEDO A, SOLANES F, ROMANELLI H, GAMONAL J (2019). Oppermann RV. Impact of smoking on gingival inflammation in representative samples of three South American cities. *Braz Oral Res*, Sep 16,33:e090.

SALVI GE, LANG NP (2004). Diagnostic parameters for monitoring peri-implant conditions. *Int J Oral Maxillofac Implants*, 19(Suppl),116–127.

SCARANO A, SINJARI B, DIORIO D, MURMURA G, CARINCI F, LAURITANO D (2012) Surface analysis of failed titanium implants after irradiated with Er,Cr:YSGG 2780 laser. *Eur J Inflamm*,10(1),49–54

SCHA "R D, RAMSEIER CA, EICK S, ARWEILER NB, SCULEAN A, SALVI GE (2013). Anti-infective therapy of peri-implantitis with adjunctive local drug delivery or photodynamic therapy: Six-month outcomes of a prospective randomized clinical trial. *Clin Oral Implants Res*, 24,104-110.

SCHWARZ F, BIELING K, BONSMANN M, LATZ T, BECKER J (2006). Nonsurgical treatment of moderate and advanced peri-implantitis lesions: A controlled clinical study. *Clin Oral Investig*,10,279-288.



SCHWARZ F, DERKS J, MONJE A, WANG HL (2018) Peri-implantitis. *J Periodontol*, 89, S267-S290.

SCHWARZ F, JOHN G, MAINUSCH S, SAHM N, BECKER J (2012). Combined surgical therapy of peri-implantitis evaluating two methods of surface debridement and decontamination. A two-year clinical follow up report. *J Clin Periodontol*,39,789-797.

SCHWARZ F, NUESRY E, BIELING K, HERTEN M, BECKER J (2006). Influence of an erbium, chromiumdoped yttrium, scandium, gallium, and garnet (Er, Cr: YSGG) laser on the reestablishment of the biocompatibility of contaminated titanium implant surfaces. *J Periodontol*,77(11),1820-7.

SCHWARZ F, SCULEAN A, ROTHAMEL D, SCHWENZER K, GEORG T, BECKER J (2005). Clinical evaluation of an Er:YAG laser for nonsurgical treatment of peri-implantitis: a pilot study. *Clin. Oral Impl. Res.* 16, 44–52.

SCHWARZ F, HERTEN M, SAGER M, BIELING K, SCULEAN A, BECKER J (2007). Comparison of naturally occurring and ligature-induced peri-implantitis bone defects in humans and dogs. *Clin Oral Impl Res*, 18(2), 161-170.

SCULEAN A, SCHWARZ F, BECKER J (2005). Anti-infective therapy with an Er:YAG laser: influence on peri-implant healing. *Expert Rev Med Devices*,2(3),267-76.

SHOJI S, HARIU H, HORIUCHI H (2000). Canal enlargement by Er:YA G laser using a coneshaped irradiation tip. *J Endod*,26,454–458.

SMEO K, NASHER R, GUTKNECHT N (2018). Antibacterial effect of Er,Cr:YSGG laser in the treatment of peri-implantitis and their effect on implant surfaces: a literature review. *Laser Dent Sci*, 2, 63–71

SMITH L P, ROSE T (2010). Laser explantation of a failing endosseous dental implant *Aus Dent J*,55, 219–222.

STERN RH, SOGNAES RF (1964). Laser beam effect on dental hard tissue. *J Dent Res*, 43(5),873

STREVER JM, LEE J, EALICK W, PEACOCK M, SHELBY D, SUSIN C, METTENBERG D, EL-AWADY A, RUEGGERBERG F, CUTLER CW (2016) Er,Cr:YSGG laser effectively ablates single-species biofilms on titanium disks without detectable surface damage. *J Periodontol*,88,484–492.

STUBINGER S, ETTER C, MISKIEWICZ M (2010). Surface alterations of polished and sandblasted and acidetched titanium implants after Er:YAG, carbon dioxide, and diode laser irradiation. *Int J Oral Maxillofac Implants*,25,104-111.

SZULC P, DELMAS PD (2008). Biochemical markers of bone turnover: potential use in the investigation and management of postmenopausal osteoporosis. *Osteoporos Int* ,19,1683704.

SWIERKOT K, LOTTHOLZ P, FLORES-DE-JACOBY L, MENGEL R (2012). Mucositis, peri-implantitis, implant success, and survival of implants in patients with treated generalized aggressive periodontitis: 3- to 16-year results of a prospective long-term cohort study. *J Periodontol*, 83(10),1213-25.

SWIERKOT K, NONNENMACHER CI, MUTTERS R, FLORES-DE-JACOBY L, MENGEL R (2009). One-stage full-mouth disinfection versus quadrant and full-mouth root planing. *J Clin Periodontol*, Mar,36(3),40-9.

TASTEPE CS, VAN WAAS R, LIU Y, WISMEIJER D (2012). Air powder abrasive treatment as an implant surface cleaning method: a literature review. *Int J Oral Maxillofac Implants*, 27(6), 1461-73.

TIHOMIR GEORGIEV (2009). Method Of Treatment Of Peri-implantitis. *Journal of IMAB Annual Proceeding (Scientific Papers)*, vol. 15, book 2

TOSUN E, TASAR F, STRAUSS R, KIVANC DG, UNGOR C (2012). Comparative evaluation of antimicrobial effects of Er:YAG, diode, and CO2 lasers on titanium discs: An experimental study. *J Oral Maxillofac Surg*, 70,1064-1069.

TÜMER C, AKSOY Y, GÜNCÜ GN, NOHUTCU RM, KILINC K, TÖZÜM TF (2008). Possible impact of inflammatory status on C-telopeptide pyridinoline cross-links of type I collagen and osteocalcin levels around oral implants with peri-implantitis: a controlled clinical trial. *J Oral Rehabil*, 35, 934–939.

UYSAL C (2015). Periimplantitiste Yüzey Detoksifikasyon Yöntemi Olarak Er,Cr:YSGG Lazer Uygulamasının Osseointegrasyon Süreci Üzerine Etkilerinin İn Vitro İncelemesi, K.T.Ü. Sağlık Bilimleri Enstitüsü Periodonyoloji Anabilim Dalı Doktora Tezi, Trabzon.

VAN DER WEIJDEN GA, VAN BEMMEL KM, RENVERT S (2005). Implant therapy in partially edentulous, periodontally compromised patients: a review. *J Clin Periodontol*,32,506–511.

VAN STEENBERGHE D, BRA °NEMARK PI, QUIRYNEN M, DE MARS G, NAERT I (1991). The rehabilitation of oral defects by osseointegrated implants. *J Clin Periodontol*, 18,488-493.

WARRETH A, BOGGS S, IBIEYOU N, EL-HELALI R, HWANG S (2015). Peri-implant diseases: an overview. *Dent Update*, 42,166-184

WHITE JM, GOODIS HE, ROSE CM (1991). Use of the pulsed Nd:YAG laser for intraoral soft tissue surgery. *Lasers Surg Med*,11,455–61.

WINN DM (2001). Tobacco use and oral disease. *J Dent Educ*,(65), 306–312.

WOHLFAHRT JC, AASS AM, GRANFELDT F, LYGSTADAAS SP, RESELAND JE (2014). Sulcus fluid bone marker levels and the outcome of surgical treatment of peri-implantitis. *J Clin Periodontol*,41,424– 431.

ZAMBON JJ, GROSSI SG, MACHTEI EE, HO AW, DUNFORD R, GENCO RJ (1996). Cigarette smoking increases the risk for subgingival infection with periodontal pathogens. *J Periodontol*, 67, 1050-1054.

ZETTERQVIST L, FELDMAN S, ROTTER B, VINCENZI G, WENNSTRÖM JL, CHIÉRICO A (2010). A prospective, multicenter, randomized-controlled 5-year study of hybrid and fully etched implants for the incidence of peri-implantitis. *J Periodontol*,81,493-501.

ZITZMANN NU, BERGLUNDH T. (2008)Definition and prevalence of peri-implant diseases. *J Clin Periodontol*, 35, 286-91.

## EKLER

Ek 1: Kırıkkale Üniversitesi Klinik Araştırmalar Etik Kurul Kararı

### KLİNİK ARAŞTIRMALAR ETİK KURULU KARAR FORMU

ARAŞTIRMANIN AÇIK ADI	Sigara İçen ve İçmeyen Perimplantünel Hastalarda Çeşitli Laser Sistemlerinin Klinik Parametreler ve Perimplant Sulkuler Sını Osteokalin Seviyesi Üzerine Etkisi,				
VARSA ARAŞTIRMANIN PROTOKOL KODU					
ETİK KURUL BİLGİLERİ	ETİK KURULUN ADI	KIRIKKALE ÜNİVERSİTESİ KLİNİK ARAŞTIRMALAR ETİK KURULU			
	AÇIK ADRESİ	Yenişehir Mahallesi Tahsin Duru Caddesi No:14 YAŞEHAN/KIRIKKALE			
	TELEFON	0 318 333 80 10/5733			
	FAKS	0 318 224 87 86			
	E-POSTA	ketik@kku.edu.tr			
BASVURU BİLGİLERİ	KOORDİNATÖR/SORUMLU ARAŞTIRMACI İN VANI/AD/SOYADI	Prof. Dr. Hatice Ebru OLGUN			
	KOORDİNATÖR/SORUMLU ARAŞTIRMACININ UZMANLIK ALANI	Periodontoloji			
	KOORDİNATÖR/SORUMLU ARAŞTIRMACININ BULUNDUĞU MERKEZ VARSA İDARI SORUMLU İN VANI/AD/SOYADI	Kırıkkale Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi			
	DESTEKLEYİCİ	Kırıkkale Üniversitesi Bilimsel Araştırma Projeleri Koordinasyon Birimi			
	PROJE YÜRÜTÜCÜSÜ İN VANI/AD/SOYADI (TUBİTAK vb. gibi kaynaklardan gelen bütçe için)	-			
	DESTEKLEYİCİNİN YASAL TEMSİLCİSİ	Kırıkkale Üniversitesi Bilimsel Araştırma Projeleri Koordinasyon Birimi			
	ARAŞTIRMANIN FAZİ VE TÜRÜ	FAZ 1	<input type="checkbox"/>		
		FAZ 2	<input type="checkbox"/>		
		FAZ 3	<input type="checkbox"/>		
		FAZ 4	<input type="checkbox"/>		
Özetlenmiş ilaç çalışması		<input type="checkbox"/>			
Tıbbi cihaz klinik araştırması	<input checked="" type="checkbox"/>				
In vitro tıbbi alet cihazları ile yapılan performans değerlendirme çalışmaları	<input type="checkbox"/>				
İlaç dışı klinik araştırma	<input type="checkbox"/>				
Diğer (ne belirtiniz)					
ARAŞTIRMAYA KATILAN MERKEZLER	TEK MERKEZ <input checked="" type="checkbox"/>	ÇOK MERKEZLİ <input type="checkbox"/>	ULUSAL <input checked="" type="checkbox"/>	ULUSLARARASI <input type="checkbox"/>	

Etik Kurul Başkanı  
Unvanı/Adı/Soyadı: Prof. Dr. Osman ÇAĞLAYAN  
İmza:



Azizhan Aygün  
KIRIKKALE ÜNİVERSİTESİ  
KLİNİK ARAŞTIRMALAR ETİK KURULU  
BAŞKANI

Not: Etik Kurul Başkanı, başkanın yer almadığı her sayfaya imza atmalıdır.





Ek 2: Türkiye İlaç ve Tıbbi Cihaz Etik Kurul Kararı



T.C.  
SAĞLIK BAKANLIĞI  
Türkiye İlaç ve Tıbbi Cihaz Kurumu

**NORMAL**

Sayı : 68869993-511.06E.113863  
Konu : 2019-060

19.07.2019

Sayın Prof. Dr. Hatice Ebru OLGUN  
Kırıkkale Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi Periodontoloji  
Ankara yolu 7.Km 71450 Yahşışan / KIRIKKALE

İlgi : 27.06.2019 tarihli ve E.233237 sayılı başvurunuz.

Sonunlu araştırmacısı olduğumuz, aşağıdaki tabloda bilgileri verilen ilgi klinik araştırma başvuru dosyası ve belgeler; araştırmanın gerekçe, amaç, yaklaşım ve yöntemleri dikkate alınarak 06.09.2014 tarihli ve 29111 sayılı Resmî Gazete 'de yayımlanan Tıbbi Cihaz Klinik Araştırmaları Yönetmeliği gereğince incelenmiş olup **Uzmanlık Tezleri ve/veya Akademik Amaçlı Yapılacak Tıbbi Cihaz Klinik Araştırmaları Başvuru Formunda** belirtilen merkezde araştırmanın başlaması uygun bulunmuştur.

Araştırmanın Adı	Siğara İçen ve İçmeyen Perimplantitli Hastalarda Çeşitli Lazer Sistemlerinin Klinik Parametreler ve Periimplant Sulkuler Sıvı Osteokalsin seviyesi Üzerine Etkisi
Koordinatör Merkez	Kırıkkale Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi Periodontoloji
Koordinatör / Sorumlu Araştırmacı	Prof. Dr. Hatice Ebru OLGUN
Protokol tarihi / versiyon no	Mayıs 2019 V:02
BGOF tarihi / versiyon no	Mayıs 2019 V:02
ORF tarihi / versiyon no	Mayıs 2019 V:02
Araştırma Başvuru tarihi / versiyon no	-
Proje Yürütücüsü	-

Bu kapsamda yukarıda ayrıntıları verilen çalışma ile ilgili olarak;

- Araştırmanın başlamaması, iptali veya sonlandırılması halinde tarafımıza bilgi verilmesi,
- Araştırma süresince ortaya çıkan advers olayların/etikelerin tarafımıza bildirilmesi,

Şişli Etfak Mahallesi, 2176 Sokak No:3 06529 Çankaya/ANKARA  
Tel : (312) 218 34 00- Fax : (312) 218 34 06 [www.ticak.gov.tr](http://www.ticak.gov.tr)

Bu belge 5070 sayılı Elektronik İmza Kanunu uyarınca elektronik olarak imzalanmıştır. Doküman <http://mba.ticak.gov.tr/Basvuru/Elmza/Kontrol> adresinden kontrol edilebilir. Güzerli elektronik imza adı ile aynıdır. Dokümanın doğrulama kodu : 51f932roX2W56ek1U2W56ek1UQ3NR





T.C.  
SAĞLIK BAKANLIĞI  
Türkiye İlaç ve Tıbbi Cihaz Kurumu

- Araştırmamız Helsinki Bildirgesi'nin son metni, İyi Klinik Uygulamalar İlkeleri ve ilgili mevzuata uygun olarak yürütülmesi,
- Araştırmada kullanılan her türlü araştırma ürününün ve ürünlerin kullanılmasına mahsus her türlü malzeme ile muayene, tetkik, tahlil ve tedavilerin bedeli için gönüllüden herhangi bir ücret talep edilmemesi,
- Araştırmaya ait yıllık bildirim formunun düzenli olarak Kurumumuza gönderilmesi,
- Sorumlu araştırmacı olarak yazımızın bir örneğinin ilgili etik kurula iletilmesi hususlarında bilgilerinizi ve gereğini rica ederim.

Dr. Asım HOCAOĞLU  
Kurum Başkanı a.  
Daire Başkanı

Şişli Etfal Mahallesi, 2176 Sokak No:3 06520 Çankaya/ANKARA  
Tel: (0 312) 218 34 66- Fax: (0 312) 218 34 68 [www.sak.gov.tr](http://www.sak.gov.tr)

Bu belge 5070 sayılı Elektronik İmza Kanunu uyarınca elektronik olarak imzalanmıştır. Doküman  
<http://ebe.ttkk.gov.tr/Basurcu/Elmza/Kontrol> adresinden kontrol edilebilir. Güvenli elektronik imza aslı ile aynıdır. Dokümanın  
doğrulama kodu : 51f32mox2W56ek1U2W56ek1UQ3NR

## ÖZGEÇMİŞ

1993 yılında Zile’de doğdum. İlk öğrenimimi Eskiderbent İlköğretim Okulu’nda, orta öğrenimimi İğdir İlköğretim Okulu’nda ve lise öğrenimini Niksar Anadolu Öğretmen Lisesi’nde tamamladım. 2011-2016 yıllarında Kırıkkale Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi’nde diş hekimliği eğitimimi tamamladım. 2016 DUS sınavı ile Nisan 2017’de Atatürk Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi Periodontoloji Bölümünü kazandım ve orada altı ay çalıştım. Sonrasında ÖSYM’nin yeniden yerleştirmesine katılarak Kırıkkale Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi Periodontoloji bölümüne geçiş yaptım. Halen aynı bölümde araştırma görevlisi olarak çalışmaktayım. Evliyim.

