

T.C.

VAN YÜZÜNCÜ YIL ÜNİVERSİTESİ

**PERİİMPLOANTİTİS TEDAVİSİNDE CERRAHİ OLMAYAN
PERİODONTAL TEDAVİYE EK OLARAK UYGULANAN DİYOT
LAZERİN ETKİNLİĞİNİN DEĞERLENDİRİLMESİ**

Dt. Dicle Altındal

PERİODONTOLOJİ ANABİLİM DALI

UZMANLIK TEZİ

DANIŞMAN

Doç. Dr. Eylem Ayhan Alkan

VAN 2018

T.C.

VAN YÜZÜNCÜ YIL ÜNİVERSİTESİ

**PERİİMPLOANTİTİS TEDAVİSİNDE CERRAHİ OLMAYAN
PERİODONTAL TEDAVİYE EK OLARAK UYGULANAN DİYOT
LAZERİN ETKİNLİĞİNİN DEĞERLENDİRİLMESİ**

Dt. Dicle Altındal

PERİODONTOLOJİ ANABİLİM DALI

UZMANLIK TEZİ

DANIŞMAN

Doç. Dr. Eylem Ayhan Alkan

VAN 2018

T.C.
VAN YÜZÜNCÜ YIL ÜNİVERSİTESİ

**PERİİMLANTİTİS TEDAVİSİNDE CERRAHİ OLMAYAN PERİODONTAL
TEDAVİYE EK OLARAK UYGULANAN DİYOT LAZERİN ETKİNLİĞİNİN
DEĞERLENDİRİLMESİ**

Dt. Dicle Altındal
PERİODONTOLOJİ ANABİLİM DALI

UZMANLIK TEZİ



Prof. Dr. F. Berrin Ünsal

Jüri Başkanı

Doç. Dr. Eylem Ayhan Alkan

Üye



Dr. Öğr. Üyesi Nureddin Yüzkat

Üye



TEZ KABUL TARİHİ

07.06.2018

TEŞEKKÜR

Uzmanlık eğitimim süresince sevgisini ve hoşgörüsünü hiçbir zaman esirgemeyen, engin bilgi ve deneyimlerini benimle paylaşan, sabrını ve anlayışını daima hissettiğim, akademik nezaket ve ahlakını örnek aldığım, bundan sonraki mesleki hayatımda da desteğini almaktan mutluluk duyacağım kıymetli hocam ve tez danışmanım sayın Doç.Dr. Eylem AYHAN ALKAN'a, teorik ve pratik bilgi birikimlerinden faydalandığım, desteklerini her daim hissettiğim değerli hocalarım sayın Dr.Öğr.Üyesi Hacer ŞAHİN AYDINYURT, Dr.Öğr.Üyesi Nazlı Zeynep ALPASLAN YAYLI, Dr.Öğr.Üyesi Ahmet CEMİL TALMAÇ ve Dr.Öğr.Üyesi Yeşim KAYA'ya, arkadaşlık ve kardeşlik kavramını bütünleştiren, nice güzel anıları paylaştığımız, birlikte çalışmaktan zevk aldığım, çok samimi dostlarım ve asistan arkadaşlarım sevgili Damla ŞAHİN AKBAL, Deniz YILMAZ, Rabia BOZBAY ve Murat Mert AKBAL'a, yardımsever ve güler yüzlü sevgili bölüm arkadaşlarım Cem TAŞKIN, Şebnur ÖZDÖL, Münevver YETİŞGİN, Sevdâ YADİPOUR, Halit BALOUSHA, Mehmet ALTATARI, Basem ALSUJAH, Kübra ESKİN ve Burak ÜNAL'a, beraber çalışma fırsatı bulunmaktan mutluluk duyduğum Uz.Dt. Yusuf Ziya YÜNCÜ ve Dr.Dt. Emre Gürkan EROĞLU'na, tezimin istatistiksel analizlerini yapan sayın hocam Sıddık KESKİN'e, tezimin laboratuvar aşamasında desteğini esirgemeyen sayın Ahmet Ufuk KÖMÜRCÜOĞLU'na, saygılarını eksik etmeyen ve bölümümüze emek veren bölüm çalışanlarına, mesleki tecrübelerinden yararlandığım, iyiliğini ve desteğini her daim hissedeceğim meslektaşım Dt. Emre İSLAMOĞLU'na teşekkür ederim.

Fedakarlıkları ve mukkaddes sevgileri ile hayatımın en kıymetlileri olan başta canım annem ve babam olmak üzere sevgili aileme sonsuz şükranlarımı sunarım.

İÇİNDEKİLER

KABUL VE ONAY.....	II
TEŞEKKÜR.....	III
İÇİNDEKİLER.....	IV
SİMGELER VE KISALTMALAR.....	VII
TABLolar LİSTESİ.....	VIII
ŞEKİLLER LİSTESİ.....	X
1. GİRİŞ.....	1
2. GENEL BİLGİLER.....	3
2.1. Dental İmplant Tarihçesi.....	3
2.2. Osseointegrasyon Kavramı.....	4
2.3. Dental İmplantların Başarı Kriterleri.....	4
2.4. Dental İmplantlar İçin Sağlık Skalası.....	7
2.5. Periodontal ve Peri-implant Dokular Arası Farklılıklar.....	8
2.6. Peri-implant Hastalıklar	10
2.6.1. Peri-implant Mukozitis.....	11
2.6.2. Peri-implantitis.....	11
2.7. Peri-implant Hastalıkların Etiyolojisi ve Risk Faktörleri.....	12
2.7.1. Primer Etiyolojik Faktör.....	12
2.7.2. Risk Faktörleri.....	12
2.8. Peri-implant Hastalıkların Prevelansı.....	18
2.9. Peri-implant Hastalıkların Mikrobiyolojisi.....	19
2.10. Peri-implant Hastalıklarda Konak Cevabı ve Patogenez.....	21
2.10.1. Biyobelirteçler.....	21
2.10.1.1. Sitokinler.....	22
2.10.1.2. İnterlökin-1 Beta.....	23
2.11. Peri-implant Hastalıklarda Tanı ve Teşhis Yöntemleri.....	24
2.11.1 Klinik Değerlendirme.....	24
2.11.2. Radyografik Değerlendirme.....	26
2.11.3. Peri-implant Oluğu Sıvısı Değerlendirme	27
2.12. Peri-implant Hastalıkların Tedavisi.....	29

2.12.1. Peri-implant Mukozitis Tedavisi.....	30
2.12.2. Peri-implantitis Tedavisi.....	30
2.13. Lazer.....	33
2.13.1. Lazerlerin Hedef Doku ile Etkileşimleri.....	35
2.13.2. Diş Hekimliğinde Kullanılan Lazer Sistemleri.....	37
2.13.3. Lazerin Klinik Kullanımında Karşılaşılabilecek Risk ve Önlemler.....	39
2.13.4. Dental Uygulamalarda Lazer Kullanımı.....	40
2.13.5. Peri-implantitis Tedavisinde Lazer Kullanımı.....	42
3. GEREÇ VE YÖNTEM.....	44
3.1. Hasta Seçimi.....	44
3. 2. Araştırma Planı.....	44
3.3. Klinik Değerlendirmeler.....	47
3.3.1. Plak İndeksi (Pİ, Silness-Löe,1964).....	47
3.3.2. Gingival İndeks (Gİ, Löe-Silness, 1963).....	48
3.3.3. Sondlamada Kanama (SK).....	48
3.3.4. Sondlanabilir Cep Derinliği (SCD).....	49
3.3.5. Klinik Ataşman Seviyesi (KAS).....	49
3.3.6. Peri-implant Oluğu Sıvısı Örneklerinin Toplanması.....	49
3.4. Klinik İşlemler.....	50
3.4.1. Oral Hijyen Eğitimi.....	50
3.4.2. Peri-implantitis Tedavisi ve Lazer Terapisi.....	50
3.4.3. Peri-implantitis Tedavisi Sonrası.....	51
3.5. ELİSA Yöntemi ile Örneklerin Okunması.....	51
3.5.1. İnterlökin-1 Beta Analizi.....	51
3.6. İstatistiksel Analiz.....	53
4. BULGULAR.....	55
4.1. Demografik Bulgular.....	55
4.2. Klinik Bulgular.....	55
4.2.1. Gingival İndeks Verilerinin Değerlendirilmesi.....	55
4.2.2. Plak İndeksi Verilerinin Değerlendirilmesi.....	57
4.2.3. Sondlanabilir Cep Derinliği Verilerinin Değerlendirilmesi.....	58
4.2.4. Klinik Ataşman Seviyesi Verilerinin Değerlendirilmesi.....	60
4.2.5. Sondlamada Kanamanın Değerlendirilmesi.....	61

4.3. Labortuvar Bulguları.....	63
4.3.1. Peri-implat Oluğu Sıvısında İnterlökin-1 β Düzeyi ile İlgili Bulgular.....	63
5. TARTIŞMA VE SONUÇ.....	66
6. ÖZET.....	84
7. SUMMARY.....	85
8. KAYNAKLAR.....	86
9. ÖZGEÇMİŞ.....	119
10. EK 1: ETİK KURUL KARARI.....	120



SİMGELER VE KISALTMALAR

A. actinomycetemcomitans	Agregatibacter aktinomycetemcomitans
CO₂	Karbondioksit
DOS	Dişeti oluğu sıvısı
ELISA	Enzyme-Linked Immunosorbent Assay
Er,Cr:YSGG	:Erbiyum chromium-doped yttrium scandium gallium garnet
Er:YAG	Erbiyum chromium-doped yttrium aluminu garnet
Gİ	Gingival indeksi
Ho:YAG	Holmium-doped yttrium aluminium garnet
LAZER	Light Amplification by Stimulated Emission of Radiation
IL-1β	İnterlökin-1 beta
KAS	Klinik ataçman seviyesi
Nd : YAG	Neodymium: yttrium alüminyum garnet
Nm	Nanometre
ort.	Ortalama
P. gingivalis	Porphyromonas gingivalis
Pİ	Plak indeksi
PİOS	Peri-implant oluğu sıvısı
SCD	Sodlanabilir cep derinliği
SK	Sondlamada kanama
SRP	Scalling ve kök yüzeyi düzleştirme
SS	Standart sapma
T. denticola	Treponema denticola
T. forsythia	Tannerella forsythia
TNF-α	Tümör nekroz faktör alfa
TÖ	Tedavi öncesi
TS	Tedavi sonrası

TABLÖLAR LİSTESİ

Tablo 1 : Dental implantlar için sağlık skalası.....	7
Tablo 2 : Peri-implant mukoza ile fizyolojik periodonsiyumun karşılaştırılması.....	10
Tablo 3 : Fonksiyonlara göre sitokinler.....	22
Tablo 4 : Peri-implant mukozitis teşhisi için araştırmacıların sonuçları.....	28
Tablo 5 : Peri-implantitis teşhisi için yapılan çalışmalarda peri-implantitis diagnozu için çalışma sonuçları.....	29
Tablo 6 : CIST protokolü (The protocol for cumulative interceptive supportive treatment).....	29
Tablo 7 : Diş hekimliğinde kullanılan lazer sistemlerine örnekler.....	42
Tablo 8 : Hastaların sayısı, yaş ve cinsiyet dağılımları.....	55
Tablo 9 : TÖ ve TS kontrol grubu Gİ verileri ve bu verilerin grup içi karşılaştırılması....	56
Tablo 10: TÖ ve TS test grubu Gİ verileri ve bu verilerin grup içi karşılaştırılması.....	56
Tablo 11: TÖ ve TS Gİ verilerinin gruplar arası karşılaştırılması.....	56
Tablo 12 : TÖ ve TS kontrol grubu Pİ verileri ve bu verilerin grup içi karşılaştırılması...	57
Tablo 13 : TÖ ve TS test grubu Pİ verileri ve bu verilerin grup içi karşılaştırılması.....	58
Tablo 14 : TÖ ve TS Pİ verilerinin gruplar arası karşılaştırılması	58
Tablo 15 : TÖ ve TS kontrol grubu SCD verileri ve bu verilerin grup içi karşılaştırılması.....	59
Tablo 16 : TÖ ve TS test grubu SCD verileri ve bu verilerin grup içi karşılaştırılması....	59
Tablo 17 : TÖ ve TS SCD verilerinin gruplar arası karşılaştırılması	59
Tablo 18 : TÖ ve TS kontrol grubu KAS verileri ve bu verilerin grup içi karşılaştırılması.....	60
Tablo 19 : TÖ ve TS test grubu KAS verileri ve bu verilerinin grup içi karşılaştırılması.....	61
Tablo 20 : TÖ ve TS KAS verilerinin gruplar arası karşılaştırılması.....	61
Tablo 21 : TÖ ve TS kontrol grubu SK verileri ve bu verilerin grup içi karşılaştırılması.	62
Tablo 22 : TÖ ve TS test grubu SK verileri ve bu verilerin grup içi karşılaştırılması.....	62
Tablo 23 : TÖ ve TS SK verilerinin gruplar arası karşılaştırılması	62
Tablo 24 : TÖ ve TS kontrol grubu IL-1 β verileri ve bu verilerin grup içi karşılaştırılması.....	64

Tablo 25 : TÖ ve TS test grubu IL-1 β verileri ve bu verilerinin grup içi karşılaştırılması.....	64
Tablo 26 : TÖ ve TS IL-1 β verilerinin gruplar arası karşılaştırılması	64



ŞEKİLLER LİSTESİ

Şekil 1 : Sağlıklı diş ve implant etrafı dokuların şematik gösterimi.....	10
Şekil 2 : Lazer ışının dokudaki absorpsiyonu.....	36
Şekil 3 : Çalışmanın Akış Şeması.....	46
Şekil 4 : 10 mm’lik plastik periodontal sond.....	47
Şekil 5 : Diyot lazer fiber optik ve çalışma parametreleri.....	51
Şekil 6 : ELIZA kit solüsyon hazırlanması.....	52
Şekil 7 : Human ELISA kit prrosedürünün uygulaması.....	53
Şekil 8 : Gİ verilerinin gruptaki değişim grafiği.....	57
Şekil 9 : Pİ verilerinin gruptaki değişim grafiği.....	58
Şekil 10 : SCD verilerinin gruptaki değişim grafiği.....	60
Şekil 11 : KAS verilerinin gruptaki değişim grafiği.....	61
Şekil 12 : SK verilerinin gruptaki değişim grafiği.....	63
Şekil 13 : IL-1 β verilerinin gruptaki değişim grafiği.....	65

1. GİRİŞ

Dr. Branemark tarafından 1969 yılında titanyum ve insan kemiği arasında osseointegrasyonun tanımlanmasından beri (Brånemark PI ve ark., 1969) endosseöz implantlar diş hekimliğinde eksik dişleri yerine koymak için vazgeçilmez bir tedavi seçeneği olmuştur (Lang NP ve ark., 2004; Jung ve ark., 2008). Günümüzde dental implant destekli protetik rehabilitasyonlar estetik ve fonksiyonel anlamda tatmin edici sonuçlar vermiştir (Berglundh ve ark., 2002). Ancak başarılı osseointegrasyonun olduğu vakalarda bile dental implantlar etrafında sert ve yumuşak dokuları etkileyen çeşitli komplikasyonlarla karşılaşmak mümkündür. Bu komplikasyonlardan biri de peri-implant inflamasyon varlığıdır. Peri-implant inflamasyonlar konak dokuda meydana gelen nonspesifik reaksiyonları kapsar (Chung ve ark., 2007). Doğal dişlerin periodonsiyomunu etkileyen gingivitis ve periodontitise benzer olarak dental implantlar etrafındaki yumuşak ve sert dokuların inflamasyon ve yıkımı peri-implant mukozitis ve peri-implantitis olarak adlandırılır (Khammissa ve ark., 2012; Zitzmann ve ark., 2006; Wilson, 2013).

Bakteri kaynaklı olan peri-implant mukozitis kızarıklık, ödemli ve sondlamada kanayan, peri-implant yumuşak dokunun geriye dönüşümlü inflamasyon durumu olarak tanımlanmaktadır (Khammissa, 2012; Zitzmann ve ark., 2006; Wilson, 2013; Schwarz ve ark., 2008). Peri implantitis ise implantın etrafını saran sert ve yumuşak dokunun geriye dönüşümsüz bir hastalığıdır. Kemik rezorpsiyonu, osseointegrasyonda azalma, cep formasyonunda ve iltihabında artma bu duruma eşlik eder (Khammissa, 2012; Zitzmann ve ark., 2006; Wilson, 2013; Schwarz ve ark., 2008). Peri-implantitis tedavi edilmediği takdirde implant kaybına yol açabilir (Lindhe ve ark., 2008). İmplant kayıpları implant yerleştirilmesinden sonra bir yıla kadar ‘erken implant kaybı’ ve bir yıldan daha uzun bir periyot için ‘gecikmiş implant kaybı’ olarak gerçekleşebilir (Zitzmann ve ark., 2006).

Peri-implantitis için risk faktörleri; oral hijyenin veya plak kontrolünün zayıf olması, periodontal hastalık hikayesi (Javed ve ark., 2009), implant üstü protezin simantasyonundan sonra dişeti etrafında artık siman bırakılması (Pette ve ark., 2013), aşırı oklüzal yükleme (Naert ve ark., 2012), sigara (Galindo-Moreno ve ark., 2015) ve kontrol altında olmayan diyabet, osteoporozis gibi sistemik hastalıklar (Javed ve Romanos 2009; Chen ve ark., 2013) olarak sıralanabilir.

Bu bilgiler ışığında peri-implant hastalıkların engellenmesi için bireysel değerlendirme yeterli düzeyde yapılmalı, risk faktörlerini azaltmaya yönelik bir planlama ile tedaviye başlanmalıdır. Bunun yanında yumuşak ve sert doku durumları kontrol altında tutulmalı, maksimum atravmatik bir yaklaşımla doğru implant dizaynı ve doğru protetik restorasyon planlamasına gidilmelidir. Ayrıca düzenli klinik ve radyolojik değerlendirmeler yapılmalıdır.

Peri-implantitis tedavisi, enfeksiyonun kontrol altına alınması, implant yüzeylerinin detoksifikasyonu, kayıp dokuların rejenerasyonu, flep cerrahisi ile veya flep cerrahisi olmadan mekanik debridmanla plak kontrolünün sağlanması rejimlerine dayanır (Bautista ve Huynh-Ba, 2013; Schou ve ark., 2004). Yani temel amaçlardan biri kontamine implant yüzeylerini detoksifiye etmektir. İmplant yüzeylerinde oluşan bakteriyel yükün azaltılması kimi zaman cerrahi olmayan mekanik tedavi seçeneği ile yeterli olmayabilir. Bu durumda antibiyotik, antiseptik ve lazer tedavileri gibi yardımcı tedavi seçenekleri önerilmektedir. Son yıllarda lazer kullanımı dental implantolojide oldukça popüler bir seviyededir. Lazer tedavisi subgingival mikroorganizmaları kontrol altına alabilen bir tedavi seçeneği olduğu için (Karlsson ve ark., 2008) diyet, karbon dioksit (CO₂), neodymium-doped yttrium alüminyum garnet (Nd:YAG), erbium-doped yttrium alüminyum garnet (Er:YAG) ve erbium, chromium doped: yttrium, scandium, gallium, garnet (Er,Cr: YSGG) lazerler periodontal tedavilerde ve dental implantolojide sıklıkla kullanılmaktadır. Lazerler ablasyon, vaporizasyon, hemostazis, mikrobiyal inhibasyon gibi çok sayıda doku etkileşimi ve yararlı biyolojik cevabın oluştuğu teröpatik etkiyi içeren biyostimülasyon özelliklerine sahiptir. Çalışmalar diyet lazerin periodontal ceplerden bakteriyel eliminasyonu kolaylaştırdığını ve kontrol grubuna göre daha iyi iyileşme sağladığını göstermiştir. Diyet lazer, temel olarak titanyum veya titanyum kaplanmış malzeme ile etkileşime girmemektedir (Block ve ark., 1992). Diyet lazerin çevre dokularda sorun oluşturmada implant yüzeylerinin dekontaminasyonunda etkili olduğu gösterilmiştir (Romanos ve ark., 2000).

Bu bilgiler ışığında araştırmamızda peri-implantitis hastalarında cerrahi olmayan tedaviye ek olarak diyet lazer kullanımının, klinik parametreler üzerine ve peri-implant oluk sıvısındaki biyokimyasal parametlerden interlökin-1 beta seviyesi üzerine etkisinin değerlendirilmesi amaçlanmıştır.

2. GENEL BİLGİLER

2.1. Dental İmplant Tarihçesi

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 (Misch, 1991).

Sürekli gelişen insan medeniyeti birçok materyal kullanarak dental implant gelişimi yolunda çalışmalar yapmıştır. 20. yüzyıla baktığımızda bu çalışmaların hız kazındığını görmekteyiz. Krom—kobalt materyali kullanarak 1937 yılında ilk subperiostal implantı tanıtan Müller olmuştur (Minichetti, 2003). Oral implantolojiye ışık tutan durum ise implant materyali olarak titanyumun kullanılmaya başlanmasıdır (Bothe ve ark.,1940). Mekanik özelliklerinin kemiğe oldukça yakın olması nedeniyle bu materyal günümüzde dental implantta en sık kullanılan biyomateryaldir. Öte yandan Solier ve arkadaşları 1953'te transosseöz implantların gelişimine öncülük ederken (Albrektsson ve Wennerberg, 2005; Uysal, 2015), 1967'de Leonard Linkow ilk titanyum blade implantları kullanmıştır (Göre, 2010).

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

Estetik, fonetik ve fonksiyonel gereksinimleri karşılayabilmek için günümüz diş hekimliği dental implantlar alanında gelişime ayak uydurmaktadır. Böylece dental implantlar başarılı sonuçlarla diş eksiliğinin rehabilitasyonunda alternatif bir tedavi seçeneği haline gelmiştir.

2.2. Osseointegrasyon Kavramı

Osseointegrasyon canlı kemik ile implant arasında direkt yapısal ve işlevsel bağlantıdır. 1969 yılında Branemark tarafından ifade edilen bu kavram kemik-implant arasında bir granülasyon dokusu oluşmadan meydana gelen kaynaşmadır. Branemark, ışık mikroskobu ile yaptığı incelemeler sonucu kemik tamirindeki iyileşmeyi takip ettiğinde yaşayan kemik dokusu ve implant arasında direkt temasın varlığını gözlemlemiştir ve bunu ‘osseointegrasyon’ olarak tanımlamıştır (Branemark ve ark., 1977). Elektron mikroskobuyla yapılan incelemeler ise kemik ile implant arasında yaklaşık olarak 20 nm’lik mesafenin varlığını (Listgarten ve ark., 1991) veya implant yüzeyi ile kemiğin kontakta olduğunu göstermektedir. Schröder ve arkadaşlarının ‘fonksiyonel ankilozis’ olarak tanımladıkları bu kemik-implant birleşiminin (Quesada-Garcia ve ark., 2009) steril kemik hattında meydana gelen hızlı remodelasyonun sonucu olduğu düşünülmektedir.

Branemark’ın yaptığı histolojik kavrama ek olarak klinik yaklaşımı ekleyen bazı araştırmacılar osseointegrasyonu, “fonksiyonel yükleme sırasında klinik olarak asemptomatik olan ve yük taşıyan implant ve kemik arasında rijit bir bağlantının bulunması” şeklinde ifade etmiştir (Zarb ve Albrektsson, 1991). Klinik açıdan osseointegrasyon, inflamasyon ve mobilite göstermeyen, gelen yükleri karşılarken herhangi bozulmaya uğramayan implantların rijit fiksasyonudur.

2.3. Dental İmplantların Başarı Kriterleri

Dental implant başarısını dişler için gerekli başarı kriterleri olarak tanımlamak oldukça zordur. İmplant başarısızlığı implant başarısından veya sağ kalımından daha kolaydır ve çeşitli faktörlerden etkilenebilir.

Bazı araştırmacılar tarafından dental implantlarda tanımlanan başarı kriterleri şöyle sıralanmıştır (Schnitman ve Schulman, 1979):

1. Herhangi bir yönde 1 mm’den az hareketlilik
2. Radyografik olarak gözlemlenen radyolusensite derecelendirilmesi (Ancak bu başarı kriteri olarak tanımlanmadı.)

3. Kemik kaybının vertikal kemik yüksekliğinin 1/3'ünden daha fazla olmaması
4. Tedaviden etkilenen gingival inflamasyon, semptom ve infeksiyon yokluğu, komşu dişlerde hasar olmaması, anestezi ve parestezi yokluğu, mandibular kanal, maksillar sinüs ve burun tabanının ihlal edilmemesi
5. Hastaların %75'inde 5 yıllık fonksiyonel hizmet

Bir başka çalışmaya göre ise bu başarı kriterleri şöyle tanımlanmıştır (Cranin ve ark., 1982):

1. İmplantın 60 ay veya daha fazla yerinde olması
2. Radyografilerde servikal depresyona ait önemli bir kanıtın olmaması
3. Muhleman indeksine göre kanamanın olmaması
4. Mobilitenin olmaması
5. Ağrı ve perküsyon hassasiyetinin olmaması
6. Periservikal granülasyon veya dişeti hiperplazisinin olmaması
7. Radyografte peri-implant alana genişleyen herhangi bir kanıtın olmaması

İmplant tedavilerinin başarısını tanımlamak üzere 1978'de Harvard Üniversitesi Konsensus Konferansı'nda implant tedavilerinin riskleri ve avantajları incelenmiştir. Bu konsensusta implant tedavilerinin başarısı objektif ve subjektif kriterler açısından değerlendirilmiştir (McKinney ve ark., 1984):

a) Subjektif Kriterler:

1. Yeterli fonksiyonun olması
2. Rahatsızlık hissinin olmaması
3. Estetik, duygusal ve psikolojik açılardan hastanın daha iyi hissetmesinin sağlanması

b) Objektif Kriterler

1. İyi bir oklüzal denge ve vertikal boyut sağlanması

2. Kemik kaybının implantın vertikal boyutun 1/3'ünden daha fazla olmaması, semptomların bulunmaması ve implantın 5 yıl sonra fonksiyonel olarak stabil olması
 3. Tedavi edilebilir gingival inflamasyon
 4. İmplantın bukkolingual, meziodistal ve vertikal olarak mobilitesinin 1 mm'den az olması
 5. Dental implantla ilişkili enfeksiyon ve semptomlarının olmaması
 6. Komşu diş veya dişlerde ve onların destek yapılarında herhangi bir zararın olmaması
 7. Parestezi, anestezi gibi durumların olmaması; mandibular kanal, maksiller sinüs veya burun tabanı sınırlarının aşılmaması
 8. Polimorf nükleer infiltrasyon olmaksızın kollajen dokuların sağlıklı olması
- c) İmplant hastalarının %75'inde 5 yıl boyunca fonksiyonel hizmet sunumunun sağlanması

Albrektson ve arkadaşları tarafından rapor edilen ve sık kullanılan implant başarı kriterleri aşağıdaki gibi sıralanmaktadır (Albrektsson ve ark., 1986):

1. Klinik olarak incelendiğinde implantlarda herhangi bir hareketlilik olmamalıdır; implant immobil olmalıdır.
2. Radyografik incelemede implant çevresinde radyolusensite görülmemelidir.
3. İmplant yerleştirilmesini takiben 1 yıldan sonra 0,2 mm'den fazla vertikal kemik kaybı olmamalıdır.
4. Ağrı, enfeksiyon, nöropati, parestezi veya mandibular kanala baskı gibi bulgular olmamalıdır.

5. Bu kriterler sağlandıktan sonra yapılan dental implant uygulamasının başarılı sayılabilmesi için ilk 5 yılın sonunda başarı yüzdesi en az %85, 10 yılın sonunda ise en az %80 olmalıdır.

İmplant başarısı ideal klinik durumların tanımı için de kullanılabilir. Erken implant başarısı 1-3 yılları, orta derecedeki implant başarısı 3-7 yılları ve uzun dönem implant başarısı 7 yıldan uzun bir periyodu kapsar (Misch ve ark., 2008).

2.4. Dental İmplantlar için Sağlık Skalası

İtalya’da yapılan Uzlaşı toplantısında ‘James-Misch Sağlık Skalası’ modifiye edilerek ‘Dental İmplantlar için Sağlık Skalası’ geliştirilmiştir (Tablo 1) (Misch ve ark., 2008). Endoosteal implantlara özgü bir sağlık skalası belirlenmiş ve başarı, sağ kalım ve başarısızlık kategorileri şekillendirilmiştir.

Tablo 1. Dental implantlar için sağlık skalası

İmplant Kalite Skalası Grubu	Klinik Durum
Başarılı (optimum sağlık)	a) Fonksiyon sırasında ağrı veya hassasiyet olmaması b) Mobilite olmaması c) Başlangıca göre krestal kemikte <2mm radyografik kemik kaybı d) Eksüdasyon yokluğu
Tatmin edici sağ kalım	a) Fonksiyon sırasında ağrı olmaması b) Mobilite olmaması c) 2-4 mm radyografik krestal kemik kaybı d) Eksüdasyon gelişmiş olabilir
Riskli sağ kalım	a) Fonksiyon sırasında hassasiyet olabilir b) Mobilite olmaması c) >4mm radyografik krestal kemik kaybı (implant boynunun yarısından az) d) Ölçülen cep derinliğinin (CD)>7mm olması e) Eksüdasyon gelişmiş olabilir
Başarısız (klinik veya kesin başarısızlık)	a) Fonksiyon sırasında ağrı varlığı

	b) Mobilite olması c) İmplant boyunun yarısından fazla kemik kaybı d) Eksüdasyon gözlenmesi e) Ağızda yerleşik olmaması
--	--

2.5. Periodontal ve Peri-implant Dokular Arası Farklılıklar

Dental implantları çevreleyen yumuşak dokuya peri-implant mukoza denir ve mukoperiosteal flebin kapanmasını takiben meydana gelen yara iyileşme sürecinde oluşmaktadır. Bu iyileşme, transmukozal ataşman denilen yumuşak doku ataşmanın kurulmasıyla sonuçlanmaktadır.

Dişlerde olduğu gibi, implantların transmukozal bileşeni ağız ortamı ve alttaki dokular arasında fiziksel ve fizyolojik bir bariyer sağlamak zorundadır. İmplant-mukoza ara yüzü dişlerde olduğu gibi bir sulkus ve bağlantı epiteli içermektedir. Bu yapılar implant ve diş etrafında benzerdir. Hem implantların transmukozal bileşeni hem de dişlerin transgingival bileşeni, bir sulkus (sağlıkta) /cebe (hastalıkta) ve bir bağ dokusu bağlantısına sahiptir (Ivanovski ve Lee, 2007).

Periodontal ve peri-implant mukoza arasında histopatolojik ve klinik olarak benzer özellikler olduğu gibi bazı farklılıklar da bulunmaktadır (Heitz-Mayfield ve Lang, 2010). Buna göre peri-implant mukozal bağ dokusu, dişlerdekine benzer klinik ve histolojik özelliklere sahiptir (Tablo 2). Ana farklılık hücresel bileşim ve lif oryantasyonunda gözlenmektedir (Şekil 1). Diş implantını çevreleyen bağ dokusu, titanyum dioksit yüzeyi ile doğrudan temas halindedir ve alveolar kemik kreti periosteumundan mukozal marjine uzanan büyük demetler yapıdaki yoğun bir kollajen lif ağı içermektedir (Berglundh ve ark., 1991). Bu lifler, implant/abutment yüzeyine paralel bir yönde uzanmaktadır (Berglundh ve ark., 1991). Doğal dişlerde ise kollajen formasyonu çeşitli yönlerde oryante olabilmektedir. Ayrıca sharpey lifleri doğal dişlerin sementine 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 neden olmaktadır.

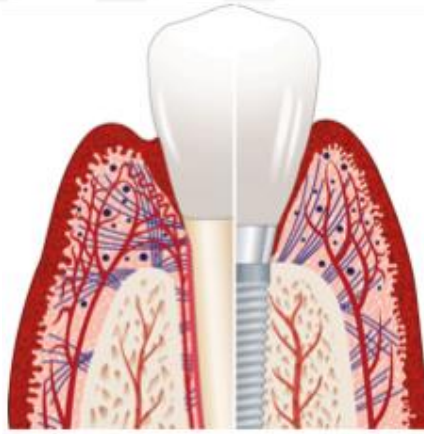
Dişeti dokusu oldukça vaskülarize bir komplekstir. Gingival damarlanmanın ana kaynağı büyük suprapariosteal kan damarları ve periodontal ligamentin vasküler pleksusudur. Periodonsiyumun kan akımı ile karşılaştırıldığında, peri-implant mukozasının vasküler yapısı sadece suprapariosteal büyük damarların terminal dallarından kaynaklanmaktadır. Bununla birlikte dişlerdeki kök sementine bitişik olan zengin vaskülarize bağ dokusu, ilgili peri-implant dokusunda neredeyse tamamen damarsal beslenmeden yoksun bulunmuştur (Berglundh ve ark., 1994). Bu 'iltihapsız skar dokusunun' diş implantlarını çevreleyen dokuların savunma sistemini bozduğu ve peri-implant mukoza dokularını bakteriyel enfeksiyonlara daha duyarlı hale getirebileceği varsayılmıştır. Örneğin gram negatif subgingival anaerobik mikrofloranın peri-implant mukoza ile teması sonucu doğal dişlerin etrafında görülen kemik kaybı ve inflamasyona benzer olaylar gelişerek peri-implant cep derinliğinde artış görülmüştür (Pontoriero ve ark., 1994).

Doğal dişlerde duyuşal his veren pulpa odası mevcuttur ve içindeki sinirler yolu ile hastalar herhangi bir inflamasyonda ağrı hisseder. Ancak implantların sinirleri yoktur ve bunun sonucu olarak hastalık, hastalarca fark edilemeyebilir (Clark ve Levin, 2016). Bu durumda peri-implant dokuların enfeksiyonu kimi zaman hasta hekime başvurduğunda ilerlemiş olabilir.

Dişler etrafındaki dokuların kendi kendini sınırlama özelliğı bulunmaktadır. Mevcut bir lezyonu kemikten ayırmak için konnektif dokunun sardığı bir kapsül gelişmektedir. Bu durum peri-implant dokularda meydana gelmez ve böylece implantlar etrafında lezyonun sebep olduğu kemik defektleri ile karşılaşmak mümkündür (Lang ve Berglundh, 2011) .

Tablo 2. Peri-implant mukoza ile fizyolojik periodonsiyumun karşılaştırılması (Zitzmann ve ark., 2006 ; Schwarz ve ark., 2008)

Peri-implant Mukoza	Fizyolojik Periodonsiyum
Desmozom ve hemidesmozom epitelyumu birleşim epiteli ile (biyolojik genişlik) kontakt yüzeye bağlanır	
Direkt kemik-implant bileşimi	Kök sementi, alveolar kemik ve desmodontik fiberlerden oluşan ‘Anchoring Sistem’ varlığı
Subepiteryal olarak daha fazla kollajen fibriller, daha az fibroblastlar/damarlanma	Subepiteryal olarak daha fazla fibroblastlar ve damarlanma
İmplant yüzeyi ile ilişkili paralel kollajen fibriller	Dentogingival, dentoperiostal, sirkuler ve transseptal fibril oryantasyonu



Şekil 1. Sağlıklı diş ve implant etrafı dokuların şematik gösterimi (Renvert-Giovannoli Peri-implantitis, Quintessence yayıncılık, 2012’den alınmıştır.)

2.6. Peri-implant Hastalıklar

Dental implant destekli protetik restorasyonlar fonksiyon, estetik, fonasyon ve

konfor açısından hasta memnuniyetini karşılayarak son derece popüler bir tedavi seçeneği haline gelmiştir. Bu tedavi seçeneği geçerliliğini korumaktadır (Adell ve ark., 1981).

16 yıllık takip ile dental implant başarı oranı %82,9 olarak bildirilmiştir (Simonis ve ark., 2010). Yani dental implantlar çeşitli sınırlandırıcı (anatomiksel ve bireysel) faktörler göz önüne alınarak yapıldığında güvenli bir tedavi seçeneği olarak sunulmaktadır. Yüksek başarı oranına rağmen implant etrafı sert ve yumuşak doku kaybına neden olan peri-implant inflamasyonlar gibi komplikasyonlarla karşılaşmak mümkündür. Bunlar doğal dişlerin periodonsiyumunu etkileyen gingivitis ve periodontitise benzer olarak peri-implant mukozitis ve peri-implantitistir (Wilson, 2013).

2.6.1. Peri-implant Mukozitis

İmplant etrafındaki mukoza ile sınırlı inflamatuvar bir lezyon olarak tanımlanmaktadır (Lindhe ve Meyle, 2008). Yani fonksiyonel bir implantın etrafını saran yumuşak dokuda inflamatuvar reaksiyona karşı gelişen geri dönüşümlü bir yanıttır (Albrektsson ve Isidor, 1994(b)).

2.6.2. Peri-implantitis

Osseointegre implant etrafındaki destekleyici kemiğin kaybına neden olan, patolojik cep formasyonuna yol açaran, sert ve yumuşak doku reaksiyonun geliştiği inflamatuvar bir reaksiyon olarak tanımlanmaktadır (Esposito ve ark., 1999; van Steenberghe ve ark., 1999). Yani peri-implantitis kemik kaybının da olduğu bir peri-implant inflamasyon durumudur (Albrektsson ve Isidor, 1994(b)). Mukozitisin aksine peri-implantitis ilerleyicidir ve implantın etrafını saran sert ve yumuşak dokunun geriye dönüşümsüz bir hastalığıdır (Khammissa, 2012; Zitzmann ve ark, 2006; Wilson, 2013; Schwarz ve ark, 2008). Kemik rezorpsiyonu, osteointegrasyonda azalma, cep formasyonunda ve iltihabında artma gibi durumlar bu tabloya eşlik eder (Khammissa, 2012; Zitzmann ve ark, 2006; Wilson, 2013; Schwarz ve ark, 2008).

2.7. Peri-implant Hastalıkların Etiyolojisi ve Risk Faktörleri

2.7.1. Primer Etiyolojik Faktör

Peri-implant hastalıkların etiyolojisi multifaktöryeldir ve bazı bireyler diğerlerine göre bu duruma daha yatkındır. Bireylerin özgül yatkınlıkları peri-implant hastalık gelişim riskini arttırabilir ve bu da implant kaybına neden olabilir (Renvert ve Quirynen, 2015).

Peri-implant hastalıkların primer etiyolojik faktörü bakteriyel biyofilmdir. İmplant yüzeyine yerleşen bakteriyel akümülayon peri-implantitisin etiyolojisinde önemli rol oynamaktadır (Lang ve ark., 2011). Dental implantlar etrafında enfeksiyon gelişimine neden olan mikroorganizmalar periodontal hastalıklara neden olan bakterilere benzerdir.

2.7.2. Risk Faktörleri

Hastalığın gelişimiyle ilgili koşullar risk faktörü olarak kabul edilir. Bir hastalığın ortaya çıkma ihtimalini direkt artıran, yok eden veya azaltan çevresel, davranışsal veya biyolojik faktörlere risk faktörü denir (Genco ve ark., 1996).

A. Lokal Risk Faktörleri

1. Oral Hijyen

Zayıf oral hijyenin peri-implant kemik kaybı ile ilişkili olduğu bulunmuştur (Lindquist ve ark., 1996). Peri-implant hastalık ve plak skoru arasında pozitif korelasyon olduğu araştırmacılar tarafından vurgulanmıştır (Ferreira ve ark., 2006).

2. Oral Hijyen İçin Erişebilirlik ve Protez Dizaynı

Protetik restorasyonların planlanması sırasında oral hijyenin sağlanabilmesi için yeterli koşullara sahip olunmadığında implant çevresi dokularda enfeksiyon oluşması kaçınılmazdır. Bu nedenle aşırı konturlu restorasyonlardan kaçınılmalıdır. Çoklu implantların üst yapıları, interproksimal yüz temizliği kolay olacak şekilde dizayn edilmelidir.

3. Mikrobiyal Biyofilm Kompozisyonu

İmplant etrafındaki mikroçevresel bölgelerde anaerobik gram negatif mikroorganizmalar bulunabilmektedir. Biyofilm içindeki etkileşim peri-implant dokuların yıkımına neden olan mikroorganizmaların agregasyonuna katkıda bulunabilmektedir.

Bilindiği üzere *Aggregatibacter actinomycetemcomitans* (A. actinomycetemcomitans), *Porphyromonas gingivalis* (P. gingivalis) ve *Tannerella forsythia* (T. forsythia) periodontitiste anahtar rol oynayan mikroorganizmalardır (Haffajee ve Socransky, 1994) ve bunlar peri-implant hastalık gelişiminde de yer almaktadır (Mombelli ve ark., 1987; Leonhardt ve ark., 1993). Periopatojenlerin varlığı peri-implant mukozitis ve peri-implantitis gelişiminde önemli bir faktördür (Renvert ve Polyzois, 2014).

4. Siman Fazlalığı

Dental implantlarda simante üst yapılar sıklıkla vida retansiyonlu protezlere alternatif olarak kullanılmaktadırlar. Siman retansiyonlu implant restorasyonların kullanımında dikkatli klinik kontrole rağmen peri-implant dokularda siman kalıntısı görülmüştür (Linkevicius ve ark., 2013). Bir araştırmacı dental endoskop kullanarak siman fazlalığı ile peri-implant hastalıklar arasında ilişkiyi araştırmış ve vakaların %81'inde siman fazlalığının peri-implant hastalıkların belirtisi ile ilişkili olduğunu rapor etmiştir (Wilson, 2009). Siman artıklarının temizlenmesinden sonra implantların %74'ünde peri-implant hastalığın klinik ve endoskopik bulguları görülmemiştir. Bu durum simantitis olarak adlandırılmıştır (Wilson, 2009). Siman fazlalığı olan bir grup hastada peri-implantitis varlığı incelenmiştir (Linkevicius ve ark., 2012). Bu çalışmada periodontitis öyküsü olan hastalarda peri-implantitis hastaların %100'ünde; periodontal hastalığı olmayan hastalarda siman artıkları peri-implantitis klinik bulguların %65'inde bulunmuştur (Linkevicius ve ark., 2012). Aynı araştırmacı yaptığı retrospektif bir çalışmada mekaniksel veya biyolojik komplikasyonlar için seçilen 129 implantın olduğu 77 hastayı incelemiştir (Linkevicius ve ark., 2013). Mekanik komplikasyonların etkilediği 32 implantın 11'inde ve biyolojik komplikasyonlara sahip 97 implantın 62'sinde siman artıkları bulunmuştur. Yani toplam 129 komplikasyonlu implantın 73'ünde siman artıklarının varlığı rapor edilmiştir.

Sonuç olarak siman fazlalığı peri-implant dokularda yabancı cisim olarak algılanmakta ve inflamatuvar reaksiyonlara neden olacak olayları tetiklemektedir. Böylece siman fazlalığı peri-implantitis ve peri-implant mukozitis gelişiminde rol oynayan bakteriyel kolonizasyonda kaynak rol oynamaktadır.

5. Keratinize Dişeti Eksikliği

Dental implant etrafında keratinize dişeti varlığının implantın sert ve yumuşak doku sağlığı ile ilişkili olduğu bildirilmiştir (Block ve ark., 1996). Özellikle implant etrafında 2 mm'den az keratinize dişeti varlığının peri-implant hastalıkların bulguları olan plak ve kanama skorlarında artışla ilişkili olduğu rapor edilmiştir (Gobbato ve ark., 2013). İmplant etrafında keratinize mukoza eksikliğinde plak akümülyasyonuna, doku inflamasyonuna ve mukozal çekilmelere yani peri-implant ataçman kaybına daha fazla rastlanmıştır (Lin ve ark., 2013). Bu durum implant boynu etrafında biyolojik bir bariyerin olmamasından kaynaklı olarak bakteri akümülyasyonun artmasına neden olabilir (Etter ve ark., 2002).

Keratinize dişeti varlığı ve peri-implant enfeksiyonlar arasında ilişki olmadığını ifade eden çalışmaların varlığına (Roos-Jansaker ve ark., 2006(b); Koldslund ve ark., 2011) rağmen çoğu çalışmalar implant etrafında yeterli keratinize doku zonunun önemini vurgulamıştır (Brito ve ark., 2014; Wennstrom ve Derks, 2012).

6. İmplantın Yüzey Özellikleri

Yapılan çalışmalarla pürüzlü yüzeye sahip titanyum implantların pürüzsüz yüzeye sahip olan implantlardan daha iyi osseointegre olduğu gösterilmiştir (Albrektsson ve Wennerberg, 2004 (a); Albrektsson ve Wennerberg, 2004(b)). Ancak pürüzlü yüzeyler, dental plak oluşumu ve retansiyonu açısından uygun yüzeylerdir. Pürüzlülük hem bakteri adezyonunu hem de implant yüzey temizliğinin zorluk derecesini artırmaktadır (Teughels ve ark., 2006). Pürüzlü yüzeyli implant sisteminin peri-implantitis varlığı açısından düz yüzeyli implant sistemi ile karşılaştırıldığı bir çalışma istatistiksel olarak önemli fark bulmuşken (Astrand ve ark., 2004), anlamlı bir fark bulamayan çalışmalar da mevcuttur (Esposito ve ark., 2005).

A. Genel Risk Faktörleri

1. Periodontitis Hikayesi

Periodontitis hikayesi, peri-implant mukozitis ve peri-implantitis için kritik bir risk faktörüdür (Renvert ve ark., 2007). Peri-implantitis ve periodontitisde patojenik flora benzer bulunduğundan (Mombelli, 2002) periodontal cepler implant yüzeylerine yerleşen mikroorganizmalar için bir kaynak görevi görmektedir. Yapılan bir çalışmada kronik periodontitisli bireylerde peri-implantitis prevalansı (%28,6) sağlıklı bireylerden daha yüksek bulunmuştur (%5,8) (Karoussis ve ark., 2003).

Başka bir araştırma, periodontitis hikayesi olan hastaların (eğer peri-implant kemik kaybı 2 mm veya daha fazla ise) peri-implantitise daha yatkın olduklarını rapor etmiştir (Koldslund ve ark., 2011). Ayrıca periodontitis hikayesi olan hastalarda peri-implantitis bulguları periodontal inflamasyon hikayesi olmayan hastalara göre hemen hemen 6 kat daha yüksek bulunmuştur (Zitzmann ve ark., 2006).

2016'da yapılan bir çalışmaya göre periodontal hastalık hikayesi olanlarda peri-implantitis riski, olmayan bireylere göre 2,2 kat daha fazladır (Dalagon ve ark., 2016). 10 yıllık prospektif bir çalışmada periodontitis hikayesi olan hastalarda daha yüksek oranda implant kaybının olduğu rapor edilmiştir (Roccuzzo ve ark., 2014). Tüm bu çalışmalar gösteriyor ki periodontitis hikayesinin olması peri-implantitis açısından önemli bir risk faktörü teşkil etmektedir.

2. Genetik Özellikler

Her ne kadar mikroorganizmaların inflamasyon başlatıcısı olduğu düşünülse de temel olarak doku yıkımı konak cevabı yolu ile gerçekleşmektedir (Heitz-Mayfield ve Lang, 2010). Pro ve antiinflamatuvar sitokinlerin üretimi enfeksiyona karşı inflamasyon yanıtını düzenler. Bu sitokinler arasında özellikle interlökin-1 beta gen polimorfizmin osseointegrasyonu etkilediği bildirilmiştir (Cosyn ve ark., 2014). Genler, konak cevabı kontrol ettikleri için peri-implant hastalıkları için risk faktörü olarak düşünülebilir. IL-1 gen polimorfizmin özellikle sigara içenlerde olmak üzere peri-implantitisle ilişkili olduğu rapor edilmiştir (Laine ve ark., 2006).

3. Sigara

Sigara doğal ve kazanılmış konak cevabı olumsuz yönde etkilemektedir (Ryder ve ark., 1998(b); Ryder ve ark., 1998a). Sigaranın patojenik mekanizması içindeki 4000'den fazla toksik maddelerce açıklanabilir. Nikotin, iyileşme bölgesine giden kan akımını azaltıcı vazokonstriktör bir maddedir. Bunun üzerine yapılan bir çalışmada peri-implantitis, sigara içenlerde (%9,2) içmeyenlere (%5,3) göre daha fazla görülmüştür (Rodriguez-Argueta ve ark., 2011). Yapılan bir meta analizde sigaranın yıllık kemik kaybını 0,16 mm/yıl arttırdığı vurgulanmıştır (Clementini ve ark., 2014). Sigara içenlerde kemik kaybı ve peri-implantitis gelişim riski daha yüksek bulunmuştur (Gruica ve ark., 2004).

Mikrobiyolojik yönden bakıldığında sigara içenlerin peri-implant sulkusunda daha fazla periopatojenler barınabilmekte ve bu durum peri-implant hastalığının başlangıcı için potansiyel bir risk teşkil etmektedir (Eick ve ark.,2016). Buna paralel olarak sigara içenlerde gözlemlenen marjinal kemik kaybı içmeyenlere göre iki katına çıkmaktadır (Stoker ve ark., 2011).

4. Sistemik Hastalıklar

Bir grup araştırmacı diyabetli hastaların peri-implantitis gelişmesinde daha duyarlı olduğunu rapor etmişlerdir (Ferreira ve ark., 2006; Daubert ve ark., 2015).

Kardiyovasküler hastalıklar ve hepatit varlığında peri-implantitisin daha yaygın olabileceği yönünde çalışmalar mevcuttur (Marrone ve ark., 2013; Renvert ve ark., 2012). Ayrıca başka bir çalışmada mukokutanöz otoimmün hastalıkların (örneğin liken planus), peri-implantitis ile olan ilişkisi incelenmiştir. Bu prospektif çalışmada olguların %67'sinde peri-implant mukozitis ve %28'inde peri-implantitis varlığı bildirilmiştir (Hernández ve ark., 2012). Bu durum, epitelin implant yüzeyine bağlanmasındaki yetersizlikten ve kemik kaybına olan yatkınlıktan kaynaklı olabileceği var sayımını doğurmaktadır (Block ve Kent, 1990).

Osteoporoz, kemik döngüsünü etkileyen durumlardandır. Yapılan bir çalışmada osteoporozlu olan ve olmayan bireylerde implant başarısı açısından bir fark bulunamamıştır

(Friberg ve ark., 2001; August ve ark., 2001). Ancak bu durum yine de dikkatle üzerinde durulması gereken bir faktördür.

5. Radyasyon Terapisi

Yapılan bir çalışma radyasyon tedavisini peri-implant mukozitis gelişiminde önemli bir risk faktörü göstergesi olarak tanımlamıştır (Karch ve ark., 2009). Radyoterapi gibi kemik döngüsünü etkileyen kronik durumlar, implant başarısızlığında risk faktörü olarak kabul edilmekle birlikte bu alanda daha fazla çalışmaların yapılmasına ihtiyaç vardır (López-Cedrón ve ark., 2013; Chambrone ve ark., 2013).

6. Alkol Tüketimi

Alkol, K vitamini eksikliğine neden olarak kanın pıhtılaşma mekanizmasında problemler yaratır. Ayrıca savunma hücrelerinin aktivitesini de etkiler. Yapılan bir çalışmada peri-implant marjinal kemik kaybı ile alkol tüketimi arasında ilişki olduğu ve alkolün sigaraya göre daha ciddi peri-implantitis oluşumuna yol açtığı sonucuna varılmıştır (Galindo-Moreno ve ark., 2005).

Peri-implant hastalıkların risk faktörlerini farklı bir şekilde sıralamak gerekirse (Alani ve Bishop, 2014):

A. Yerel Faktörler:

1. Keratinize doku yetersizliği
2. İnce dişeti biyotipleri
3. Geçirilmiş veya mevcut periodontal hastalıkla ilişkili dişlerin varlığı
4. Kötü kemik kalitesi
5. İmplantların zayıf angülasyonu ve pozisyonu
6. Siman fazlalığı
7. Cerrahi travma
8. Ekstraksiyon yuvalarına hemen yerleştirilen implantlar
9. Ougmente edilen kemik
10. Otoimmün oral hastalığın varlığı

B. Restorasyona Ait Faktörler:

1. Çok fazla implant ile tasarlanan restorasyonlar
2. İmplantların temizliğini zorlaştıracak implant yerleşimi
3. İmplantlar arası embraşür aralığının sınırlandırılması
4. Geniş kantilever restorasyonlar (plak retansiyonunu arttırır)

C. Hastaya Ait Faktörler:

1. Sigara (mevcut içicilik veya sigara içme hikayesine sahip olmak)
2. Kötü oral hijyen
3. Parafonksiyon ve bruksizm hikayesi

D. Sistemik Faktörler:

1. Diyabet
2. Kemik döngüsünü, tükürük akışı ve doğal vücut savunmasını etkileyebilen sistemik durumlar veya ilaçlar

2.8. Peri-implant Hastalıkların Prevelansı

Dental implantların eksik dişler yerine alternatif olarak kullanımıyla birlikte peri-implant doku hastalıklarıyla karşılaşma riski artmaktadır.

Bir diş hekimliği okuluna başvuran dental implanta sahip hastaların sayısını ve bu olguların dijital panoramik radyografilerde tespit edilen peri-implant kemik seviyesi değişiminin prevalansını değerlendiren bir çalışmada 2 yıl boyunca 9,422 hastaya diş taraması yapılmıştır (Alkan ve ark., 2018). En az bir implanta sahip hasta sayısı 187 (% 2) olarak tesbit edilmiştir. İmplantları 423'ü incelenmiş ve 146 (% 33) implantta hiçbir kemik kaybı tespit edilememiştir. Kemik kaybı eşikleri değerlendirildiğinde, 109 implantın (% 25), mezial veya distal tarafta veya her ikisinde 2 mm kemik kaybına sahip olduğu rapor edilmiştir. 277 implant için 1,74 mm ve 109 implant için 2,97 mm'lik kemik kaybı varlığı bildirilmiştir. 60-69 yaşlarında olan hastalarda maksillada belirgin bir şekilde daha fazla kemik kaybı tespit edilmişken 70 yaşından büyük olan hastalarda maksilla ile karşılaştırıldığında mandibulada daha belirgin kemik kaybına rastlanmıştır.

Bir çalışmada peri-implant mukozitisin olguların %79'unda geliştiği bildirilmiştir (Roos-Jansaker ve ark., 2006(a)). Başka çalışmada peri-implantitisin olguların %28-

%56'sını, peri-implant mukozitisin ise olguların %50'sinden fazlasını etkilediği rapor edilmiştir (Lindhe ve Meyle, 2008).

İmplant tedavisi yapılan 109 hastayı kapsayan bir çalışmada peri-implantitis prevalansının %11-47 arasında değiştiği rapor edilmiştir (Koldsland ve ark., 2010). Bir grup araştırmacı 1070 implant incelenmiş ve peri-implantitis gelişme oranını %40 olarak tespit etmiştir. Bu araştırmacılar en çok etkilenen bölgeyi mandibular anterior bölge olarak kaydetmiştir (Fransson ve ark., 2009). 2015'te yayımlanan bir derlemede ise peri-implantitis prevalansı %4,7 ile %43 arasında rapor edilmiştir (Marcantonio ve ark., 2015). Sistemik başka bir derlemede peri-implant mukozitis prevalansı, olguların %79-80'inde ve implantları %50'sinde bulunurken; peri-implantitisin olguların %28-56'sinde ve implant yüzeylerin %12-43'ünde bir prevalansa sahip olduğu bildirilmiştir (Zitzmann ve Berglundh, 2008). Başka bir çalışma peri-implant mukozitis ve peri-implantitis için bu oranları sırası ile %43 ve %22 olarak sıralamıştır (Derks ve Tomasi, 2015). Yapılan bir meta analizinde hastaların %19'una ve implantların %10'una peri-implantitis teşhisi konulmuştur (Klinge ve Meyle, 2012). Çeşitli araştırmacılar tarafından yapılan 9 çalışma incelenmiş, 1497 olguda 6283 implant değerlendirilmiş ve katılımcıların %19'una peri-implantitis, %63,4'üne ise peri-implant mukozitis teşhisi konulduğu rapor edilmiştir (Atieh ve ark., 2013). Tüm bu çalışmalar gösteriyor ki peri-implant hastalıkların gelişmesi göz ardı edilemeyecek derecedir.

2.9. Peri-implant Hastalıkların Mikrobiyolojisi

Peri-implant dokularda başlangıç remodelinginden sonra meydana gelen kemik kaybı temel olarak bakteriyel infeksiyondan kaynaklanmaktadır (Lang ve Berglundh, 2011). Lokal inflamasyona sebep olan bu durum dokularda yıkıma neden olacak konak cevabını uyarmaktadır. Sağlıklı peri-implant mikroflora sağlıklı dişetine benzer olarak gram pozitif kok ve hareketsiz basiller ile sınırlı sayıda gram negatif anaerobik türler barındırmaktadır (Mombelli ve ark., 1987; Mombelli ve Decaillet, 2011). Polimikrobiyal bir floraya sahip olan (Charalampakis ve ark., 2012) peri-implantitiste 3 'kırmızı kompleks' tür daha yüksek oranda bulunmuştur. Bunlar Porphyromonas gingivalis, Tannerella forsythia ve Treponema denticola'dır (Hultin ve ark., 2002; Botero ve ark., 2005; Shibli ve ark., 2008). Peri-implantitis ve periodontitis gelişiminde rol alan mikroorganizmalar

benzer olmasına rağmen peri-implantitiste periodontitiste yaygın olmayan türler de gözlenmiştir. Bunlar *Staphylococcus aureus*, *Staphylococcus epidermidis*, *Enterobacter aerogenes*, *Enterobacter cloace*, *Escherichia coli*, *Helicobacter pylori*, *Peptostreptococcus micra*, *Pseudomonas* ve *Candida* türleridir (Heimdahl ve ark., 1983; Rams, 1984; Rams ve ark., 1991; Renvert ve ark., 2007; Leonhardt ve ark., 2003(a); Persson ve ark., 2010). *Staphylococcus aureus* (*S. aureus*) titanyuma karşı gösterdiği afiniteden dolayı (Harris ve Richards, 2004) peri-implantitiste rol oynamaktadır (Furst ve ark., 2007; Leonhardt ve ark., 2003b). Peri-implant lezyonların *S. aureus*'u %44-70 oranda barındırdığı rapor edilmiştir (Renvert ve ark., 2008). Ayrıca titanyumun yüzey özellikleri dıştan farklı olduğu için implant periopatojen mikroflorasının bilinmeyen bakteri türlerini de barındırabilme ihtimali vardır. Bunun dışında *Pseudomonas aeruginosa* bir çalışmada peri-implant lezyonlarda yüksek oranda bulunmuştur (Van ve ark., 2009).

Peri-implantitis lezyonların %18,6'sında aerobik gram-negatif basiller, örneğin enterik rodlar ve koliformlar ya da enterik olmayan rodlar görülmüştür ancak bu durumun hastalık şiddeti ile tam olarak uyuşmayabildiği unutulmamalıdır (Charalampakis ve ark., 2012). Yapılan bir çalışmada *P. gingivalis*, *T. denticola* ve *T. forsythia* periodontitis ve peri-implantitisin çoğu örneklerinde yaygın bulunmuştur. Bununla birlikte *Olsenella*, *Sphingomonas*, *Peptostreptococcus* türleri, periodontitis ile karşılaştırıldığında peri-implantitiste daha yüksek oranda tespit edilmiştir (Maruyama ve ark., 2014). Ancak *Neisseriaceae* bu türler arasında sınıflandırılmamıştır.

A. actinomycetemcomitans, *P. gingivalis*, *T. forsythia* periodontitis mikroflorasında rol oynadıkları gibi (Haffajee ve Socransky, 1994) peri-implant mukozitis ve peri-implantitis gelişiminde de etkili oldukları bildirilmiştir (Mombelli ve ark., 1987). Bunun yanı sıra iki çalışma peri-implantitis mikrobiyolojisini virüsler açısından değerlendirmiştir (Jankovic ve ark., 2011(a); Jankovic ve ark., 2011(b)). Epstein-Barr virüsü ve Cytomegalovirüs peri-implantitis mikroflorasında daha fazla belirlenmesine rağmen bu kanıtların virüsler ve peri-implantitis arasında ilişki kurulması için yeterli olmadığı vurgulanmıştır (Rakic ve ark., 2016). Tüm bu bilgilere dayanılarak periodontal patojenlerin peri-implantitis gelişimini tetikleyebildiği söylenebilir. Çünkü periodontal ve peri-implant cepler aynı ekosistemde benzer mikroçevresel özelliklere sahiptir.

2.10. Peri-implant Hastalıklarda Konak Cevabı ve Patogenez

Klinik deneyler ve hayvan çalışmaları, plak akümülayonun peri-implant dokularda inflamatuvar yanıtının gelişmesine neden olduğunu göstermiştir. Peri-implant mukozitis geliştiğinde epitelde akantolizim, konnektif dokuda kayıp, mikrovasküler değişiklikler, makrofaj, T ve B lenfositler, nötrofil gibi hücre infiltrasyonunda artış görülmektedir (Zitzmann ve ark., 2004; Zitzmann ve Berglundh, 2008). Bu olaylar gingivitiste gelişen konak cevabına benzerdir ancak daha büyük boyutta gerçekleşmektedir (Lindhe ve ark., 1992). Gingival mukoza ile karşılaştırıldığında peri-implant mukozada daha az langerhans hücrelerine ve daha fazla dentritik hücrelere rastlanılabilmektedir (Horewicz ve ark., 2013). Peri-implantitise dönüşüm aşamasında ise peri-implant mukozitise ve periodontitise göre daha yüksek oranda nötrofil, makrofaj, T ve B lenfosit yoğunluğuna rastlanmaktadır (Gualini ve Berglundh, 2003).

Plak akümülayonu gerçekleştiğinde nötrofiller, bakterilerden salınan kemotaktik polipeptitlerden dolayı peri-implant oluğunda ve dişeti oluğunda toplanmaya başlar (Petković ve ark., 2010). Bakteriler epitel hücrelerine zarar verdiklerinde özellikle nötrofilerden olmak üzere sitokinler salınır (Petković ve ark., 2010). Bakteri miktarı artış gösterdiğinde nötrofiller ve epitel hücre bariyeri yeterli kalamayabilir ve böylece inflamasyon artmaktadır (Petković ve ark., 2010). Klinik olarak peri-implant mukozitis gelişmeye başlar. Bu durum daha derin destek dokulara ilerleyerek kemik kaybı ile karakterize peri-implantitis gelişimi ile sonuçlanabilir.

2.10.1. Biyobelirteçler

Biyobelirteçler biyolojik durumun göstergesidir. Normal ve patolojik süreçler arasındaki farkın anlaşılmasına yardımcı olmaktadır. Periodontal diagnozda başvurulabilen bu biyolojik indikatörler tükürük, dişeti oluğu sıvısı ve peri-implant oluğu sıvısından ölçülebilir. Bu yöntemdeki avantaj, analiz için toplanan örneklerin incelenmesinin noninvaziv oluşudur (Cox ve Eley, 1992).

2.10.1.1. Sitokinler

Sitokinler kazanılmış ve doğal bağışıklık immün sistem hücrelerince salgılanan

proteinlerdir. Farklı polipeptit yapısındaki bu hücre regülatörleri özellikle T hücreleri ve makrofolardan salınarak efektör hücre üretimi ve aktivasyonunda etkin rol oynamaktadır. Sitokinler aynı zamanda peri-implantitis gibi hastalıkların intraselüler habercileridir (Petkovic' ve ark., 2010) ve birçok fonksiyonları bulunmaktadır (Tablo 3).

Tablo 3. Fonksiyonlara göre sitokinler (Alsaadi ve ark., 2008)

Kemotaktik Sitokinler	İnterlökin-8 (IL-8), makrofaj inflamatuvar protein-1 (MIP-1), monosit kemoakraktan protein-1 (MCO-1), RANTES
Pro-inflamatuvar Sitokinler	İnterlökin-1 β (IL-1 β), interlökin- 1a (IL-1a), tümör nekrozis faktör- α (TNF- α), interlökin-6 (IL-6)
Anti-inflamtuvar Sitokinler	İnterlökin-1 reseptör antagonisti (IL-1Ra), İnterlökin-4 (IL-4), İnterlökin-10 (IL-10)
Büyüme Faktörleri	Platelet kökenli büyüme faktörü (PDGF), epiteryal büyüme faktörü (EGF), vaccinia büyüme faktörü (VGF), vazküler endotelial büyüme faktörü (VEGF), insülin benzeri büyüme faktörü (IGF)
İmmün Düzenleyiciler	İnterferon- γ (IFN- γ), interlökin-2,4,6,7 (IL-2,4,6,7)

Peri-implant oluşu sıvısında (PİOS) bulunan immün reaksiyonların bu çözünür araçları, dişeti epitelinin ve lokal lökositlerin dental plak ve oral mikroorganizmalar ile fizyolojik etkileşimlerinin bir sonucu olarak üretilmektedir. Ayrıca sitokinlerin doku homeostazında önemli rolleri bulunmaktadır. Periodontoloji ve implantolojide periodontal veya peri-implant dokularının inflamasyonu ile ilişkili değişiklik ve onarımda rol almaktadırlar. Belirli sitokinler, periodontal veya peri-implant doku yıkımının potansiyel olarak geçerli tanı veya prognostik belirteçleri olarak önerilmiştir (Okada ve ark., 1998; Panagakos ve ark., 1996). İnterlökinler çeşitli hücrelerden salınan bir grup sitokindir. İmmün sistem hücrelerinin gelişimi ve farklılaşmasında da rol oynamaktadırlar. Ayrıca

kemik rezorpsiyon ve formasyonunda kontrol özelliğine sahipler. Osseointegrasyonun azalması, kemik kayıpları veya implantın başarısızlığında peri-implant oluşu sıvısında artış gösterirler (Nowzari ve ark., 2008; Salcetti ve ark., 1997). IL-6, IL-8, IL-10 ve IL-12'in peri-implant hastalıklarda arttığı bildirilmiştir (Liskmann ve ark., 2006). Bunlar arasında IL-10 antienflamatuar özelliğe sahipken diğer 3 sitokin proinflamatuar sitokinlerdir.

2.10.1.2. Interlökin-1 Beta (IL-1 β)

IL-1'in IL-1 β , IL-1 α ve IL-1 reseptör antogonisti (IL-1Ra) olmak üzere 3 reseptörü bulunmaktadır. IL-1 β genellikle IL-1 α 'dan daha fazla üretilmektedir (Tataski, 1993). IL-1 β başta monosit ve makrofajlar olmak üzere fibroblastlar ve kemik hücreleri tarafından üretilmekte (Matsuki ve ark., 1991) ve mikroorganizmalar, mikrobiyal ürünler, inflammatuar ajanlar ve antijenler IL-1 β salınımını stimüle etmektedir. TNF- α da IL-1 β özelliğine benzer özelliklere sahiptir. Özellikle gram negatif bakterilere yanıt veren temel araçtır. Bakteri miktarı ve inflamasyon aşamasına göre konsantrasyonu değişebilir. Bakteri yapısındaki mevcut lipopolisakkaritler TNF- α üretimini aktifler. Böylece nötrofil ve makrofaj hücreleri hasarın bulunduğu bölgeye göç etmesine neden olurlar.

Periodontal doku yıkımında rol alan proinflamatuar sitokinlerden olan IL-1 β ve TNF- α 'nın (Ataoglu ve ark.,2002; Kao ve ark., 1995; (Stashenko ve ark., 1987) biyolojik etkileri doku konsantrasyonuna bağlıdır. Kemik rezorpsiyonun ve doku rejenerasyon proteazların uyarılmasını sağlamaktadır (Stashenko ve ark., 1987). Ayrıca T-lenfositlerin ve lenfokin üretiminin uyarımı, B-lenfosit ve antikor üretimi, fibroblast proliferasyonu; monosit ve fibroblastlardan prostaglandin E₂'nin (PGE₂) ve ekstrasellüler matriks proteininin yıkımına neden olan matriks metalloproteinazların (MMP) serbest kalmasına neden olmaktadır.

Bu sitokin, peri-implant mukozitis ve sağlıklı yüzeylerle karşılaştırıldığında peri-implantitis durumunda, oluk sıvısında önemli şekilde artış gösterir (Murata ve ark., 2002) ve kemik rezorpsiyonun uyarılmasından sorumludur. Peri-implantitis lezyonlarında bu sitokin seviyesi ile gingival inflamasyon ilişkilidir (Ataoglu ve ark., 2002). Çünkü bu sitokin periodontal ve peri-implant inflamasyonda lokal immün cevaba ait diğer faktörlerle birlikte inflammatuar reaksiyonların artışına neden olacak şekilde salınmaktadır.

Ek olarak sert doku yıkımı indüksiyonunda majör rolü olduğu görülen Prostoglandin E₂ üretimini de kontrol etmektedir (Kornman ve ark., 1997).

2.11. Peri-implant Hastalıklarda Tanı ve Teşhis Yöntemleri

Peri-implant mukozitis ve peri-implantitis teşhisinde birçok araştırma sonuçları mevcuttur (Tablo 4 ve 5). Bu bilgiler ışığında peri-implant hastalıkların tanı ve teşhisinde klinik, radyografik ve laboratuvar yöntemler kullanılabilir.

2.11.1. Klinik Değerlendirme

1. Sondlama

Periodontal sond peri-implant hastalık teşhisinde kullanılan klinik bir diağnoz aletidir. 0,25 Newton gibi hafif bir kuvvetle sondlama yapmak peri-implant dokulara zarar vermez aksine peri-implant hastalık değerlendirilmesinde yardımcı olmaktadır. Sondlamada cep derinliğinde artış, ataçman ve destek kemik kaybı ile ilişkilidir. Ancak unutulmaması gereken bir nokta implant etrafında konnektif dokudaki suprakreasteal fiberler implant yüzeyine paralel uzandığı için sondalama esnasında daha az dirençle karşılaşılır ve bu durum sondlama ölçümlerini etkileyebilir.

Peri-implant cep bölgesinin sondlamasında esneklik özelliği ve implantın üst yapısı etrafında gezinebilme kolaylığından dolayı plastik sondlar kullanılmaktadır (Heasman ve ark., 2010).

Sondalamada kanama, inflamatuvar olaylara karşı doku cevabı olarak değerlendirilir. İmplant etrafında sondalamada kanama peri-implant hastalığın önemli bir göstergesidir (Luterbacher ve ark., 2000).

Öte yandan implant etrafı sondlama farklı parametrelerden etkilenebilir. Bunlar şöyle sıralanabilir:

1. Yumuşak dokuların kalitesi, implant ve üst yapının tipi ve yüzey özellikleri (Salvi ve Lang, 2004).
2. Sondlama kuvveti (0,2-0,3 Newton) (Lang ve ark., 1994).

3. Sondun dizaynı ve yapıldığı materyal ile ilgili yeterli bilgi mevcut değildir (metale karşı plastik sond gibi) (Heitz-Mayeld, 2008).

Sondlama peri-implant hastalık teşhisinde tek başına yeterli olmamaktadır. Bu durumda diğer tanı yöntemleri ile birlikte değerlendirilmesi gerekmektedir.

2. Sondlamada kanama

Bu durum mukozal inflamasyonun diagnozu için kullanılan bir parametredir. Yapılan bir çalışmada sondlamada kanama yokluğu sağlıklı implant yüzeylerde saptanırken, mukozitis (%67) ve peri-implantitis (%91) durumunda sondlamada kanama bulgusuna rastlanmıştır (Lang ve ark., 1994).

Sondlamada kanama, peri-implant mukozitis varlığını gösterir ve bu durumda klinisyen diğer parametrelerle birlikte peri-implantitis varlığını değerlendirmelidir (Lang ve Berglundh, 2011).

3. Süpürasyon

Süpürasyon varlığı aktif peri-implantitis göstegesidir. Bu durum kemik kaybı ile ilişkili bir durumdur ve aktif bir tedaviye başlanmadığında implant kaybına kadar gidebilir (Alani ve ark., 2014).

4. Perküsyon

Perküsyon hassasiyeti, peri-implantitis ve nadir de olsa retrograd peri-implantitisin belirlenmesinde yardımcı olabilir (Alani ve ark., 2014). Apikal ve lateral olarak yapılabilecek bu test ile perküsyon sesi, kemik kaybı durumu değerlendirmede yardımcı olabilir.

5. Mobilite

Sağlıklı bir implant klinik olarak belirlenemeyen ve 75 µm kadar bir hareketliliğe sahip olabilir (Sekine ve ark., 1986.).

İmplantta görülen mobilite osseointegrasyonun zayıf kalmasından ötürü meydana gelen hareketliliktir. Bu durum üst yapının hareketliliği ile karıştırılabilir. Eğer açık bir şekilde implant hareketliliği ile karşılaşılyorsa implantın çıkarılması gerekmektedir (Heitz-Mayfield, 2008).

6. Rezonans Frekansı Analizi

Bu metot, implant stabilite katsayısı (oranı) aracılığı ile mikro hareketi kaydetme yöntemidir (Alani ve ark., 2014). Stabil bir implantın implant stabilitesi oranı yaklaşık olarak 70'tir (Wohlfahrt ve ark., 2012).

Rezonans frekansı ölçülerek peri-implantitisin cerrahi başarısını değerlendiren çalışmalar mevcuttur (Wohlfahrt ve ark., 2012).

2.11.2. Radyografik Değerlendirme:

İmplant başarı kriteri olarak fonksiyondan sonraki ilk bir yıl içinde 1,5 mm'den az kemik kaybı ve takip eden her yıl 0,2 mm'den az kemik kaybının varlığı kabul görülmüştür (Albrektsson ve Isidor, 1994(a)).

Radyograflar marjinal kemik kayıplarının değerlendirilmesinde anahtar rol oynamaktadır. İntraoral uzun kon tekniği ile alınan radyografilerde marjinal interproksimal kemik seviyesi görülür. Burada referans olarak implant boynu veya implant abutment birleşim yeri olabilir.

Panoromik radyografiler, periapikal radyografiler ve bilgisayar destekli tomografiler peri-implantitis teşhisinde kullanılmaktadır. İleri görüntüleme teknikleri, saptanması zor kemiksel değişiklikleri gösterebilmektedir.

Peri-implant mukozitis durumunda radyografik kemik kaybının olmaması gerekirken, radyolojik olarak 2 mm'den fazla kemik kaybı peri-implantitis risk göstergesi olduğu bildirilmiştir (Koldslund ve ark., 2010).

2.11.3. Peri-implant Oluğu Sıvısı Değerlendirme

Dişeti oluğu sıvısı (DOS), dişeti oluğu ve bağlantı epitel altındaki bağ dokusunda gelişen iltihabi durum değişikliklerin belirtisidir (Bill, 1960). Bu sıvı epitelyal hücreler arası boşluğa ve oradan da dişeti oluğuna geçiş yapar. Ağız boşluğuna günde 0,5-2,4 ml akışı olur (Griffiths, 2003). DOS akış oranı, gingivitis ve periodontitis gibi iltihabi periodontal hastalıklarda, sert gıdaların çiğnenmesi, dişeti masajı, oral kontraseptif ajanların kullanımı, ovulasyon, menstruasyon, hamilelik ve periodontal tedaviler esnasında oluşan travma durumlarında artar.

DOS içeriği; hücresel elemanlar (desquame epitel hücreleri, lökosit, eritrosit), elektrolitler (sodyum, potasyum, kalsiyum, florid, magnezyum, fosfat), organik içerikler (karbonhidrat, protein ve lipit), bakteriyel ve metabolik ürünler, endotoksinler, antibakteriyel faktörler, konak ve bakteri kaynaklı enzim ve enzim inhibitörleri, immünoglobülinler, sitokinler ve diğer bileşenlerden oluşmaktadır (Uitto ve ark., 2003; (Pollanen ve ark., 2003; Sağlam, 2011).

Peri-implant oluğu sıvısı (PİOS) implant etrafında hastalığın teşhisi ve aktivitesinde kullanılan diagnostik kriterler arasında yer almaktadır. Doğal diş etrafından toplanan dişeti oluğu sıvısına benzer olarak serum transüt veya enflamatuvar bir eksudadır. Çok sayıda çalışma peri-implant mukoza ve peri-implant dokularının fizyopatolojik ve inflamatuvar/immünolojik uyaranlara reaksiyonunun peri-implant sulkuler sıvısındaki kantitatif ve kalitatif değişikliklere neden olabileceğini göstermiştir. Peri-implant oluğu sıvısı içine salınan biyokimyasal mediatörlerin seviyeleri, peri-implant sağlığını değerlendirebilmek için diagnostik bir marker ortaya koyma amacı ile çeşitli çalışmalarda araştırılmıştır (Paknejad ve ark., 2006). Yapılan alışmalar doğal dişler ile implantlar çevresindeki inflamasyon özelliklerinin toplanan oluk sıvısı analizlerinde aynı olduğunu göstermiştir (Apse ve ark., 1989). İmplant etrafında periodontal ligament olmadığından dolayı PİOS ve doğal diş çevresindeki DOS komponentlerinin benzerliği alveoler kemik kaynaklı doku yıkım komponentlerinden dolayı olabilir.

PİOS toplama metodu olarak kağıt şeritlerin kullanımı oldukça yaygındır. Tekniğin avantajları; kullanımının hızlı ve kolay olması, bireysel sahalara uygulanabilmesi ve doğru şekilde kullanıldığında en az travmatik olmasıdır. DOS veya

PİOS analizi, periodontal ve peri-implant hastalıklarda konak yanıtını incelemek üzere invazif olmayan bir yöntem sunar ve hastanın aktif hastalık riski altında erken bir belirtisini gösterebilir. PİOS analizi, yeterince incelenmeyen erken metabolik ve biyokimyasal değişikliklerin belirlenmesinde yardımcı olabilir. DOS ve PİOS'ta farklı biyokimyasal belirteçler geniş çapta araştırılmıştır (Miles ve ark., 2004; Uitto, 2003).

Tablo 4. Peri-implant mukozitis teşhisi için araştırmacıların sonuçlar.

(HeitzMayfield ve ark., 2011)	Sondlamada kanama varlığında radyografik olarak kemik kaybının olmaması
(Porras ve ark., 2002)	Plak varlığı, sondalama cep deriliğinin $\leq 5\text{mm}$ ve modifiye kanama indeksi ile inflamasyon varlığı
(Thone-Muhling ve ark., 2010)	Sondalamada kanama, ve/veya gingival indeks ≥ 1 (en az bir yüzde), geçen 2 yıl boyunca kemik kaybının olmaması
(Felo ve ark., 1997)	Sondlamada kanama, modifiye gingival indeks $> 1,5$, modifiye plak indeksi $> 1,5$ ve sondlanabilen cep derinliği $\leq 3\text{mm}$

Tablo 5. Peri-implantitis teşhisi için yapılan çalışmalarda peri-implantitis diagnozu için çalışma sonuçları

(Renvert ve ark., 2011).	Sondlanabilir cep derinliği ≥ 5 mm, sondlamada kanama/süpürasyon, radyografik kemik kaybı > 3 mm
(Karring ve ark., 2005).	Cep derinliği ≥ 5 mm, sondlamada kanama, radyografik kemik 1,5 mm ve implant yüzeyinde açığa çıkan yiv varlığı
(Schwarz ve ark 2011).	Cep derinliği >6 mm ve radyografik kemik kaybı >3 mm

2.12. Peri-implant Hastalıkların Tedavisi

Peri-implant hastalıkların tedavisinde bakteriyel yükün azaltılması ve biyofilmin uzaklaştırılması esas alınmalıdır. Unutulmaması gerek bir husus implant yüzeylerinin detoksifikasyonunun oldukça zor olmasıdır. Bu amaçla CIST protokolü (The protocol for cumulative interceptive supportive treatment) tedavi takibinde rehber olabilir (Tablo 6).

Tablo 6. CIST protokolü (The protocol for cumulative interceptive supportive treatment) (Lang ve ark., 2004)

Durum	Sonuç	Tedavi
	Cep derinliği (CD) ≤ 3 mm, sondlamada kanama yok, plak yok	Tedaviye gerek yok
A	CD ≤ 3 mm, sondlamada kanama ve/veya plak varlığı	Mekaniksel temizleme
B	CD; 4-5 mm, radyolojik kemik kaybı yok	Durum A tedavi protokolü ve lokal antiseptik terapi

C	CD>5 mm, radyolojik kemik kaybı≤2 mm	Durum A+ B tedavi protokolü ve lokal veya sistemik antibiyotik terapi
D	CD>5 mm, radyolojik kemik kaybı >2 mm	Rezektif veya Rejeneratif cerrahi

2.12.1 Peri-implant Mukozitis Tedavisi

Peri-implant terapide temel amaçlardan biri implant yüzey detoksifikasyonudur. Peri-implant mukozitis tedavisinde cerrahi olmayan metotlarla bu işlem yapılabilir. Bu amaçla titanyum veya plastik küretler, ultrasonik veya air polishing ile mekanik implant temizliği yapılabilir. Dahası lokal antiseptik ilaçlar ile birlikte (klorheksidin glukonat, hidrojen peroksit, sodyum perkarbonat, povidone iodine) fotodinamik terapi antimikrobial tedaviyi destekler.

2.12.2. Peri-implantitis Tedavisi

A. Cerrahi Olmayan Tedavi

1. Mekaniksel Debridman

Temel tedavi teflon, karbon, plastik ve titanyum küretlerle sağlanabilir. Konvesyonel küretler implant yüzeyini değiştirebildiğinden ve pürüzlendirebildiğinden dolayı metaryal tipinin titanyumdan daha yumuşak olması önerilir (Augthun ve ark., 1998; (Unursaikhan ve ark., 2012). Polyether-etherketone kaplı ultrasonik aletler de bu amaçla kullanılabilir. Bu aletin amacı, plak ve diştaşını implant boynundan ve abutment çevresinden uzaklaştırarak temiz ve pürüzsüz bir yüzey elde etmektir (Thone-Muhling ve ark., 2010).

2. Antimikrobiyal Ajanlar

a. Antiseptikler

Antimikrobiyaller, mekaniksel debridmandan sonra bakteri rekolonizasyonunu engellemek ve hastanın oral hijyenini desteklemek amacıyla kullanılmaktadır.

Aşağıda klorheksidin (khx) kullanımları ve dozajları verilmiştir:

1. 20 ml %0,12 khx gargara, profesyonel profilaksiden sonra 3 ay boyunca günde 1 kez (Felo ve ark., 1997).
2. 100 ml %0,06 khx subgingival yıkama, profesyonel profilaksiden sonra 3 ay boyunca günde 1 kez (Felo ve ark., 1997).
3. İmplant etrafını 1 cm'lik %0,5 khx jel ile fırçalama, 4 hafta boyunca günde 2 kez (Heitz-Mayfield ve ark., 2011).
4. %0,12 khx jel ile fırçalamayla birlikte 0,10 ml %0,12 khx ile ağız çalkalama, tedaviden sonra 10 gün boyunca günde 2 kez (Porras ve ark., 2002).
5. Tüm ağız dezenfeksiyonu protokolü uygulaması şu şekildedir: bir ultrasonik aletle debridmandan sonra %0,1 klorheksidine jel ile subgingival uygulama; dilin dorsumunu 1 dakika boyunca %1 klorheksidin jel ile fırçalama; bölgeye yakın tonsilleri 4 kez %0,2 klorheksidin spreyleme ve %0,2 klorheksidin ile 2 kere 1 dakika boyunca ağız çalkalama. Takip eden 14 gün boyunca, hastalar günde bir kere 30 saniye boyunca %0,2 klorheksidin ile gargara ve tonsil bölgeleri için günde bir kere %0,2 klorheksidin spreyleme kullanır (Thone-Muhling ve ark., 2010).

b. Lokal Salınan Antibiyotikler

Bu amaçla tetrakisiklin hidroklorit içeren prepreatlar mekanik debridmanın antibakteriyel etkinliğine katkıda bulunak için implant etrafı oluğa yerleştirilir.

c. Sistemik Antibiyotikler

Sistemik antibiyotikler mekanik tedaviye ek olarak kullanılmıştır. 9 çalışmayı özetleyen bir derlemede sistemik ve lokal antibiyotik uygulamalarının (örneğin tetrakisiklin, doksisisiklin, amoksisilin, metronidazol, minosiklin hidroklorid, siprofloksasin,

sülfanamid+trimethoprim) bir ve altı yıllık peryotlarda cep derinliğinde önemli azalma sağladığı rapor edilmiştir (Javed ve ark., 2013). Cerrahi debridman ile çeşitli antibiyotikler ve kombinasyonlarını kullanılarak (klindamisin, amoksisiklin+ metronidazol, tetrasiklin, siprofloksasin) peri-implantitisin tedavi edildiği bir çalışmada genel başarı oranı % 58 olarak bildirilmiştir (Leonhardt ve ark., 2003(b)).

3. İmplant Yüzey Dekontaminasyonu

İmplant yüzeyinde dekontaminasyonu sağlamak amacıyla air flow, salin, sitrik asit, hidrojen peroksit ve lazer kullanılmaktadır (Ntrouka ve ark., 2011; Schwarz ve ark., 2006(a)). Dekontaminasyonda Er:YAG, CO₂, Nd:YAG, Diyot ve Er,Cr:YSGG kullanılan lazer türleridir. Ayrıca fotodinamik terapi ile de dekontaminasyon işlemi yapılmaktadır. Fotodinamik terapi, bir fotosensitizerle kombine edilerek (ör: toludine blue) yüksek enerji ve tek frekanslı ışın (örneğin diyot lazer) yardımı ile reaktif oksijen türleri üretmektedir. Orta ve şiddetli peri-implantitis üzerinde fotodinamik terapinin etkinliği kaydedildiği bir çalışmada hem klinik ataçman seviyesinde hem de kanama indeksinde azalmanın sağlandığı bildirilmiştir (Deppe ve ark., 2013).

B. Cerrahi Tedavi

1. Rezektif Tedavi

Periodontitise benzer olarak rezektif cerrahinin sondlamada kanamada, sondlama derinliğinde ve inflamasyonun klinik belirtilerinde etkili olduğu gösterilmiştir. Bu tedavi ile ostektomi ve osteoplasti ile bakteriyel kontaminasyonu azaltılarak peri-implant osseöz defekti ortadan kaldırmak amaçlanır. Ek olarak suprakrestinal implant yüzeyinin pürüzsüzleştirilmesi ve parlatılması (implantoplasti) uygulamaları sağlanır. 3 yıllık takibi içeren radyografik bir çalışmada implantoplasti ile birlikte yapılan rezektif cerrahiden sonraki marjinal kemik kaybı, yalnızca rezektif cerrahinin yapıldığı gruba göre daha düşük oranda bulunmuştur (Romeo ve ark., 2007).

Peri-implantitis tedavisinde ostektomi ve osteoplasti ile birlikte uygulanan implantoplasti, hastalığı azaltmaya veya durdurmaya yönelik etkisi olan bir tedavi seçeneğidir. Ancak post operatif olarak dişeti çekilmesinin artışından dolayı estetik

bölgede uygulanması uygun bir prosedür değildir.

2. Rejeneratif Yaklaşım

Bu yaklaşım çeşitli kemik greftleri ve/veya rezorbe olan membranların kullanımını takiben yapılan yönlendirilmiş kemik rejenerasyon prensipleridir. Bu yaklaşımın iki amacı vardır: İyileşme sürecinde doku boyutlarını desteklemek ve mukozal çekilmeden kaçınmak ve rejeneratif teknikler/materyaller kullanılarak yeniden osseointegrasyonun oluşma şansını arttırmak.

2.13. Lazer

“LASER” terimi “Light Amplification by Stimulated Emission of Radiation” kelimelerinin ilk harflerinden oluşur. Anlamı ise radyasyonun uyarılmış emisyonu ile ışığın güçlendirilmesidir (Göçgün, 2014). Lazer aleti tek fazda elektromanyetik radyasyon üretmektedir. Albert Einstein’ın spontan ve uyarılmış radyasyon emisyon teorisine dayanarak ilk lazer protipini 1960 yılında Maiman geliştirmiştir (Maiman, 1960). Mainman’ın cihazı, enerji ile uyarıldığında ışık yayan yakut kristali kullanılarak yapılmıştır. Kısa bir süre sonra 1961 yılında Snitze Nd:YAG proptipini yayınlamıştır (Snitzer, 1961). Goldman ve arkadaşları ile Stern ve Sognaes, dental dokularda ilk lazer kullanımını rapor eden araştırmacılarıdır (Goldman ve ark., 1964; Stern ve Sognaes 1972). Her iki araştırmacı da lazerin dentin ve mine üzerindeki etkilerinden bahsetmiştir. 1970’lerin ortalarında tıp topluluğu lazeri yumuşak dokular için kullanmaya başlamıştır (Frame, 1985; Pecaro ve Garehime, 1983; (Pick ve ark., 1985). Dental uygulamalar için ilk olarak Drs William ve Terry Myers, 1989 yılında bir oftalmik lazeri dental lazere modifiye ederek dizayn etmişlerdir (Myers ve ark., 989). Teknolojinin gelişmesi ile özellikle son yıllarda lazer uygulaması dental implantolojide oldukça popüler bir hal almıştır.

Işık, parçacık ve dalga gibi davranan enerji şeklidir. Bu enerjinin temel birimine foton denir. Lazer ışığı, insan yapımı tek foton dalga boyudur. Bu süreç, kendiliğinden oluşmadan önce foton yayması için bir atom uyarıldığında oluşur. Bir fotonun bir atom tarafından spontan yayılımı, bir sonraki fotonun serbest bırakılmasını uyarmaktadır. Bu uyarılmış emisyon, doğada başka hiçbir yerde bulunmayan çok tutarlı (senkron dalgalar), monokromatik (tek dalga boyu) ve paralelleştirilmiş formda (paralel ışınlar) ışık

üretmektedir (Clayman ve Kuo, 1997). Lazerler, doğal enerjiden çok daha düşük bir enerji seviyesinde dokuyu hedef alan ışık enerjisini yoğunlaştırabilir ve güçlü bir etki gösterebilir. Yayılan foton, serbest bırakıldığında elektron enerjisinin durumuna bağlı olan belirli bir dalga boyuna sahiptir. Özdeş haldeki elektronlara sahip iki özdeş atom eşit dalga boylarına sahip fotonları serbest bırakacaktır. Bir lazerde üretilen foton dalgasını tanımlayan 3 ölçüm vardır (Coluzzi, 2004). Birincisi ışığın hızıdır, ikincisi genliktir. Genlik artıka uygulanabilir yararlı iş miktarı artar. Üçüncü ölçüm ise yatay ekseninde dalga üzerinde karşılık gelen iki nokta arasındaki mesafenin dalga boyudur. Bu, lazer ışığının ameliyat bölgesine nasıl verildiği ve doku ile nasıl tepki vereceğinin belirlenmesinde önemli olan fiziksel bir ölçümdür. Dalga boyu metre cinsinden ölçülmektedir. Diş hekimliğinde kullanılan dalga boyu ise daha küçük birimlerdir; bunlar mikron veya nanometre'dir (Coluzzi, 2004; Göçgün, 2014). Lazerin özellikleri, dalga boyuna bağlıdır.

Lazer ışığı tek renktir, monokromasite denilen bir özelliğe sahiptir. Dental uygulamalarda bu renk görünür veya görünmez olabilir. Atom ya da moleküllerin enerji katmanları arasındaki elektron geçişleri ile oluşan lazer ışığının (Göçgün, 2014) ana karakteristik özelliği kollimasyon, kohorentlik ve verimliliğe sahip olmasıdır (Coluzzi, 2004). Kollimasyon lazer boşluğundan yayılan ışın sabit büyüklüğü ve şeklinin bulunduğunu ifade eder. Kohorentlik yani tutarlılık, cihazda üretilen ışık dalgasının hepsinin aynı olduğu anlamına gelmektedir. Yani hepsi aynı fazdadır ve aynı dalga şekline sahiptir (Coluzzi 2004). Lazer ışığının klinik olarak yararlı özelliği ise verimliliğidir (Coluzzi, 2004).

Amplifikasyon bir lazer aletinin içinde oluşan sürecin bir parçasıdır. Işığın nasıl üretildiğini anlamada faydalıdır. Optik bir boşluk cihazın merkezindedir. Boşluğun çekirdeği kimyasal elementler, moleküller veya bileşiklerden oluşur ve aktif ortam adını almaktadır.

Lazerler genel olarak gaz, kristal veya katı yarı iletkenleri olan aktif ortam maddesinden seçilir. Diş hekimliğinde kullanılan iki gazlı aktif ortam lazeri vardır; CO₂ ve argon lazerler (Coluzzi, 2004). Katı maddeler içeren lazerler: Nd:YAG, Ho:YAG, Er:YAG, Er,Cr:YSGG.

2.13.1. Lazerin Hedef Doku ile Etkileşimleri

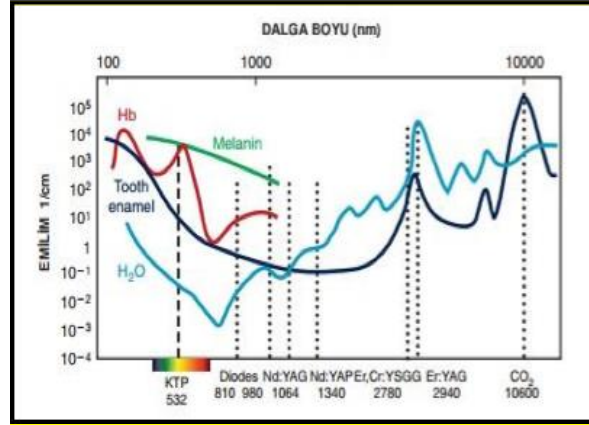
1. Absorbsiyon (Emilme): Fotonların cisme çarptıktan sonra enerjilerini cisimdeki atomlara bırakması ile gerçekleşir. Bu durum istenilen bir etkileşimdir. Enerjinin emilme durumuna dokunun pigmentasyon ve su içeriği, lazer dalga boyu ve hedef dokunun optik özellikleri etki göstermektedir. Her lazerin farklı dokularda absorpsiyon miktarı farklıdır (Göçgün, 2014) (Şekil 2).

2. Transmisyon (Direkt dokudan geçme): Lazer doku ile etkileşime girmez ve dokudan direkt olarak geçer (Göçgün, 2014). Bu etki yüksek oranda dalga boyu ile ilişkilidir.

3. Yansıma: Lazer dokuya hiç girmez ve başka bir yöne yansır (Göçgün, 2014).

4. Saçılma: Bu durum lazerin dokuya girmesinden sonra oluşur. Lazer ışınları doku içinde yayılarak istenilen bölgeden daha geniş bir bölgeyi etkiler. Bu, istenmeyen bir doku etkileşimidir (Rhemrevve ark., 2006; Göçgün, 2014).

Lazerlerin dokuda absorbe edildiklerinde fototermal, fotokimyasal, fotomekanik, fotoelektrik olmak üzere 4 etkisi görülmektedir (Göçgün, 2014). Lazerler enerji düzeylerine, elde edildikleri aktif ortama, kullanım alanlarına, dalga boylarına ve lazer ışığının hareketine göre sınıflandırılabilir (Cernavin ve ark., 1994; Göçgün, 2014). Uygulanan dokunun karakteristiği ile ilgili olmayıp tamamen lazerin etkisiyle ilgili olarak enerji düzeylerine göre sınıflandırıldıklarında yüksek enerjili lazerler (hard) ve düşük enerjili lazerler (soft) olmak üzere iki gruba ayrılmaktadır. Lazer enerjisi devamlı dalga şekli (continuous wave/CW) ve atımlı dalga şekli (pulsed wave/PW) olmak üzere iki dalga şekliyle gönderilir. Devamlı dalga şeklinde enerji düşük veya orta yoğunlukta olmak üzere kesintisiz olarak dokuya gönderilir. Atımlı dalga şeklinde ise kesintili olacak şekilde yüksek yoğunlukta ve küçük miktarlarda enerjiler gönderilmiş olur (Göçgün, 2014).



Şekil 2. Lazer ışının dokudaki absorpsiyonu (Coluzzi ve Convissar, 2010)

Lazer Sistemlerinin Sınıflandırılması (Önal, 1993):

a. Kaynağındaki aktif maddelere göre:

1. Katı maddeler içeren lazerler: Nd:YAG, Holmium-doped yttrium aluminium garnet (Ho:YAG), Er:YAG, Erbiyum chromium-doped yttrium scandium gallium garnet (Er,Cr:YSGG), Yakut, Alexandrite lazerler
2. Gaz içeren lazerler: CO₂, Argon, HeNe, Excimer, Ultraviyole lazerler
3. Uyarılmış asal gaz halojeniteleri içeren lazerler
4. Boya tanecikleri içeren lazerler: Dye Lazer
5. Yarı iletken çubuklar içeren lazerler: Diyot Lazer

b. Lazer ışını hareketlerine göre:

1. Devamlı (continuous)
2. Nabızsal, atımlı (pulsed)
3. Dalgalı, kesik akım (chopped)

c. Lazer dalga boylarına göre:

1. Mor ötesi (ultraviolet-UV) lazerler (140-400 nm)
2. Görünür (visual-VIS) lazerler (400-700 nm)
3. Kızıl ötesi (enfraruj) lazerler (700 nm ve üstü)

d. Kullanım alanlarına göre:

1. Tip 1- Argon (Rezin polimerizasyonu ve diş beyazlaştırma)
2. Tip 2- Argon (Rezin polimerizasyonu, diş beyazlaştırma ve yumuşak doku)
3. Tip 3- Nd:YAG, CO₂, Diyot (Yumuşak doku)

4. Tip 4- Er:YAG (Sert doku)

5. Tip 5- Er,Cr:YSGG (Sert doku/Yumuşak doku ve diş beyazlaştırma)

2.13.2. Diş Hekimliğinde Kullanılan Lazer Sistemleri

Lazerlerin foto-fiziksel özellikleri nedeniyle lazer ışınlaması, insan vücudu üzerinde güçlü ablasyon, hemostaz, detoksifikasyon ve bakterisidal etkiler sergiler (Ishikawa ve ark., 2009). Bu etkiler periodontal tedavi sırasında özellikle de yumuşak dokunun ince kesilmesi gibi hastalıklı dokuların debridmanında yararlı olabilir. Böylece periodontal tedavide lazer tedavisi mekanik yaklaşımlara alternatif veya yardımcı bir terapi görevi görebilir (Ishikawa ve ark., 2009). Diş hekimliğinde çok çeşitli lazer sistemleri kullanılmaktadır (Tablo 7). Önceden tanıtılan lazer sistemleri kök ve kemik gibi sert dokuların erimesine, çatlamasına ve karbonizasyona neden olan güçlü termal yan etkiler göstermiştir. Son yıllarda geliştirilen Er:YAG ve Er,Cr:YSGG lazerler, yumuşak ve sert dokuları su soğutması ile debridman ve kemik cerrahisi gibi periodontal tedavilerde uygulanabilir ve en az termal etkiye sahiptir.

2.13.2.1. Karbondioksit Lazer

Karbondioksit lazerler (CO₂ lazer) 10,600 nm dalga boyuna sahiptir ve hem atımlı hem de devamlı modda çalışır. Bu dalga boyu suyla emilir ve yumuşak dokuyu kolaylıkla kesip pıhtılaştırabilir. Dokuda derin bir penetrasyon derecesine sahiptir; bu da mukozal lezyonların tedavisinde önemlidir. Buna ek olarak yoğun fibröz dokuyu buharlaştırmada kullanışlıdır. Hızlı doku etkileşimine sahip olan bu dalga boyu, hidroksiapatitte erbiumdan yaklaşık 1000 kat daha fazla emilme özelliğine sahiptir (Coluzzi, 2004). Bu nedenle yumuşak doku cerrahi alanına yakın olan diş yapısı lazer ışınlardan korunmalıdır. Bu amaçla genellikle sulkusa yerleştirilen bir metal alet koruma sağlar.

CO₂ lazer cihazlarının sürekli dalga emisyonu ve dağıtım sistemi teknolojisi, sert doku uygulamalarını sınırlar; çünkü diş yapısı karbonlaştırılabilir ve delinebilir (Pogrel ve ark., 1993).

2.13.2.2. Erbiyum Lazer Ailesi

Erbium kullanan iki farklı dalga boyu vardır ve bu iki lazer benzer özelliklerinden dolayı birlikte tartışılmıştır. Er,Cr:YSGG (2780 nm) lazer, erbium ve krom katkılı, yttrium skandiyum galyum granattan oluşan katı bir kristal aktif ortama sahiptir. Er:YAG (2940 nm) lazer ise erbium katkılı, katı bir yttrium alüminyum garnet kristalinden oluşan aktif bir maddedir. Bu dalga boylarının her ikisi de spektrumun orta kızılötesi, görünmez ve noniyonizan kısmına yerleştirilir.

Diş prosedürleri için bu lazer türünde ilave hava ve su spreyi sağlanmaktadır. Bu iki dalga boyu hidroksiapatite (HA) yüksek bir afiniteye sahiptir (Eversole ve Rizioiu, 1995; (Hossain ve ark., 1999; Hibst ve ark., 1988; Frentzen ve Hoort, 1992). Lazer enerjisi apatit kristallerindeki hidroksil radikaline ve dişin kristal yapısındaki suya bağlanır. Suyun mineral alt katman içinde buharlaşması büyük bir hacim genişlemesine neden olur ve bu genişleme çevreleyen malzemenin kelimenin tam anlamıyla patlamasına neden olur (Rechmann ve ark., 1998). Er:YAG lazerin sudaki absorpsiyonu Er,Cr:YSGG, CO₂ ve Nd:YAG lazerlerinkinden yaklaşık 2.5, 10 ve 15.000 kat daha yüksektir (Hale ve Query, 1973).

2.13.2.3. Nd:YAG Lazer

Bu lazer sistemi neodymium iyonlarıyla katkılı, yttrium ve alüminyumdan oluşan nadir toprak elementleri ile kombine edilmiş bir granat kristali olan katı bir aktif madde içerir. Mevcut dental modelleri 1064 nm emisyon dalga boyuna sahiptir ve bu da elektromanyetik spektrumun görünmez yakın kızıl ötesi kısmındadır. Bu lazer enerjisi melanin tarafından oldukça emilir, ancak hemoglobin tarafından argon lazerden daha az emilir ve yaklaşık %90'ı su yoluyla iletilir (Coluzzi, 2004). Yaygın klinik uygulamalar ise şunlardır; diş yumuşak dokularının kesilmesi ve koagülasyonu ve sulkuler debridman

2.13.2.4. Diyot Lazer

Diyot, yarı iletken kristallerden alüminyum veya indiyum, galyum ve arsenik kombinasyonu kullanılarak üretilen katı bir aktif ortam lazerdir (Coluzzi, 2004). Dental kullanım için mevcut dalga boyları, alüminyum içeren aktif ortam için 800 nm'den

indiyumdan oluşan aktif ortam için 980 nm'ye kadar değişmekte ve görünmez noniyonize edici spektrumun yakın kızıl ötesi kısmının başlangıcına yerleştirilmektedir.

Diyot dalga boylarının tümü pigmentli dokuda oldukça emilir ve hemostaz özelliği argon lazer kadar hızlı olmamasına rağmen derinlemesine nüfuz eder. Bu lazerler nispeten diş yapısı tarafından zayıf absorbe edilir, böylece yumuşak doku ameliyatı mine, dentin ve semente yakın güvenle yapılabilir. Bunun yanında bir argon aletine benzer şekilde, diyot lazerin sürekli dalga emisyon modu hedef dokuda hızlı bir sıcaklık yükselmesine neden olabilir. Klinisyen, cerrahi alanı soğutmak için hava ve bazen su kullanmalı ve fiberoptik tedavi alanı çevresinde hareket ettirmelidir. Diyot, mükemmel bir yumuşak doku cerrahi lazeridir. Dişeti ve mukozayı kesip pıhtılaştırmak ve sulkular debridman için endikedir (Coluzzi, 2002).

2.13.3. Lazerin Klinik Kullanımında Karşılaşılabilecek Riskler ve Önlemler

1. Işınlama öncesi ve sırasında uyarılar: Gözlerin korunması için gözlük kullanımı (hasta, operatör ve asistan), yanlış ışınlama ve parlak metal yüzeylerden yansıma önlemleri, hastaların boğaz ve ağız dokularını hedef bölgenin dışında korumak, doğru ayak pedalı kontrolü

2. Dokularla etkileşim sırasında termal hasar riski: Her lazerin penetrasyon derinliğinin anlaşılması, kök yüzeyine, dişeti dokusuna, pulpaya ve kemik dokusuna termal hasar, ısı üretimini en aza indirmek için su spreyinden etkili bir şekilde yararlanma

3. Doğru ablasyon ve termal yan etkiler nedeniyle aşırı doku tahrip riski: Cep ışınlaması sırasında kök yüzeyleri ve dişeti dokusunun aşırı ablasyonu, cep ışınlaması sırasında cebin altındaki bağlantının tahrip edilmesi, dişeti yumuşak doku ameliyatı veya cep ışınlaması sırasında kemik ve kök yüzey değişiklikleri, istenmeyen ışınlama ile diş minesinin hasarı

2.13.4. Dental Uygulamalarda Lazer Kullanımı

CO₂ Lazer

Klinik uygulamalar: Ablasyonla yumuşak dokunun alınması, gingivektomi, frenektomi ve yumuşak doku patolojisinin (hem benign hem de habis) eksizyonu için önerilir. Ayrıca cerrahi operasyon sırasında ve sonrasında fleplerin lazerle deepitelizasyonu için kullanılır (Aoki ve ark., 1994).

Önlemler: Lazer emisyonu sırasında sert doku (özellikle diş yapısı ile) temasından kaçınılmalı. Tanı alanlarının fulgurasyonunu önlemek için lazer eksizyonel biyopsisi uygulanırken genişletilmiş kenar boşlukları kullanılmasında fayda vardır (Hylto, 1986). Lazer ışınlamasından kaynaklanan doku penetrasyonu, güç yoğunluğuna bağlı olarak yaklaşık 0,5 mm derinlik olacaktır ve yaranın görsel derinliğinin altında çok az ısı hasarı ortaya çıkacaktır (Rossmann ve ark., 1987; Spencer ve ark., 1998).

Uygulama Alanları: İntraoral yumuşak doku cerrahisi (ablasyon, insizyon, eksizyon, koagülasyon), aftöz ülser tedavisi, sulkuler debridman, ekstraksiyon yerlerinin koagülasyonu, Lazer destekli yeni ataçman prosedürü (LANAP; uzun junctional epitel yokluğunda kök yüzeyine yeni bağlanma), periodontal rejeneratif uygulamalar

Nd:YAG Lazer

Klinik uygulamalar: Yumuşak dokunun ablasyonla çıkarılması, gingivektomi, frenektomi ve yumuşak doku patolojisinin eksizyonu, özellikle de kanamalı lezyonlar için önerilir. Lazer subgingival küretaj prosedürü için de kullanılır (Keller ve Hibst, 1989).

Önlemler: Lazer ile sert doku temasından kaçınılmalıdır. CO₂ lazeri için belirtilen önlemler ile benzer önlemler alınmalıdır. Lazer dokusuna nüfuz ederek yüzeyde yaranın 2 ile 4 mm altındaki termal hasara neden olabilir, bu da altta sert doku hasarına neden olur.

Uygulama Alanları: İntraoral yumuşak doku cerrahisi (ablasyon, insizyon, eksizyon, koagülasyon), aftöz ülser tedavisi sulkuler debridman, LANAP, diş beyazlatma, termal uyarı, başlangıç çürük lezyonlarının temizlenmesi

Diyot Lazer

Klinik uygulamalar: Yumuşak dokunun ablasyonla çıkarılmasında, gingivektomi, frenektomi ve yumuşak doku patolojisinin eksizyonunda, özellikle de kanamalı lezyonlar için önerilir Nd:YAG lazeri ile benzer uygulamalara sahiptir. (Hukki ve ark., 1988; (247) Fujii ve ark., 1998). Ayrıca lazerli subgingival küretaj ve periodontal cep dezenfeksiyonu için kullanılır (Ferreira ve ark., 1989; Lobene ve Fine, 1966).

Önlemler: Sert dokularla temasından kaçınılmalı. Subgingival küretaj sırasında kök sementte ve kemiklere zarar verebilir. Doku penetrasyonu, karşılaştırılabilir Nd:YAG etkilerinden daha azdır (Ryden ve ark., 1975).

Uygulama Alanları: İntraoral yumuşak doku cerrahisi (ablasyon, insizyon, eksizyon, koagülasyon), aftöz ülser tedavisi, sulkuler debridman, ekstraksiyon yerlerinin koagülasyonu, bakteri miktarının (dekontaminasyon) ve enflamasyonun azaltılması, yumuşak doku insizyonu ve dezenfeksiyon, subgingival diş tespiti ve lokalizasyonu için yardım cep ve junctional epitelyumun bakteriyel penetrasyonundan etkilenen yüksek derecede iltihaplı ödematöz dokunun çıkarılması, diş beyazlatma, termal stimülasyon

ER:YAG Lazer

Klinik uygulamalar: Başlangıç çürüğü için kavite hazırlığında, kök preperasyonu işleminden sonra aside maruz bırakma işlemine benzer kök hazırlığında (Thomas ve ark., 1994; Tewfik ve ark., 1994).

Önlemler: Lazerle sert dokuları keserken yeterli su spreyini kullanmalıdır. Uygun güç aralığı uygulamasıyla sert dokusu üzerinde kullanıldığında minimum ısı hasarı bildirilmiştir (Israel ve ark., 1995).

Uygulama Alanları: İntraoral yumuşak doku cerrahisi (ablasyon, insizyon, eksizyon, koagülasyon), aftöz ülser tedavisi, sulkuler debridman, ağız kemik dokusunun rezeksiyonu ve konturlanması, osteotomi, osseöz kron boyu yükseltme, osteoplasti, periodontal cepte subgingival diş taşı uzaklaştırılması, çürük temizleme, mine ve dentinde kavite hazırlama, kök kanalı preperasyonu.

Tablo 7. Diş hekimliğinde kullanılan lazer sistemlerine örnekler

Lazer Tipi	Er:YAG	Er,Cr:YSGG	Diyot	Nd:YAG	Argon	CO ₂	Ho:YAG
Dalga Boyu (nm)	2940	2780	Farklı dalga boyları	1064	487-502	10600	2140
Absorbe Olduğu Ortamlar	Su, HA	Su, HA	Melanin hemoglobin	Melanin, hemoglobin	Melanin, hemoglobin	Su	Su

2.13.5. Peri-implantitis Tedavisinde Lazer Kullanımı

Periodontal tedavinin başlangıcı ve en önemli aşaması periodontal hastalıklı kök yüzeylerin cerrahi dışı mekanik debridmandır. Bu amaçla Kinersly, diş taşının lazer ile çıkarmanın mümkün olduğunu bildirmiştir (Kinersly ve ark.,1965).

Periodontal lezyonların tedavisinde lazerler kullanıldığında dişeti, periodontal ligament, sement ve alveolar kemikten oluşan yumuşak ve sert dokular her zaman hedef alınır. Sık kullanılan CO₂ ve Nd:YAG mükemmel yumuşak doku ablasyonu yapabilir ve bu lazerler yeterli bir hemostatik etkiye sahiptir. Bu nedenle bu lazerler genellikle periodontoloji ve ağız cerrahisinde yumuşak doku tedavisi için onaylanmıştır (Pick ve Colvard, 1993). 1990'lı yılların başlarına kadar, periodontal tedavide lazer sistemlerinin kullanımı gingivektomi ve frenektomi gibi yumuşak doku prosedürleri ile sınırlıydı. 1990'ların başında ve ortalarında Nd:YAG lazer kullanılarak kök yüzey debridmanı ve cep küretajında bilimsel araştırma başlatılmıştır. Nd:YAG lazerin klinik uygulaması pratisyen hekimler tarafından daha önce denenmiştir; çünkü elverişli, esnek fiber optik dağıtım sistemi periodontal ceplerde kullanım için uygun hale getirilmiştir (Myers, 1991). Nd:YAG lazerlerinin yanı sıra diyot lazerleri de uygun esnek fiber iletim sistemi nedeniyle klinisyenler tarafından cep küretajında kullanılmaktadır (Aoki ve ark., 2004)

Doğal dişlerde olduğu gibi implant ve abutment yüzeyinde yapışık bakteri plağı ve diş taşları oluştuğu iyi bilinmektedir. İmplant tedavisinde peri-implant dokularını sağlıklı tutmak için bakım tedavisi gereklidir. Bununla birlikte titanyum yüzeyine kolayca

zarar verdiğinden dolayı implant yüzeylerinin dekontaminasyonu için metal küretler ve ultrasonik kazıyıcılar gibi mekanik araçların kullanımı uygun değildir (Aoki ve ark., 2004). Peri-implantitis tedavisinde birçok farklı lazer türü kullanılır (Ishikawa ve ark., 2009). CO₂ lazeri, diş implant yüzeylerinin dekontaminasyonunda başarıyla kullanılmıştır (Romanos ve Nentwig, 2008). Nd:YAG lazerin düşük güç yoğunluğunda bakterisidal bir etkisi olduğu kanıtlanmıştır (Giannini ve ark., 2006). Er:YAG lazer de düşük güç yoğunluğunda yüksek derecede bakterisidal etki yapmaktadır (Kreiser ve ark., 2002) ve peri-implantitisin cerrahi ve cerrahi dışı tedavisinde başarıyla kullanılmıştır (Schwarz ve ark., 2006(b)).

Diyot lazerin çevre dokularda sorun oluşturmada implant yüzeylerinin dekontaminasyonunda etkili olduğu gösterilmiştir (Romanos ve ark., 2000). Diyet lazerleri temel olarak titanyum veya kaplanmış malzeme ile etkileşime girmemektedir (Block ve ark., 1992). Literatürde periodontal cep eliminasyonu için diyet lazerin kullanıldığı pek çok araştırma mevcuttur (Moritz ve ark.,1997; Moritz ve ark., 1998; Kreiser ve ark., 2001). Buna göre sadece detertrajın yapıldığı gruba göre diyet lazer tedavisiyle periodontal ceplerden bakteri eliminasyonunun daha iyi olduğu rapor edilmiştir (Moritz ve ark.,1997). Böylece diyet lazer tedavisi bakterileri yok ederek periodontal ceplerin iyileşmesini desteklemektedir (Moritz ve ark., 1998). Ayrıca bakteriyel endotoksinleri etkisiz hale getirerek kök ve implant yüzeylerini detoksifiye eder (Cobb, 2006). Hemostatiktir ve smear tabakası üretmez. Termal etki kök veya implanta kalsifik kimyasal yapışmayı zayıflatır, böylece bu yapıların küret veya ultrasonik cihazlarla çıkarılmasını kolaylaştırır (Jepsen ve ark., 2011). Diyet lazer ayrıca fibroblastları ve osteoblastları uyarır. Bu da RNA habercilerinin üretiminin artmasına neden olmaktadır. Böylece periodontal doku iyileşmesi sırasında önemli kollajen üretimi sağlanmış olur.

3. GEREÇ VE YÖNTEM

3.1 Hasta Seçimi

Araştırmamız için Van Yüzüncü Yıl Üniversitesi Tıp Fakültesi Araştırma Etik Kurulu'ndan Etik Kurul onayı (B.30.2.YYU.0.01.00.00/24) alınmıştır. Çalışmamıza dahil edilen uygun kriterlere sahip hastalara araştırmanın prosedürleri ve amaçları ayrıntılı olarak anlatılıp kendi istekleriyle araştırmaya katıldıklarına dair hasta onam formu alınmıştır. Van Yüzüncü Yıl Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi Periodontoloji Anabilim Dalı'na periodontal tedavi amacıyla başvurmuş bireylerden yapılan klinik ve radyografik muayenenin ardından peri-implantitis tanısı konulmuş 8 kadın ve 12 erkek olmak üzere toplam 20 birey dahil edilmiştir. Çalışma randomize kontrollü split-mouth olarak tasarlanmıştır.

Hasta seçim kriterleri

- Peri-implantitis tanısı konmuş ve en az iki yarım çenesinde peri-implant cep derinliği ≥ 4 mm bulunan
- İmplant etrafında 2-3 yivin açıkta olduğu radyografik kemik yıkımı olan
- Son 6 ay içinde peri-implantitis tedavisi görmemiş olan
- 25-70 yaş arası bireyler

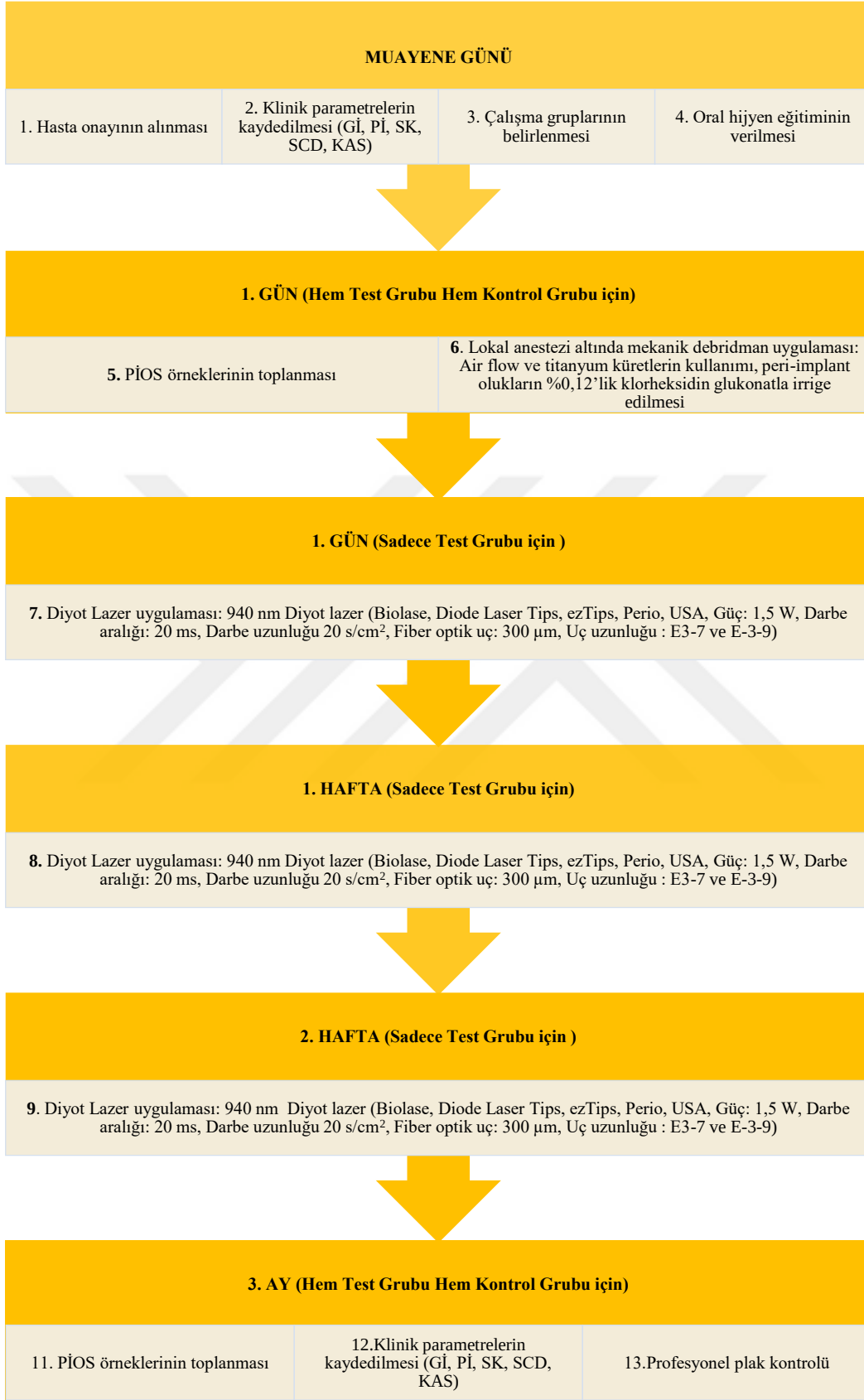
Herhangi bir sistemik hastalığı olan, hamile olan ve son 3 ay içinde sistemik veya lokal antibiyotik kullanmış olan bireyler araştırma dışında tutulmuştur.

3. 2. Araştırma Planı

Araştırmamızın akış şeması Şekil 3'te özetlenmiştir. Peri-implantitis tanısı rutin olarak klinik ve radyolojik incelemeler sonucu konulmuştur. Hastaların tedavi öncesi periodontal muayenesi yapılarak plak indeksi, gingival indeks, sondlamada kanama, sondlanabilir cep derinliği ve klinik ataşman seviyesini içeren klinik periodontal parametreler kaydedilmiştir. Bütün bu ölçümler aynı araştırmacı tarafından yapılmıştır. Klinik periodontal parametrelerin kaydedilmesini takiben 1 gün sonra peri-implant oluk sıvısı toplanmıştır. Kontaminasyonu engellemek için PİOS örnekleri ertesi gün ve

periopaper (kağıt şerit) yardımıyla her gruptan (test ve kontrol) implantların en derin patolojik ceplerinden toplanmıştır. Periopaper, fosfat tamponlu solüsyon içeren eppendorf tüplerinde test gününe kadar -40°C 'de saklanmıştır. PİOS örnekleri toplandıktan sonra aktif tedaviye başlanmıştır. Buna göre çalışmamızda rastgele seçilen çenelerin bir tarafını test grubu oluştururken diğer tarafını kontrol grubu oluşturmuştur. Hem kontrol grubu hem de test grubundaki hastalara oral hijyen eğitimi verildikten sonra peri-implantitis tanısı konulan implantların mekanik debridmanı yapılmıştır. Mekanik debridman sırasında titanyum küret ve air flow kullanılmıştır. Peri-implant ceplerin %0,12'lik klorheksidin glukonat ile lokal irrigasyonu yapılmış ve 1 hafta boyunca günde 2 kez olmak üzere klorheksidin içerikli gargara reçete edilmiştir. Bu işlemlerin ardından sadece test grubunda olan implantlara mekanik debridmanın yapıldığı ilk gün, 1. hafta ve 2. hafta olmak üzere 3 kez lazer terapisi uygulanmıştır. 940 nm İndiyum-galyum-aluminyum-fosfat diyot lazer uygulaması sırasında (Biolase, Diode Laser Tips, ezTips, Perio, USA, Güç: 1,5 W, Darbe aralığı: 20 ms, Darbe uzunluğu 20 s/cm², Fiber optik uç: 300 µm, Uç uzunluğu: E3-7 ve E-3-9) ışınlama, 300 µm'lik fiber optik dağıtım sistemi ile gerçekleştirilmiştir. Fiber uç, implantın aksına paralel olacak şekilde yerleştirilmiş ve cep tabanına hafif temas ettirilerek mesiodistal hareketlerle birlikte koronale doğru çekilerek her patolojik cep için 30 sn lazer uygulanmıştır. Lazer terapisinin yapıldığı her seansta lazer ucu cep içine 1 mm geri çekilerek yerleştirilmiştir. Böylece iyileşmeyi olumsuz yönde etkilememek amaçlanmıştır. Lazer uygulaması sırasında peri-implant oluklar, serum fizyolojik ile soğutulmuş ve bu şekilde lazer ısının olumsuz etkilerinin azaltılması hedeflenmiştir.

Aktif periodontal tedavinin ardından 3. ay kontrolünde her iki gruptan tekrar PİOS örnekleri toplanmış ve tüm klinik parametreler tekrarlanmıştır. Seçilen PİOS örneklerinde IL-1 β düzeylerine bakılmıştır. Alınan PİOS örneklerindeki IL-1 β seviyelerinin analizleri ELISA yöntemiyle biyokimya laboratuvarlarında okunarak değerlendirilmiştir. Toplanan PİOS örneklerinin sonuçlarına göre istatistiksel analizler yapılarak iki grup (test ve kontrol) karşılaştırılmıştır.



Şekil 3: Çalışmanın Akış Şeması

3.3. Klinik Değerlendirmeler

Hastalardan muayene günü ve tedaviden sonraki 3. ayda plak indeksi (PI) (Silness ve Loe, 1964), gingival indeksi (GI) (Loe ve Silness, 1965), sondlanabilir cep derinliği (SCD), sondlamada kanama ve klinik ataşman seviyesi (KAS) indeks ölçümleri yapılmıştır. Ölçümlerde milimetrik olarak kalibre edilmiş Williams periodontal plastik sondu (Hu-Friede, Chicago, IL, USA) kullanılmıştır (Şekil 4). Tüm ölçümler aynı hekim tarafından yapılarak değerler arasında standardizasyon sağlanmıştır. İmplantların mesio-buccal, disto-bukkal, mesio-palatinal/lingual, disto-palatinal/lingual, mid-fasial ve mid-palatal/lingual bölgelerinden olmak üzere toplam 6 bölgeden ölçüm yapılmış ve kaydedilmiştir.



Şekil 4 : 10 mm'lik plastik periodontal sond

3.3.1. Plak İndeksi (PI, Silness-Loe, 1964)

İmplantlar etrafında plak birikim derecesini ölçmek için Silness ve Loe'in plak indeksi kullanılmıştır (Silness ve Loe 1964). Örneklerin alınacağı implantlar pamuk tamponlarla izole edilmiştir. Hava su spreyi ile kurutulmuştur. Plak skoru periodontal plastik sond ile ve gözle tespit edilmiştir. İmplantların mesio-buccal, disto-bukkal, mesio-palatinal/lingual, disto-palatinal/lingual, mid-fasial ve mid-palatal/lingual bölgelerinden olmak üzere toplam 6 bölgeden 0-3 arasında plak indeksi değerlendirilerek değerlendirme yapılmıştır. Derecelendirme (Silness ve Loe 1964);

Skor 0: Serbest dişeti kenarında periodontal sond ile ve gözle muayene edildiğinde plak birikimi yoktur

Skor 1: Çıplak gözle fark edilmeyen fakat periodontal sond ile muayene edildiğinde plak birikimi gözlenmektedir.

Skor 2: Orta derecede, dişeti kenarında ve diş yüzeyinde yumuşak eklenti ve plak birikimi vardır Hem periodontal sond ile hem de çıplak gözle plak birikimi gözlenmektedir. Ancak interdental bölge tamamen dolmamıştır.

Skor 3: Gingival sulkusta, interdental bölgede ve komşu diş yüzeyinde belirgin plak birikimi vardır.

3.3.2. Gingival indeks (Gİ, Löe-Silness, 1963)

Gingival indeksler Silness ve Löe gingival indeksi kullanılarak belirlenmiştir (Löe ve Silness, 1963). İmplantların mesio-buccal, disto-bukkal, mesio-palatinal/lingual, disto-palatinal/lingual, mid-fasial ve mid-palatal/lingual bölgelerinden olmak üzere toplam 6 bölgeden ölçüm yapılarak dişetinin renk, kanama, kıvam ve ödem durumuna göre 0-3 arasında değerler verilmiştir. Buna göre (Löe ve Silness, 1963):

Skor 0: Dişeti sağlıklı

Skor 1: Hafif iltihap ve renk değişimi, ödem ve sondlamada kanama yok

Skor 2: Orta düzeyde iltihap varlığı, ödem, sondlamada kanama varlığı

Skor 3: Şiddetli iltihap, ülser yapı, hiperemi, spontan kanamaya eğilim

3.3.3. Sondlamada Kanama (SK)

Peri-implant mukozanın iltihabi durumunu değerlendirmek amacıyla mesio-buccal, disto-bukkal, mesio-palatinal/lingual, disto-palatinal/lingual, mid-fasial ve mid-palatal/lingual bölgelerinden SK durumu belirlenmiştir. Periodontal plastik sond, implantın uzun eksenine paralel tutularak sondlama yapılmıştır. Muayene sırasında ilk 10 saniye içinde meydana gelen kanama durumunun varlığı ve yokluğu (+) ve (-) olarak değerlendirilmiştir.

3.3.4. Sondlanabilir Cep Derinliği (SCD)

Peri-implant cep içerisine yerleştirilen milimetrik olarak kalibre edilmiş periodontal plastik sond ile cep tabanı ve dişeti kenarındaki mesafe hafif kuvvetle lmştr. mler; implantların mesio-buccal, disto-bukkal, mesio-palatinal/lingual, disto-palatinal/lingual, mid-fasial ve mid-palatal/lingual bölgelerinden olmak üzere toplam 6 bölgeden yapılmıştır. mler sırasında sond implantların uzun aksına paralel olarak ve her defasında aynı bölgeden m yapılarak kaydedilmiştir.

3.3.5. Klinik Ataşman Seviyesi (KAS)

İlgili implantların mesio-buccal, disto-bukkal, mesio-palatinal/lingual, disto-palatinal/lingual, mid-fasial ve mid-palatal/lingual olmak üzere 6 bölgelerinden lmştr. Periodontal plastik sond ile hafif basınç uygulanarak, cep tabanı ile implant-abutment birleşim sınırı arasındaki mesafe lerek bulunmuştur. mler yapılırken sondun implantın uzun aksına paralel olmasına ve her defasında eşit kuvvet uygulanmasına dikkat edilmiştir.

3.3.6. Peri-implant Oluğu Sıvısı rneklerinin Toplanması

Tüm hastalardan klinik ve radyolojik mlerden sonra farklı çenelerde olucak şekilde peri-implantitis tanısı konulan birer implantların en derin patolojik ceplerinden PİOS rnekleri alınmıştır. Muayene sırasında kanama durumundan dolayı PİOS rnekleri ertesi gün toplanmıştır. Bu implantlar test ve kontrol gruplarının oluşturulmasında kullanılmıştır. Tedaviden sonraki 3. ayda PİOS rnekleri tekrar toplanmıştır. PİOS alımında emiciliği ve boyutları standart olan kağıt şeritler (Periopaper[®], Oraflow Inc., NY, USA) kullanılmıştır.

PİOS rneklerinin toplanmasında:

- Öncelikli olarak seçilen bölgeler rulo pamuklarla izole edilmiştir. Tükürük kontaminasyonu engellenmek için tükürük emici kullanılmıştır.
- İlgili bölgede plak varlığında titanyum küretler kullanılarak kanamaya neden olmayacak şekilde plak uzaklaştırılmıştır. Kanama durumunda örnekler ertesi gün

toplanmıştır.

- PİOS'un alınacağı implantlar hava su spreyi ile 10 saniye kurutulmuştur.
- Kağıt şeritler peri-implant cep içerisine doğru hafif basınç hissedilinceye kadar ilerletilmiş ve cep içinde 30 saniye bekletilmiştir.
- İşlem sırasında kan veya tükürükle kontamine olan kağıt şeritler değerlendirmeye alınmamıştır.
- Alınan örnekler fosfat tampon içeren ve daha önceden numaralandırılmış eppendorf tüplerine yerleştirilmiştir. Daha sonra bu örnekler -40 derecede saklanmıştır.

3.4. Klinik İşlemler:

3.4.1. Oral Hijyen Eğitimi

Klinik ölçümlerinin yapıldığı ilk gün hastalara oral hijyen eğitimi verilmiştir. Modifiye Bass tekniğine göre diş fırçalama yöntemi (Bass, 1954), diş ipi ve/veya arayüz fırçası kullanımı önerilmiştir.

3.4.2. Peri-implantitis Tedavisi ve Lazer Terapisi

Test ve kontrol grubuna ayrılan ve farklı çenelerde yer alan implantların mekanik debridmanı air flow ve titanyum küretler (Nordent, ImplateMate™, USA) kullanılarak yapılmıştır. Mekanik debridmanı takiben peri-implant oluklar %0,12'lik klorheksidin glukonat ile irrije edilmiştir. Aynı gün test grubuna lazer terapisi uygulanmıştır. Uygulama sırasında lazer ucu implantın aksına paralel olacak şekilde yerleştirilmiştir. Kontak uç cep tabanına hafif temas ettirilerek mesiodistal hareketlerle birlikte koronale doğru çekilerek hareket ettirilmiştir. Her patolojik cep için 30 sn lazer uygulanmıştır. 940 nm Diyot lazer (Biolase, Diode Laser Tips, ezTips, Perio, USA, Güç: 1,5 W, Darbe aralığı: 20 ms, Darbe uzunluğu 20 s/cm², Fiber optik uç: 300 µm, Uç uzunluğu : E3-7 ve E-3-9) uygulaması sırasında cep içi soğutmayı sağlamak için serum fizyolojik kullanılmıştır (Şekil 5). Ardından her hastaya günde 2 kere olmak üzere klorheksidin glukonat içerikli gargara reçete edilmiştir. 1. ve 2. haftalarda test grubunda olan implantlara tekrar lazer terapisi uygulanmıştır. Yani test grubunda olan implantlara toplam olarak 3 kez lazer tedavisi yapılmıştır. Lazer uçları her uygulamada iyileşmeyi

olumsuz etkilememek için 1 mm daha az cep içine yerleştirilerek kullanılmıştır.



Şekil 5 : Diyot lazer fiber optik ve çalışma parametreleri

3.4.3. Peri-implantitis Tedavisi Sonrası

Aktif periodontal tedavi bittikten sonra hastaların 1. ay kontrolleri yapılarak tekrar oral hijyen eğitimi verilmiştir. Gerekli görülen bölgelere supragingival diş taşı temizliği tekrarlanmıştır. 3. ay kontrolünde PİOS örnekleri toplanmıştır ve tedavi başlangıcında yapılan tüm klinik ölçümler tekrarlanmıştır. PİOS örnekleri tedavi başlangıcında belirlenen implantların yine aynı bölgelerinden toplanmıştır.

3.5. ELİSA Yöntemi ile Örneklerin Okunması

IL-1 β düzeyleri, Van Yüzüncü Yıl Üniversitesi Eczacılık Fakültesi Biyokimya Anabilim Dalı'nda üretici firmanın belirttiği prosedürlerde ELISA kiti kullanılarak ölçülmüştür.

3.5.1. İnterlökin-1 Beta Analizi

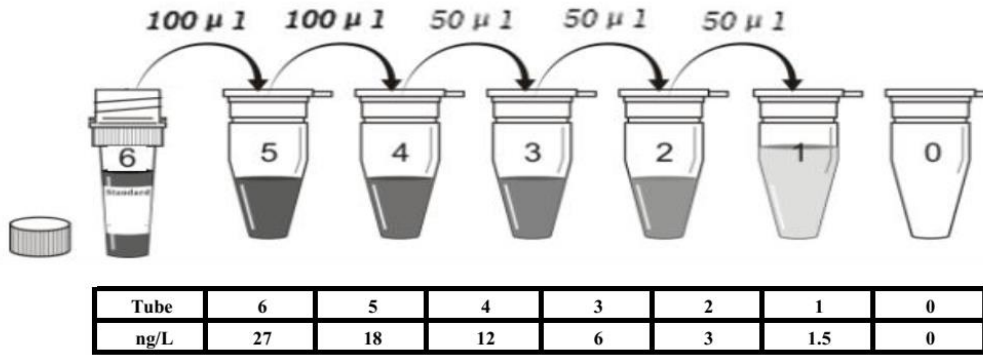
PİOS örneklerindeki IL-1 β seviyesi analizi hassasiyeti 0,2 ng/L olan IL-1 β ELISA kiti (Human Interleukin 1 β ELISA kit, katalog no: SG-10260, lot no: 201803, SinoGenClon Biotech Co., Ltd) kullanılarak yapılmıştır.

ELISA Kit İeği:

1. Assay plate (12x8 coated Microwells): 1
2. Standard: 27 ng/L 1x0,5 ml
3. Standard Diluent: 1x1,5 ml
4. HRP-Conjugante Reagent: 1x6 ml
5. Sample Diluent: 1x6 ml
6. Chromogen Solution A: 1x6 ml
7. Chromogen Solution B: 1x6 ml
8. Stop Solution: 1x6 ml
9. Wash Solution: 1x20 mlx30 fold
10. User Manual: 1
11. Adhesive Strip: 2

Standartların Hazırlanması:

Şekil 6'te görüldüğü gibi stok standart solüsyonu kullanılarak standartlar hazırlanmıştır.



Şekil 6: ELISA kit solüsyon hazırlanması

Test prosedürü:

Tüm reaktifler ve örnekler çalışma öncesi oda ısına getirilmiştir. Standart kuyucuklarına her bir standarttan 50µl eklenmiştir. Örnek kuyucuklarına 40 µl sample dilusyondan eklenmiş ve daha sonra her bir numuden 10 µl pipetlenmiştir. Pipetleme işleminden sonra kuyucukların üzeri yapışkan şeritle kapatılarak, 30 dakika boyunca 37 °C'de inkübe edilmiştir. İnkübasyondan sonra kuyucuklar, 30 kat sulandırılmış yıkama

solüsyonu ile 5 kez yıkanmıştır. Her yıkamada 30 saniye beklenildikten sonra kuyucuklar boşaltılmıştır. Yıkama işleminden sonrası blank kuyucuk hariç, her kuyucuğa 50µl HRP-konjugat eklenmiş ve daha sonra 30 dakika boyunca 37 °C'de inkübe edilmiştir. İnkübasyondan sonra kuyucuklar yine aynı şekilde yukarıda belirtildiği gibi yıkama işlemine tabi tutulmuştur. Ardından her kuyucuğa 50 µ kromojen A ve 50 µ kromojen B solüsyonları eklenmiştir. Bu işlemten sonra kuyucuklar 37 °C'de 15 dakika boyunca ışığa maruz kalmayacak şekilde inkübasyona tabi tutulmuştur. Daha sonra reaksiyonu durdurmak için her kuyucuğa 50 µl stop solüsyonu eklenmiştir (Şekil 7). Stop solüsyonu eklendikten hemen sonra absorbans 450 nm'de BioTek ELX-800 marka ELISA okuyucuda okunmuştur. Standart konsantrasyonları ve absorbanslarından yararlanılarak Curve Expert 1.4 programı kullanılarak kalibrasyon grafiği çizilmiş ve numune absorbansları kullanılarak kalibrasyon grafiğinden numune konsantrasyonları hesaplanmıştır.



Şekil 7: Human ELISA kit prosedürünün uygulaması

3.6. İstatistiksel Analiz

Üzerinde durulan özellikler için tanımlayıcı istatistikler; Ortalama ve Standart Sapma olarak ifade edilmiştir. Bu özellikler bakımından grupları karşılaştırmada Student t testi yapılmıştır. Ayrıca, TÖ ve TS değerlerinin karşılaştırmasında Eş yapma t testi

yapılmıştır. Hesaplamalarda istatistik anlamlılık düzeyi %5 olarak alınmış ve hesaplamalar için SPSS (ver:21) istatistik paket programı kullanılmıştır.



4. BULGULAR

4.1. Demografik Bulgular

Çalışmamıza 36-68 yaş aralığında peri-implantitis teşhisi konulan 8'i kadın ve 12'si erkek olmak üzere toplam 20 hasta dahil edilmiştir. Bu hastaların klinik ve biyokimyasal bulguları değerlendirilmiştir. Her hasta kendi içinde test ve kontrol grubunu oluşturmuştur. Araştırmamıza katılan hastaların sayısı, yaş ve cinsiyet dağılımları Tablo 8'de verilmiştir. Buna göre araştırmaya katılan bireylerin 12'si erkek iken 8'i kadındır. Yaş ortalamaları erkek hastalar için $49,75 \pm 11,50$ ve kadın hastalar için $53,88 \pm 7,75$ olup, toplam yaş ortalaması $51,40 \pm 10,15$ olarak tespit edilmiştir.

Tablo 8: Hastaların sayısı, yaş ve cinsiyet dağılımları

Yaş	N	Ort $\pm$ Ss	Min.	Mak.
Erkek	12	$49,75 \pm 11,50$	36	68
Kadın	8	$53,88 \pm 7,75$	38	60
Total	20	$51,40 \pm 10,15$	36	68

4.2. Klinik Bulgular

Tedaviye katılan tüm hastaların başlangıçta ve 3. ayda split-mouth olarak ayrılan her iki gruptan da PİOS, sondlama cep derinliği, klinik ataçman seviyesi, sondlamada kanama, gingival indeks ve plak indeksi değerleri alınmıştır. Araştırmaya dahil edilen hastalarda tedavi sırasında ve 3 aylık takip sürecinde lazerin herhangi olumsuz bir yan etkisine rastlanmamıştır.

4.2.1. Gingival İndeks Verilerinin Değerlendirilmesi

Gingival indeks değerleri incelendiğinde tedavi öncesi ve sonrası kontrol grubuna ait değerler Tablo 9'da verilmiştir. Buna göre Gİ değerleri $2,44 \pm 0,56$ 'dan 3. ayda $1,28 \pm 0,60$ 'a düştüğü görülmüştür. Bu değişimler istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur ($p < 0.05$).

Test grubuna ait Gİ verileri Tablo 10'da verilmiştir. Bu veriler incelendiğinde $2,45 \pm 0,51$ olan tedavi öncesi Gİ değeri, 3. ayda $1,07 \pm 0,54$ 'e düşmüştür. Tedavi öncesi

ve 3. ay değerleri arasındaki bu fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur ($p<0.05$).

Gruplar arası karşılaştırma Tablo 11’de verilmiştir. Tedavi öncesi kontrol ve test grupları arasında Gİ değerleri açısından istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunamamıştır ($p>0.05$). Tedavi sonrasında Gİ, kontrol grubunda istatistiksel olarak anlamlı oranda daha yüksek bulunmuştur ($p<0.05$).

Tablo 9: TÖ ve TS kontrol grubu Gİ verileri ve bu verilerin grup içi karşılaştırılması

KONTROL					GRUP İÇİ KARŞILAŞTIRMA	
Gİ	N	Min	Max	Ort±SS	Ort±SS	p
TÖ	20	1,50	3,00	2,44±0,56	1,15±0,84*	0,001
TS	20	0,00	2,00	1,28±0,60		

*($p<0,05$): Anlamlı fark var

Tablo 10: TÖ ve TS test grubu Gİ verileri ve bu verilerin grup içi karşılaştırılması

TEST					GRUP İÇİ KARŞILAŞTIRMA	
Gİ	N	Min	Max	Ort±SS	Ort±SS	p
TÖ	20	1,50	3,00	2,45±0,51	1,38±0,76*	0,001
TS	20	0,00	2,00	1,07±0,54		

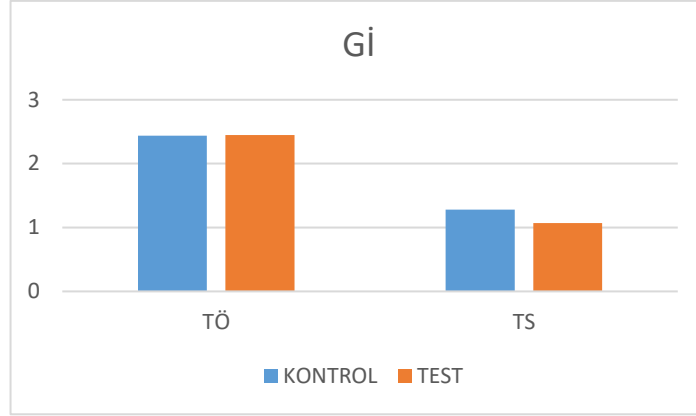
*($p<0,05$): Anlamlı fark var

Tablo 11: TÖ ve TS Gİ verilerinin gruplar arası karşılaştırılması

Gİ									
KONTROL					TEST				
	N	Min	Max	ort±SS	Min	Max	ort±SS	ort±SS	p
TÖ	20	1,50	3,00	2,44±0,56	1,50	3,00	2,45±0,51	-0,01±0,35 [#]	0,842
TS	20	0,00	2,00	1,28±0,60	,00	2,00	1,07±0,54	0,20±0,30*	0,006

*($p<0,05$): Anlamlı fark var

[#] ($p>0.05$): Anlamlı fark yok



Şekil 8: Gİ verilerinin gruptaki değişim grafiği

4.2.2. Plak İndeksi Verilerinin Değerlendirilmesi

Pİ değerleri incelendiğinde kontrol grubuna ait değerler Tablo 12’de verilmiştir. Tedavi öncesi $2,06 \pm 0,47$ olan Pİ 3. ayda $0,88 \pm 0,68$ ’e düşmüştür. Bu azalma istatistiksel olarak anlamlı olarak kabul edilmiştir ($p < 0,05$). Test grubuna Pİ değerleri Tablo 13’te verilmiştir. Tedavi öncesi $2,15 \pm 0,56$ olan Pİ’in 3. ayda $0,85 \pm 0,67$ ’e düştüğü görülmüştür. Yine bu düşüş istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur ($p < 0,05$).

Gruplar arası karşılaştırma Tablo 14’te verilmiştir. Tedavi öncesi kontrol ve test grupları karşılaştırıldığında iki grup arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunamamıştır ($p > 0,05$). Tedavi sonrası gruplar arası değerlendirmede ise Pİ iki grup arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmamıştır ($p > 0,05$).

Tablo 12: TÖ ve TS kontrol grubu Pİ verileri ve bu verilerin grup içi karşılaştırılması

KONTROL					GRUP İÇİ KARŞILAŞTIRMA	
Pİ	N	Min	Max	ort $\pm$ SS	ort $\pm$ SS	p
TÖ	20	1,00	3,00	2,06 $\pm$ 0,47	1,18 $\pm$ 0,58*	0,001
TS	20	0,00	2,00	0,88 $\pm$ 0,68		

*($p < 0,05$): Anlamlı fark var

Tablo 13: TÖ ve TS test grubu Pİ verileri ve bu verilerin grup içi karşılaştırılması

TEST					GRUP İÇİ KARŞILAŞTIRMA	
Pİ	N	Min	Max	ort±SS	ort±SS	p
TÖ	20	1,00	3,00	2,15±0,56	1,29±0,75*	0,001
TS	20	0,00	2,00	0,85±0,67		

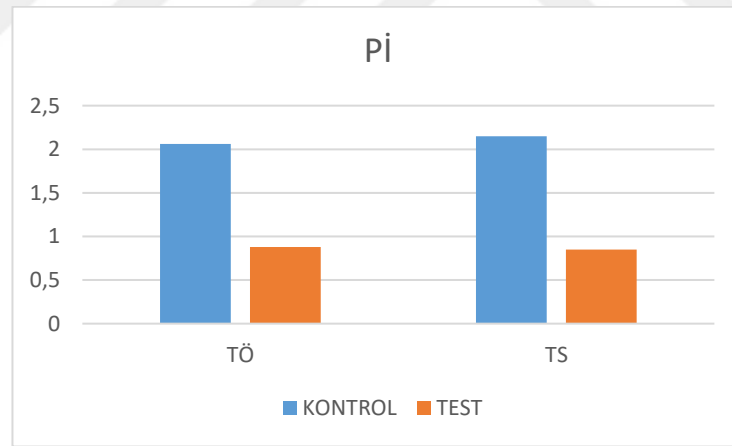
*(p<0,05): Anlamlı fark var

Tablo 14: TÖ ve TS Pİ verilerinin gruplar arası karşılaştırılması

Pİ									
KONTROL					TEST				
	N	Min	Max	ort±SS	Min	Max	ort±SS	ort±SS	p
TÖ	20	1,50	3,00	2,06±0,47	1,00	3,00	2,15±0,56	-0,08±0,35 [#]	0,305
TS	20	0,00	2,00	0,88±0,68	0,00	2,00	0,85±0,67	0,02±0,33 [#]	0,742

*(p<0,05): Anlamlı fark var

[#] (p>0,05): Anlamlı fark yok

**Şekil 9:** Pİ verilerinin gruplardaki değişim grafiği

4.2.3. Sondlanabilir Cep Derinliği Verilerinin Değerlendirilmesi

SCD değerleri incelendiğinde tedavi öncesi ve sonrası kontrol grubuna ait değerler Tablo 15'te verilmiştir. Veriler incelendiğinde SCD kontrol grubunda tedavi öncesi $4,50 \pm 1,15$ iken 3. ayda $3,94 \pm 1,14$ 'e düşmüştür. Veriler arasındaki bu düşüş istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur ($p < 0,05$). Test grubuna ait SCD değerleri Tablo 16'da verilmiştir. Bu verilere göre tedavi öncesi test grubunda SCD $5,11 \pm 1,04$ 'ten, 3.

ayda $3,73 \pm 0,95$ 'e düşmüştür. Yine bu düşüş istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur ($p < 0,05$).

Gruplar arası karşılaştırma Tablo 17'de verilmiştir. Tedavi öncesi kontrol ve test grupları SCD verileri açısından karşılaştırıldığında test grubunda daha yüksek bulunmuş ve bu fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur ($p < 0,05$). Tedavi sonrasında test grubunda daha fazla düşüş olmasına rağmen bu düşüş istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır ($p > 0,05$).

Tablo 15: TÖ ve TS kontrol grubu SCD verileri ve bu verilerin grup içi karşılaştırılması

KONTROL					GRUP İÇİ KARŞILAŞTIRMA	
SCD	N	Min	Max	ort $\pm$ SS	ort $\pm$ SS	p
TÖ	20	2,33	7,00	4,50 $\pm$ 1,15	0,55 $\pm$ 0,81*	0,006
TS	20	2,50	7,00	3,94 $\pm$ 1,14		

*($p < 0,05$): Anlamlı fark var

Tablo 16: TÖ ve TS test grubu SCD verileri ve bu verilerin grup içi karşılaştırılması

TEST					GRUP İÇİ KARŞILAŞTIRMA	
SCD	N	Min	Max	ort $\pm$ SS	ort $\pm$ SS	p
TÖ	20	3,66	6,66	5,11 $\pm$ 1,04	1,38 $\pm$ 0,95*	0,001
TS	20	2,50	5,83	3,73 $\pm$ 0,95		

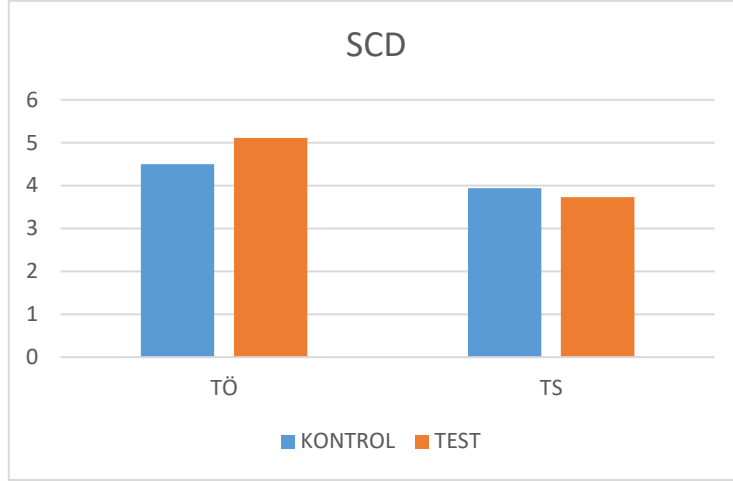
*($p < 0,05$): Anlamlı fark var

Tablo 17: TÖ başlangıç ve TS SCD verilerinin gruplar arası karşılaştırılması

SCD									
KONTROL					TEST				
	N	Min	Max	ort $\pm$ SS	Min	Max	ort $\pm$ SS	ort $\pm$ SS	p
TÖ	20	2,33	7,00	4,50 $\pm$ 1,15	3,66	6,66	5,11 $\pm$ 1,04	-0,60 $\pm$ 1,14*	0,028
TS	20	2,50	7,00	3,94 $\pm$ 1,14	2,50	5,83	3,73 $\pm$ 0,95	0,21 $\pm$ 1,09#	0,389

*($p < 0,05$): Anlamlı fark var

($p > 0,05$): Anlamlı fark yok



Şekil 10: SCD verilerinin gruptaki değişim grafiği

4.2.4. Klinik Ataçman Seviyesi Verilerinin Değerlendirilmesi

KAS değerleri incelendiğinde tedavi öncesi ve sonrası kontrol grubuna ait değerler Tablo 18’de verilmiştir. Bu verilere göre tedavi öncesi $4,50 \pm 1,15$ ’ten 3. Ayda $3,94 \pm 1,14$ ’ e düşmüştür. Bu azalma istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur ($p < 0,05$). Test grubuna ait KAS değerleri Tablo 19’da verilmiştir. test grubunda tedavi öncesi $5,15 \pm 1,05$ olan KAS’ın 3. ayda $3,75 \pm 0,91$ ’e düştüğü görülmüştür. Yine bu düşüş istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur ($p < 0,05$).

Gruplar arası karşılaştırma Tablo 20’de verilmiştir. Tedavi öncesi kontrol ve test grupları KAS verileri açısından karşılaştırıldığında test grubunda daha yüksek bulunmuş ve bu fark istatistiksel olarak anlamlı kabul edilmiştir ($p < 0,05$). Tedavi sonrasında test grubunda daha fazla düşüş elde edilmesine olmasına rağmen bu düşüş istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır ($p > 0,05$).

Tablo 18: TÖ ve TS kontrol grubu KAS verileri ve bu verilerin grup içi karşılaştırılması

KONTROL					GRUP İÇİ KARŞILAŞTIRMA	
KAS	N	Min	Max	Ort±SS	Ort±SS	p
TÖ	20	2,33	7,00	4,50±1,15	0,55±0,81*	0,006
TS	20	2,50	7,00	3,94±1,14		

*($p < 0,05$): Anlamlı fark var

Tablo 19: TÖ ve TS test grubu KAS verileri ve bu verilerinin grup içi karşılaştırılması

TEST					GRUP İÇİ KARŞILAŞTIRMA	
KAS	N	Min	Max	Ort±SS	Ort±SS	p
TÖ	20	3,66	6,66	5,15±1,05	1,40±0,96*	0,001
TS	20	2,50	5,83	3,75±0,91		

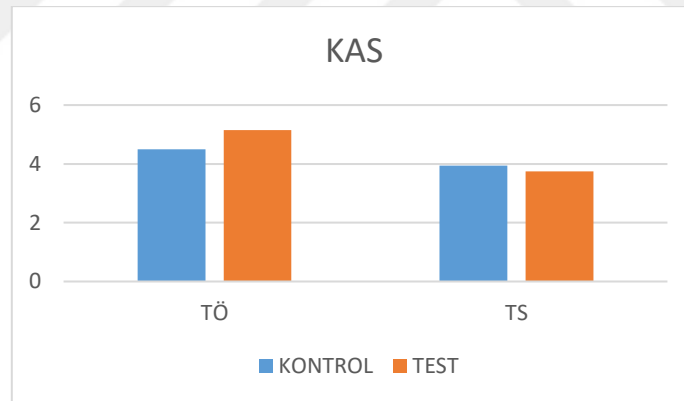
*(p<0,05): Anlamlı fark var

Tablo 20: TÖ ve TS KAS verilerinin gruplar arası karşılaştırılması

KAS									
KONTROL					TEST				
	N	Min	Max	ort±SS	Min	Max	ort±SS	ort±SS	p
TÖ	20	2,33	7,00	4,50±1,15	3,66	6,66	5,15±1,05	-0,64±1,13*	0,019
TS	20	2,50	7,00	3,94±1,14	2,50	5,83	3,75±0,91	0,19±1,14#	0,457

*(p<0,05): Anlamlı fark var

(p>0,05): Anlamlı fark yok



Şekil 11: KAS verilerinin gruplardaki değişim grafiği

4.2.5. Sondlamada Kanamanın Değerlendirilmesi

Tedavi öncesi ve sonrası kontrol grubuna ait SK değerleri Tablo 21’de verilmiştir. Tedavi öncesi kontrol grubunda %88,33±21,01 olan bu değer 3. ayda %43,33±40,60’a düşmüştür. Bu düşüş istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur (p<0.05). Test grubuna ait SK değerleri Tablo 22’de verilmiştir. Tedavi öncesi test grubunda %94,16±15,55 olan SK değeri 3. ayda %28,33±28,14 olarak bulunmuştur. Tedavi öncesi ve 3. ay değerleri arasındaki bu düşüş istatistiksel olarak anlamlı kabul edilmiştir (p<0.05).

Gruplar arası karşılaştırma Tablo 23’te verilmiştir. Tedavi öncesi kontrol ve test grupları SK verileri açısından karşılaştırıldığında bu veri, test grubunda daha yüksek bulunsada bu fark istatistiksel olarak anlamlı kabul edilmemiştir ($p>0.05$). Tedavi sonrasında ise kontrol grubunda SK daha fazla bulunmuş ve bu fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur ($p<0.05$).

Tablo 21: TÖ ve TS kontrol grubu SK verileri ve bu verilerin grup içi karşılaştırılması

KONTROL					GRUP İÇİ KARŞILAŞTIRMA	
SK	N	Min	Max	ort±SS	ort±SS	p
TÖ	20	50,00	100,00	88,33±21,01	45,00±47,78*	0,001
TS	20	0,00	100,00	43,33±40,60		

*($p<0,05$): Anlamlı fark var

Tablo 22: TÖ ve TS test grubu SK verileri ve bu verilerin grup içi karşılaştırılması

TEST					GRUP İÇİ KARŞILAŞTIRMA	
SK	N	Min	Max	ort±SS	ort±SS	p
TÖ	20	50,00	100,00	94,16±15,55	65,83±32,20*	0,001
TS	20	0,00	100,00	28,33±28,14		

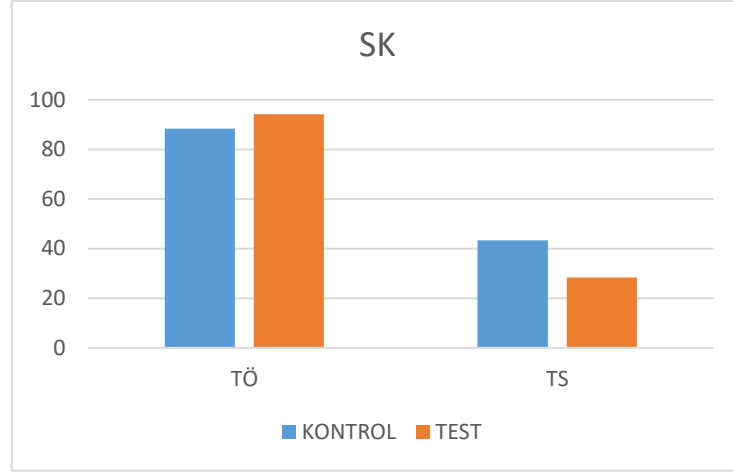
*($p<0,05$): Anlamlı fark var

Tablo 23: TÖ başlangıç ve TS SK verilerinin gruplar arası karşılaştırılması

SK									
KONTROL					TEST				
	N	Min	Max	ort±SS	Min	Max	ort±SS	ort±SS	p
TÖ	20	50,00	100,00	88,33±21,01	50,00	100,00	94,16±15,55	-5,83±14,58 [#]	0,090
TS	20	0,00	100,00	43,33±40,60	0,00	100,00	28,33±28,14	15,00±21,56*	0,006

*($p<0,05$): Anlamlı fark var

[#]($p>0.05$): Anlamlı fark yok



Şekil 12: SK verilerinin gruptaki değişim grafiği

4.3. Laboratuvar Bulguları

4.3.1. Peri-implat Oluğu Sıvısında İnterlökin-1 β Düzeyi ile İlgili Bulgular

Tedavi öncesi ve sonrası kontrol grubuna ait IL-1 β değerleri Tablo 24’te verilmiştir. Gruptaki veriler incelendiğinde IL-1 β değeri kontrol grubunda $3,05 \pm 0,18$ ’den tedavi sonrası $3,17 \pm 0,21$ ’e yükselmiştir. Değerler arasındaki bu fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur ($p > 0.05$). Test grubuna ait değerler Tablo 25’te verilmiştir. Bu grupta tedavi öncesinde $2,99 \pm 0,16$ ’dan $3,11 \pm 0,21$ ’e yükselmiştir. Bu yükselme istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır ($p > 0.05$).

Gruplar arası karşılaştırma Tablo 26’da verilmiştir. Tedavi öncesi kontrol grubunda IL-1 β değeri daha yüksek bulunmuş ve bu fark istatistiksel olarak anlamlı kabul edilmiştir ($p < 0.05$). Tedavi sonrasında IL-1 β değerindeki yükselme test grubuna göre kontrol grubunda daha fazla bulunmuştur. Ancak bu fark istatistiksel olarak anlamlılık ifade etmemiştir.

Tablo 24: TÖ ve TS kontrol grubu IL-1 β verileri ve bu verilerin grup içi karşılaştırılması

KONTROL					GRUP İÇİ KARŞILAŞTIRMA	
IL-1 β	N	Min	Max	ort $\pm$ SS	ort $\pm$ SS	p
TÖ	20	2,50	3,33	3,05 $\pm$ 0,18	-0,11 $\pm$ 0,21*	0,028
TS	20	2,72	3,52	3,17 $\pm$ 0,21		

*(p<0,05): Anlamlı fark var

Tablo 25: TÖ ve TS test grubu IL-1 β verileri ve bu verilerinin grup içi karşılaştırılması

TEST					GRUP İÇİ KARŞILAŞTIRMA	
IL-1 β	N	Min	Max	ort $\pm$ SS	ort $\pm$ SS	p
TÖ	20	2,41	3,19	2,99 $\pm$ 0,16	-0,10 $\pm$ 0,29 [#]	0,152
TS	20	2,69	3,54	3,11 $\pm$ 0,21		

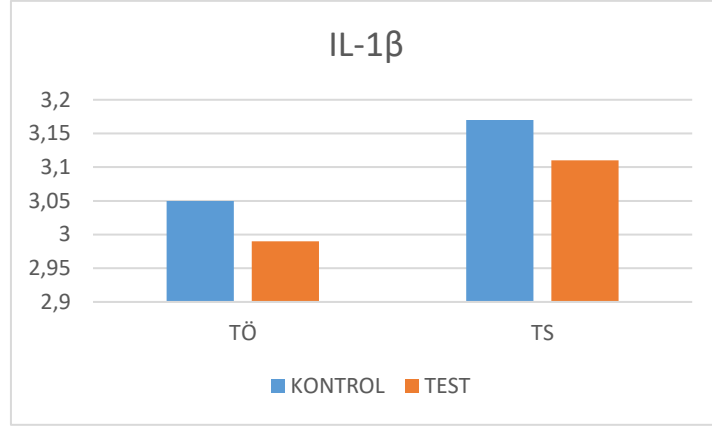
[#] (p>0.05): Anlamlı fark yok

Tablo 26: TÖ ve TS IL-1 β verilerinin gruplar arası karşılaştırılması

IL-1 β									
TEST					KONTROL				
	N	Min	Max	ort $\pm$ SS	Min	Max	ort $\pm$ SS	ort $\pm$ SS	p
TÖ	20	2,41	3,19	2,99 $\pm$ 0,16	2,50	3,33	3,05 $\pm$ 0,18	-0,05 $\pm$ 0,08*	0,013
TS	20	2,69	3,54	3,11 $\pm$ 0,21	2,72	3,52	3,17 $\pm$ 0,21	-0,06 $\pm$ 0,26 [#]	0,334

*(p<0,05): Anlamlı fark var

[#] (p>0.05): Anlamlı fark yok



Şekil 13: IL-1 β verilerinin gruptaki değişim grafiği

5. TARTIŞMA VE SONUÇ

Osseointegre diş implantları Branemark tarafından 1977 yılında tanıtılmıştır (Brånemark ve ark., 1977). Günümüzde tam veya kısmi dişsiz hastalarda eksik dişlerin yerine dental implantların kullanıldığı protetik restorasyonlar oldukça rağbet görmektedir. Ancak bu uygulamanın popüleritesi artıkça komplikasyonlarla karşılaşma olasılığı da artmıştır (Berglundh ve ark., 2002). Peri-implant hastalıklar da bu komplikasyonların başında gelebilmektedir.

Peri-implant hastalıklar peri-implantitis ve peri-implant mukozitis olarak tanımlanmaktadır. Peri-implant mukozitis dental implant etrafındaki mukoz membranların inflamasyonudur (Zitzmann ve ark., 2008). Yani gingivitiste olduğu gibi yalnızca implant etrafı yumuşak dokuları etkileyerek geri dönüşümlü inflamatuvar bir süreci ifade etmektedir. Bunun yanında peri-implantitis dental implant uygulamalarında geç başarısızlığın en yaygın sebebidir ve yıllarca başarıyla tamamlanmış osseointegrasyon sonrasında da ortaya çıkabilmektedir (Berglundh 2002; Atieh ve ark., 2013). Yapılan çalışmalarda dental implantların %12-43'ünde peri-implantitis geliştiği rapor edilmiştir (Berglundh ve ark., 2002). Bazı hayvan çalışmalarında, peri-implantitisin ilerlemesi vurgulanmış ve bu ilerlemenin sıklıkla peri-implant mukozitis ile başlayıp daha sonra peri-implantitise dönüştüğü ifade edilmiştir (Lindhe ve ark., 1992; Charalampakis ve ark., 2014; Berglundh ve ark., 2007).

Peri-implantitis, araştırmacılar tarafından dental implant etrafında çeşitli derecede kemik yıkımıyla özdeşleşen, en az 4 mm peri-implant cep derinliğinin olduğu, sondlamada kanama ve/veya pürülan akışının görüldüğü inflamatuvar bir durum olarak tanımlanmıştır (Roos-Jansaker ve ark., 2006c; Roos-Jansaker ve ark., 2006a). Bir çalışmada peri-implantitisin olguların %28-%56'sını, peri-implant mukozitisin ise olguların %50'sinden fazlasını etkilediği bildirilmiştir (Lindhe ve ark., 2008). 109 hasta üzerinde yapılan başka bir incelemede bu prevalans %11-47 olarak bulunmuştur (Koldslund ve ark. (2010). Bazı çalışmalarda peri-implantitisin olguların %28-56'sında ve implant yüzeylerinin %12-43'ünde bir prevalansa sahip olduğu rapor edilmiştir (Zitzmann ve ark., 2008). İncelenen 9 çalışmanın sonucu olarak 1497 olguda 6283

implant değerlendirilmiş ve katılımcıların %19'unda peri-implantitis, %63,4'ünde peri-implant mukozitis teşhisi konulduğu bildirilmiştir (Atieh ve ark., 2013).

Çalışmamıza dental implant uygulamalarında sıkça rastlanılan ve yüksek bir prevalansa sahip komplikasyonlardan biri olması nedeniyle, cep derinliği en az 4 mm olan, radyografide kemik yıkımının olduğu peri-implantitisli hastalar dahil edilmiştir.

Peri-implantitis etiyojisinde zayıf oral hijyen veya plak kontrolü (Javed ve ark., 2009), periodontal hastalık hikayesi (Javed ve ark., 2009), implant etrafında simantasyon sonrası kalan artık siman (Pette ve ark., 2013), aşırı oklüzal yük (Naert ve ark., 2012; (Tawil, 2008), sigara (Galindo-Moreno ve ark., 2015) ve kontrol altında olmayan diyabet (Javed ve Romanos, 2009), osteoporoz (Chen ve ark., 2013), HIV enfeksiyonları (Hwang ve Wang, 2007) gibi sistemik hastalıklar risk faktörleri olarak rol oynamaktadır.

Bu faktörler göz önüne alındığında çalışmamıza sigara kullanmayan ve herhangi sistemik hastalığı olmayan sağlıklı bireyler dahil edilmiştir. Ayrıca hormonal değişikliklerin periodontal iyileşmede doku cevabını etkilediği bilinmektedir. Hamile olan veya hamilelik şüphesi taşıyan hastalar çalışma dışında bırakılmıştır. Sistemik antibiyotik kullanımı, dirençli bakteri suşlarının gelişimine neden olduğu için son 3 ay içinde antibiyotik tedavisi gören bireyler çalışmaya dahil edilmemiştir.

Prevelansının oldukça değişkenlik gösterdiği peri-implantitisin tedavi protokolü; enfeksiyonun kontrol altına alınması, implant yüzeyinin detoksifikasyonu, kayıp dokuların rejenerasyonu, flep cerrahisi ile veya flep cerrahisi olmadan mekanik debridman ile plak kontrolünün sağlanması ilkelerine dayanmaktadır (Schou ve ark., 2004). Peri-implantitis tedavisinde birçok öneride bulunulmuştur ve bunların içinde cerrahi olmayan mekanik enstrümantasyon yöntemleri ve antibakteriyel ajanlar sık kullanılmaktadır. Hastalığın erken evreleri (Zablitzky, 1993; Mombelli, 1997) antimikrobiyal ajanların kullanımı ile tedavi edilebilir. Diğer tedavi seçenekleri özellikle geniş kemik defektleri mevcut olduğunda rejeneratif ve rezektif cerrahi işlemlerdir. Sistemik antibiyotik kullanımı dirençli bakteri suşlarının gelişimine neden olduğu için kimi zaman etkili olmayabilir (Sbordone ve ark., 1995). Yeni terapötik rejimlere bakıldığında (örneğin lazer ile destekli peri-implantitis tedavisi veya fotodinamik terapi) peri-implantitis ve periodontitis tedavilerinde oldukça başarılı bir noktaya gelinmiştir

(Qadri ve ark., 2011; Vohra ve ark., 2014; Leja ve ark., 2013; Romanos ve Weitz, 2012). Son dönemde lazerler periodontal tedavilerde artan sıklıkla kullanılmaktadır. Sağlıklı peri-implant mikroflora sağlıklı dişetindeki mikrofloraya benzer olarak gram pozitif kok ve hareketsiz basiller ile sınırlı sayıda gram negatif anaerobik türler barındırır (Mombelli ve ark., 1987). Hastalıklı implantların ve dişlerin etrafındaki patolojik mikrobiyotların benzerliği (Zitzmann ve ark., 2001), periodontitis ve peri-implantitis için benzer tedavi yaklaşımlarının yapılmasına yol açmıştır. Bu tedavi yaklaşımları esas olarak implant yüzeyine bağlı biyofilmi ortadan kaldırmayı amaçlayan ek bir terapi ile beraber mekanik debridmandan oluşmaktadır (Zitzmann ve ark., 2001). Yapılan çalışmalar Er:YAG lazer ile yapılan tedavilerde *Staphylococcus aureus* suşları azalırken, geleneksel yöntemlerin bilinen periodontal patojenlerle ilgili olmayan diğer bakterileri azalttığı gösterilmiştir (Persson ve ark., 2011). CO₂ lazerin periodontopatojenik bakteriler üzerinde önemli bir bakterisidal etkiye sahip olabildiği bildirilmiştir (Kato ve ark., 1998). CO₂ lazerler ile implant yapısına herhangi bir değişikliğe yol açmadan dezenfeksiyon ve önemli bakteri miktarında azalma sağlanmıştır (Deppe ve ark., 2002). Daha spesifik olarak, lazerlerin *P. gingivalis*'in indirgenmesini kolaylaştırdığı rapor edilmiştir (Romanos ve ark., 2002). Bu sonuçlar aynı zamanda çeşitli araştırmacılarca onaylanmıştır (Coffelt ve ark., 1997). Bir olgu sunumunda diyet lazerin bakteriyel enfeksiyonun kontrolünde etkin bir terapötik alternatif olduğu bildirilmiştir (Maiorana ve ark., 2002). Diyet lazerin ışınlama sonrasında titanyum yüzeyine herhangi bir zarar vermediği ve kaba implant yüzeylerini arındırma kapasitesine sahip olduğu bildirilmiştir (Romanos ve ark., 2000).

Bu bilgiler ışığında çalışmamızda, yumuşak ve sert dokuyu geleneksel yöntemlere göre daha hızlı iyileştirmede faydalı olması (Schwarz ve ark., 2005; Schwarz ve ark., 2011; Deppe ve ark., 2007), özellikle mekanik aletlerin kolayca erişemeyeceği düzensiz ve pürüzlü alanlarda tüm yüzeyi ısınlatabilmesi, bakterileri ortadan kaldırmakla kalmayıp aynı zamanda bakteri toksinlerini de etkisiz hale getirebilmesi ve peri-implantitis çalışmalarında artan ilgi ile kullanılmaları sebebiyle cerrahi olmayan periodontal tedaviye ek olarak 940 nm indiyum-galyum-aluminyum-fosfat diyet lazer (Biolase, Diode Laser Tips, ezTips, Perio, USA, Güç: 1,5 W, Darbe aralığı: 20 ms, Darbe uzunluğu 20 s/cm², Fiber optik uç: 300 µm) terapisi uygulanmıştır. Düzensiz alanlara sahip implant yüzeyinin detoksifikasyonunu sağlayan diyet lazer, ablatif bir enstrüman değildir ve eritme, çatlama veya krater oluşumuna neden olmadan implant yüzeylerine

doğrudan temas edebilir (Kreisler ve ark., 2002). Yapılan çalışmalarda uygun parametreler kullanıldığında 810-nm diyet lazerin titanyum yüzeylere zarar vermediği ve bakterinin neden olduğu peri-implantitisi tedavi etmek için kullanılabileceği rapor edilmiştir (Romanos ve ark., 2000). Literatürde periodontal cep eliminasyonu için diyet lazerin kullanıldığı pek çok araştırma mevcuttur (Moritz ve ark.,1997; Moritz ve ark., 1998; Kreisler ve ark., 2001).

Araştırmamıza farklı yarım çenelerde peri-implantitis teşhisi konulan implantlar dahil edilmiştir. Randomize olarak belirlenen iki yarım çeneden birine lazer terapisi uygulanırken diğer yarım çenede yer alan implantlara lazer uygulanmamıştır. Bireyler arası konak yanıtta ve ağız hijyen uygulamalarında farklılıklar olabilmektedir. Bu durumunun tedavi sonucunu en az etkilemesi adına çalışmamız böyle bir yöntemle dizayn edilmiştir.

Doğal dişlerde olduğu gibi implant yüzeyinde de yapışkan bakteri plağı ve diş taşı geliştiği iyi bilinmektedir. Bununla birlikte titanyum yüzeyine kolayca zarar verdiğiinden titanyum implant yüzeylerinin dekontaminasyonu için metal küretler ve ultrasonik kazıyıcılar gibi mekanik aletler yasaklanmıştır. Çalışmamızda bu bilgilere paralel olarak mekanik debridman sırasında titanyum küretler kullanılmıştır.

Diş yüzeylerinde bakteriyel plağın çıkarılması için air-abrasiv yöntemlerin kullanımı rapor edildiği çalışmalar mevcuttur (Weeks ve ark., 1984; Berkstein ve ark., 1987; Horning ve ark. 1987; Petersilka ve ark. 2003). Bu yöntemin aynı zamanda peri-implantitis tedavisinde de herhangi bir ters etki göstermediği rapor edilmiştir (Duarte ve ark. 2009). Amino asit glisinin kullanıldığı yöntemin derin periodontal ceplerde bakteriyel biyofilm yapılarının çıkarılmasında etkili olduğu kanıtlanmıştır. Son veriler bu tedavinin amfizeme neden olmadan güvenle kullanılabileceğini ve el aletleri kullanarak dişlerin subgingival debridmanı ile elde edilen klinik sonuçlarla karşılaştırılabilir düzeyde olduğunu ileri sürmektedir (Moene ve ark. 2010). İn vitro veriler air-abrasiv cihaz kullanımının titanyum implant yüzeylerinin yüzey özelliklerini değiştirebileceğini göstermiştir. Glisin bazlı bir tozun kullanımı titanyum implant yüzey değişikliklerine neden olmazken bu durumun özellikle sodyum bikarbonat partikülleri kullanıldığında ortaya çıkabileceği bildirilmiştir (Schwarz ve ark., 2009). Çeşitli çalışmalar peri-implant enfeksiyonlarının tedavisinde air-flow'un potansiyel olarak kullanılabileceği

bildirildiğinden dolayı (Chairay ve ark., 1997; Mengel ve ark., 1998) araştırmamızda mekanik tedaviye ve diyet uygulamasına ek olarak glisin tozu içerikli air-flow kullanılmıştır.

Bilindiği üzere klorheksidin kimyasal plak kontrolünde altın standart olarak kabul edilmektedir (Segrato ve ark., 1986; Moran ve ark., 1994). Antibakteriyel etkisinin yanı sıra düşük toksitesi, epiteliyal doku ve mukoz membrana afinitesinden dolayı iyi bir antiplak etkiye sahiptir (Jones, 1997). Ayrıca tükürükteki mikroorganizmaları birkaç saat içinde %90'a kadar azaltabildiği rapor edilmiştir (Santos, 2003). Bir başka çalışmada diyet lazerle yapılan tedavinin klorheksidin kullanılan konvansiyonel yöntemlere göre daha az etkili olduğu bildirilmiştir (Kreiser ve ark., 2003). Çalışmamızda peri-implant olukların irrigasyonunda %0,12 klorheksidin glukonat kullanarak tedavi etkinliğinin artırılması amaçlanmıştır.

Diyet lazer, fiberdeki ısı birikiminin neden olduğu "sıcak uç" etkisini kullanarak termal etkiler sergiler ve muamele edilen yüzey üzerinde nispeten kalın bir pıhtılaşma tabakası oluşturur. Kullanım elektrokoterizasyona oldukça benzerdir. Bir diyet lazerin dokuya nüfuzu Nd:YAG lazerininkinden daha azdır, ısı üretimi oranı ise daha yüksektir (Rastegar ve ark., 1992) ve Nd:YAG lazere kıyasla daha fazla pıhtılaşma ve yüzeyde daha fazla kömürleşmeye neden olmaktadır. Pıhtılaşma tabakasının genişliğinin in vitro deneylerde 1 mm'den fazla olduğu rapor edilmiştir (White ve ark., 2002). Çalışmamızda diyet lazerin sebep olacağı ısı birikimini minimize etmek ve pıhtı tabakasını uzaklaştırmak için lazer terapisinin uygulandığı test grubundaki implant oluklarında serum fizyolojik ile soğutma sağlanmıştır.

Lazerlerin uygulama aralığı ve dalga boyu ile ilgili birçok görüş öne sürülmüştür. Diyet lazerin periodontal ceplerden bakteriyel eliminasyonu kolaylaştırdığını ve daha iyi iyileşme sağladığını gösteren bir çalışmada diş taşı temizliğini takiben diyet lazer (805 nm) patolojik cep içinde kullanmıştır (Moritz ve ark., 1997). Darbeli modda (50 Hz, darbe süresi; 10 ms) 2,5 W'lık bir güç çıkışındaki diyet lazer ile ışınlama, yalnızca diş taşı temizliğinin yapıldığı gruba göre periodontal ceplerden (özellikle A.a olmak üzere) önemli ölçüde bakteriyel eliminasyon sağlamıştır. Başka bir çalışmada bakteri miktarını azaltmak veya bakterileri ortadan kaldırmak için yardımcı tedavi olarak diyet lazer (805 nm) kullanılmıştır (Moritz ve ark., 1998). Bu lazer dozları kullanılarak yapılan başka bir

çalışmada diş taşı temizliğinden sonra 2. hafta, 2. ay ve 4. ay olmak üzere üç kez tekrarlanmıştır. 6 ay sonra lazer tedavisi grubunda bakteri eliminasyonu kontrol grubundan anlamlı olarak daha yüksek bulunmuştur. Lazer grubunda sondalamada kanama skorları ve cep derinliklerinde daha olumlu yönde ilerleme kaydedilmiştir. Böylece diyet lazer tedavisinin, diş taşı temizliği ile birlikte bakterileri yok ederek periodontal ceplerin iyileşmesini desteklediği sonucuna varılmıştır. Başka bir araştırmacı kök yüzey üzerindeki etkileri ile ilgili olarak 810 nm diyet lazerin uygulandığı periodontal ligament hücrelerini incelemiştir (Kreiser ve ark., 2001). Air abraziv işlemini takiben küretlerle yapılan diş taşı temizliği ve kök yüzey düzleştirmesinden sonra lazer grubuna 20 saniye boyunca sürekli dalga modunda 1 W'ta diyet lazer ışını verilmiş ve kontrol grubu ışınlanmamış halde bırakılmıştır. Hücre ataçmanı düzeyinde lazer ile kontrol grupları arasında önemli bir fark bulunamamıştır. Bu bulgu diyet lazerin kök yüzeyi üzerinde herhangi bir zararlı etki yaratmadığını göstermiştir. Böylelikle diyet lazerin dental sert dokuya yakın bir yerde güvenle uygulanabileceği düşünülmektedir.

Diyet lazer, uygulama içi küçüklüğü ve rahatlığı nedeniyle intraoral uygulamalar için daha pratik bir seçenek olabilir ancak yüksek güç ayarları (>2W) yan etkiler gösterebilir. Literatürde dalga boyu, enerji yoğunluğu, uygulama sıklığı ve değerlendirme teknikleri açısından farklı olan çalışmalar mevcuttur (Schar ve ark., 2013; Roncani ve ark., 2013; Basetti ve ark., 2014). Periodontitis ve peri-implantitiste diyet lazerin kullanıldığı çalışmalar göz önüne alınarak çalışmamızda 1.5 W, 20 ms darbe aralığı, 20 s/cm² darbe uzunluğu parametreler ile 940 nm diyet lazer kullanılmıştır. Düşük seviyeli lazer ışınlanmasından sonra biyostimülasyonun yara iyileşmesini desteklemesi (Mester ve ark. 1971; Enwemeka ve ark. 2004), inflamasyonu azaltması (Albertini ve ark. 2004), ağrıyı hafifletmesinde dolayı (Björndal ve ark. 2006) ve literatürde yapılan çalışmalar dikkate alınarak (Mettraux ve ark., 2015) mekanik debridmanı takiben ilk gün diyet lazer uygulanmıştır. Ardından 1. hafta ve 2. hafta olmak üzere test grubunda olan implantlara lazer terapisi tekrarlanmıştır. Lazer uygulama seanslarında iyileşmeyi olumsuz yönde etkilememek için fiber kontak uç her seferinde cep tabanından 1 mm koronale doğru olacak şekilde kısa tutulmuştur.

Periodontal doku iyileşmesinde bağ doku kollajen formasyonun 4-8 hafta sürdüğü bildirilmiştir (Waerhaug, 1928; Göçgün, 2014). Mekanik tedaviden sonra cep

derinliğinde azalma ve ataşman kazancının ilk 1-3 aylık dönemde gerçekleştiğini rapor eden çalışmalar bulunmaktadır (Badersten ve ark., 1981; Morrison ve ark., 1980; Schwarz ve ark., 2001). Çalışmamızda iyileşmenin gerçekleştiği süreç göz önünde bulundurularak (Göçgün, 2014), başlangıç ve 3. ayda klinik ve biyokimyasal ölçümler tekrarlanmıştır.

Peri-implant oluşu sıvının (PİOS) analizi, peri-implant hastalıklarda konak yanıtını incelemek için invazif olmayan bir yöntem sunar ve aktif hastalık riski taşıyan hastaların erken dönem teşhisinde kolaylık sağlayabilir (Petkovic ve ark. 2010). Peri-implant oluşu sıvısı içine salınan biyokimyasal mediatörlerin seviyeleri, peri-implant sağlığını değerlendirebilmek için diagnostik bir marker ortaya koyma amacı ile çeşitli çalışmalarda değerlendirilmiştir (Paknejad ve ark., 2006). IL-1 β , plazminojen sisteminin hücre dışı matris bileşenlerinde, inflamasyonda ve yara iyileşmesinde kollajenaz aktivitesinin bozulmasını düzenleyen bir sitokindir (Casado ve ark., 2013). IL-1 β inhibisyonunun doku yıkımı ve doku inflamasyonu sürecini azalttığı gösterilmiştir (Delima ve ark., 2001). Bir çalışma da IL-1 β , TNF- α , interlökin-8 (IL-8) ve makrofaj enflamatuar protein-1a'nın (MIP-1a) PİOS düzeylerini incelemiştir (Petkovic ve ark. 2010). Çalışma grubu titanyum implant yerleştirilmiş 90 sağlıklı (9 kadın, 81 erkek, yaş ortalaması 55) gönüllüden oluşturulmuştur. Örnekler, filtre kağıdı tekniği kullanılarak peri-implant sulkusundan alınmıştır. İmplant dokuları klinik olarak sağlıklı, erken mukozitis veya ilerlemiş mukozitis olarak kategorize edilmiştir. Sitokin konsantrasyonları ELISA kitleri kullanılarak değerlendirilmiştir. Kontrol grubundaki hastalar (sağlıklı hastalar), her iki gruba göre PİOS'ta anlamlı ölçüde daha düşük IL-1 β , TNF- α , IL-8 ve MIP-1a konsantrasyonlarına sahip bulunmuştur. Erken mukozitisli grupta ve kontrol grubunda IL-1 β -TNF- α arasında ve MIP-1a-IL-8 arasında pozitif korelasyon kaydedilmiştir. Sonuçlar sitokinlerin implant başarısızlığının prognostik belirteçleri olabileceğini düşündürmüştür. Başka araştırmacılar sigara içen ve sigara içmeyen hastaların PİOS örneklerinde IL-1 β , TNF- α ve nötrofil elastaz (NE) aktivitesinin belirlemiş ve klinik parametreler ile ilişkilerini araştırmıştır (Ataoglu ve ark., 2002). 14 hastanın toplam 42 endoosöz diş implant modifiye plak indeksi, modifiye gingival indeks ve problama derinliği (PD) gibi parametrelerle klinik olarak incelenmiştir. PİOS'da IL-1 β ve TNF- α seviyelerini saptamış ve peri-implantitisin klinik parametrelerle ilişkisini araştırılmıştır. PİOS örneklerinde IL-1 β seviyeleri gingival indeks ile anlamlı korelasyon göstermiştir. Peri-implant iltihaplı dişeti dokusunda, iltihaplanmayan veya

hafif derecede iltihaplanmış peri-implant dişeti dokusundan daha yüksek IL-1 β düzeyleri saptanmıştır. Bu çalışmanın bulguları, PİOS'taki IL-1 β düzeylerinin implant sağlık durumunu değerlendirmek için kullanılabileceğini göstermiştir. Bu sitokin konsantrasyonu, peri-implant mukozitis ve sağlıklı yüzeylerle karşılaştırıldığında peri-implantitis durumunda oluk sıvısında önemli şekilde artış göstermektedir (Murata ve ark., 2002). Peri-implantitis teşhisinde biyokimyasal belirteçlerden IL-1 β , periodontal veya peri-implant doku yıkımının potansiyel olarak geçerli tanı veya prognostik belirteçleri olarak önerilen sitokinler arasındadır (Okada ve ark., 1998; Panagakos ve ark., 1996). Peri-implantitis lezyonlarında bu sitokin seviyesi ile gingival inflamasyonun ilişkili olduğu bulunmuştur (Ataoglu ve ark., 2002).

Yukarda bahsedilen çalışmalar ışığında anti-enflamatuvar değişiklikleri değerlendirmek istediğimiz çalışmamızın biyokimyasal parametresi olarak IL-1 β olarak belirlenmiştir. Yapılan tedavinin etkili olup olmadığını değerlendirmek amacı ile tedavi öncesinde ve aktif tedavi bittikten 3 ay sonra hem lazer uygulamasının yapıldığı test bölgesinden hem de kontrol bölgesinden PİOS rnekleri toplanmıştır. Ayrıca alışmamızda PİOS toplama metodu olarak hızlı ve kullanımının kolay olması, hasta açısından travmatik olmaması nedeniyle emici kağıt şeritler ile toplama yöntemi tercih edilmiştir. Kontaminasyonu engellemek için pamuk tamponlar kullanılmıştır. PİOS toplama süresi eşitlik göstermektedir. Bu amaçla çalışmamızda bu süre 30 saniye olarak belirlenmiştir. Yine araştırmamızda çalışmalar göz önünde bulundurulduğunda sitokin değerlendirilmesinde yüksek hassasiyeti nedeniyle ELISA kitleri kullanılmıştır (Petkovic ve ark. 2010; Severino ve ark., 2011; Ataoglu ve ark., 2002; Gğn, 2014).

Çalışmamızda plak birikimi belirlemek ve ağız hijyeni değerlendirmek için Silness-Le plak indeksi (Silness ve Le, 1964), dişeti iltihabının klinik açıdan değerlendirmek için ise Le-Silness gingival indeksi kullanılmıştır (Le ve Silness, 1963). Tedavi etkinliği değerlendirme noktasında plak düzeyini ve gingival inflamasyonu belirlerken yeterli duyarlılığa sahip olduğu ve verilerde objektiflik sağlayabildiği düşünüldüğü için bu indeksler tercih edilmiştir. Periodontal tedavilerde bu indeksin kullanıldığı pek çok araştırma mevcuttur (Petkovic ve ark. 2010; Aykol ve ark., 2011). Sondlamada kanama araştırmacılar tarafından rapor edilen şekli ile yapılmıştır (Ainamo ve Bay, 1975). Kanama, hastanın daha iyi ağız bakımı için motive edici bir faktör olarak

da işlev görebilir. Sondalama sırasında 10 saniye içinde kanama olursa pozitif bir bulgu olarak not edilmiştir. Ardından pozitif alanların sayısı kaydedilmiş ve incelenen alanların sayısının yüzdesi olarak ifade edilmiştir. Bu indeks ile elde edilen puanların Gİ (Löe ve Silness, 1963) ile anlamlı düzeyde ilişkili olduğu ve klinik çalışmalarda kullanıldığı gösterilmiştir. Ayrıca peri-implantitisin teşhis ve tedavisinin değerlendirilmesinde sondalabilir cep derinliği ve klinik ataçman seviyesi önemli yer tuttuğu için bu iki parametre klinik bulgularımız arasında yer almıştır. Sonuçların yeterli hassasiyette değerlendirilmesi amacı ile tüm ölçümler her implantın 6 noktasından alınmıştır.

Mettraux ve ark.'nın peri-implantitis tanısı konulmuş, kumlanmış ve asitle pürüzlendirilmiş yüzeye sahip 23 implant ve 15 hasta üzerinde yaptıkları çalışmalarında (Mettraux ve ark., 2015), peri-implantitis kriterleri olarak $SCD \geq 5\text{mm}$, SK ve/veya süpürasyon varlığı ve kemik kaybının $\geq 2\text{ mm}$ olması durumları tanımlanmıştır. İmplant bölgeleri karbon fiber ve metal küret ile temizlendikten sonra 30 saniye boyunca diyet lazer (810 nm, 2.5 W, 50 Hz, 10 ms) uygulanmıştır. Bu prosedür 0. gün (yani başlangıçta), 7. ve 14. günlerde olmak üzere gerçekleştirilmiştir. Yardımcı antiseptikler veya yardımcı sistemik antibiyotikler reçete edilmemiştir. Pİ, KAS, SK ve SCD'de istatistiksel olarak anlamlı azalma gözlenmiştir. Bu çalışmada 2 hafta içinde diyet lazer uygulaması 3 kez tekrarlanmış ve cerrahi olmayan protokolün önemli bir adımı olduğu rapor edilmiştir. Bizim çalışmamızda bu çalışmaya uyumlu olarak mekanik debridmanın yapıldığı ilk gün, 7. ve 14. gün diyet lazer uygulanmıştır. Farklı parametrelerle uyguladığımız lazerin tedavi sonrası Gİ, Pİ, KAS, SK ve SCD'de azalmalar istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur. Bu olumlu etki lazer uygulanmayan kontrol grubunda da görülmüştür. Ancak tedavi sonrası test ve kontrol grupları karşılaştırıldığında Gİ, kontrol grubunda istatistiksel olarak anlamlı oranda daha yüksek bulunmuştur. SCD açısından gruplar arası karşılaştırmada tedavi sonrasında test grubunda daha fazla düşüş olmasına rağmen bu düşüş istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır. Tedavi sonrasında ise kontrol grubunda SK daha fazla bulunmuş ve bu fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur.

Yapılan başka bir çalışmada (Lerario ve ark., 2016) peri-implant mukozitis veya peri-implantitis tedavisi gerektiren 27 hasta (36-67 yaşları arasında, 15'i kadın, 12'si erkek, 12'si sigara içicisi ve 15'i sigara içmeyen) göz önüne alınmıştır. Pİ, SCD ve SK başlangıç değerleri kaydedilmiştir. Kontrol grubundaki hastalar geleneksel non-cerrahi periodontal

tedavi altına almıştır. Test grubundaki hastalar ise diyet lazer uygulaması ile birlikte konvansiyonel cerrahi olmayan periodontal tedaviye tabi tutulmuştur (810 nm, 30 s, 1 W, 50 Hz, $t_{on} = 100$ ms, $t_{off} = 100$ ms, enerji yoğunluğu = 24.87 J / cm²). Hastalardan 1 dakika boyunca %0,2 klorheksidin ile gargara yapmaları istenmiştir. İmplantın uzun eksenine paralel olarak lazerin optik fiber ucu (çap 320 µm), cebin en apikal kısmından 1 mm yukarda olacak şekilde yerleştirilmiş ve apikal-koronal ve mezial-distal yönde 30 saniye boyunca hareket ettirilmiştir. Tedavi gerektiren her bir bölge için iki kez 810 nm'lik diyet lazer kullanılmıştır. Lazer uygulaması etkilenen alanların dekontaminasyonunu tamamlamak için mekanik enstrümantasyondan sonra tekrarlanmıştır. Patolojik cepler % 0,5 klorheksidin jel ile irrigé edilmiştir. Kontrol grubundaki hastalar da aynı protokol ile sadece lazer uygulaması olmadan tedavi edilmiştir. İki grup için de 4 ayda bir rutin destekleyici periodontal tedavi gerçekleştirilmiş, evde bakım takviyesi düzenli olarak sağlanmıştır. Periodontal sondlama tedaviden 1 yıl sonra kaydedilmiştir. SCD ve SK, diyet lazerin uygulandığı test grubunda daha fazla azalma göstermiştir. Bu durumun istatistiksel olarak da anlamlı olduğu rapor edilmiştir. Araştırmamıza paralel sonuçların elde edildiği bu çalışma uzun dönem takibi kapsamaktadır. 3 aylık takip yaptığımız çalışmamızda SCD ve SK değerlerinde tedavi öncesi ve sonrası hem test hem de kontrol gruplarında istatistiksel olarak anlamlı bir azalma elde edilmiştir. SCD açısından gruplar arası karşılaştırmada tedavi sonrasında test grubunda daha fazla düşüş olmasına rağmen bu düşüş istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır. Tedavi sonrasında SK ise kontrol grubunda daha fazla bulunmuş ve bu fark istatistiksel olarak anlamlı kabul edilmiştir.

Tek vakanın rapor edildiği bir çalışmada (Roncati ve ark., 2013) kemik kaybı, sondlamada kanamanın ve eksüdanın olduğu bir implantın etrafında 7 mm'lik bir periodontal cebi olan implantı tedavi etmek için 810 nm diyet lazer kullanılmıştır. Cerrahi olmayan tedavi, ev bakım takviyesi, klinik indeks kayıtları ve radyolojik inceleme 24 saat içinde iki ardışık 1 saatlik randevuda tamamlanmıştır. Ardından 3 aylık aralıklarla debridman ziyaretleri planlanmıştır. Hastanın başlangıçtaki klinik verilere kıyasla daha az SCD ve negatif bir SK indeksi bulunmuştur. Bu sonuçlar 1 yıl sonra bile stabil kalmıştır. 5 yıllık takip muayenelerinden sonra kemik seviyesinin radyografik olarak yeniden oluştuğu görülmüştür. Bu vaka raporunun sınırları dahilinde, 810 nm diyet lazerin ilave olarak kullanımı ile konvansiyonel cerrahi olmayan periodontal terapi, peri-implant iltihabının yönetimi için uygun bir alternatif yaklaşım olabilir. Beş yıllık klinik

ve radyografik sonuçlar klinik iyileşmenin sürdürülebildiğini göstermiştir. Tek bir implantı kapsayan bu vaka raporunun kemik seviyesindeki değişiklikleri incelemesi çalışmamız protokolünden farklıdır. Ancak klinik parametrelerde elde edilen olumlu sonuçlar çalışmamızla uyumludur.

İki çalışmada (Schär ve ark., 2013; Bassetti ve ark., 2014) diyet lazerin (660 nm, 100 mW, 10 saniye) fotodinamik terapi ile uygulanması üzerine etkisi incelenmiştir. Bu iki çalışmada da 40 implant ve 40 hasta üzerinde aynı parametreleri uygulanmıştır. Fotodinamik terapi ile kombinasyon halinde lazer ışının uygulandığı, titanyum küretlerle yapılan mekanik debridmandan 3 dakika sonra air-abraziv kullanıldığı ve hidrojen peroksit irrigasyonunun yapıldığı bu iki çalışmada da modifiye plak indeksi (mPI) tedavi takipleri sonunda (6 ve 12 ay) istatistiksel olarak azalmıştır. İlk çalışmada SCD’de azalma sağlanmışken SK’da 6 ay sonunda anlamlı olarak azalma elde edilmiştir (Schär ve ark.,2013). Ancak KAS’ta anlamlı bir değişiklik elde edilememiştir. İkinci çalışmada ise SK’da azalma sağlanmıştır (Bassetti ve ark., 2014). KAS açısından önemli bir kazanç sağlanamamışken mPI’de anlamlı bir azalmanın elde edildiği bu çalışmada, 9 aya kadar SCD’de ise önemli bir azalma kaydedilmiş ancak bu azalma 12. ayda istatistiksel olarak anlamlı bulunamamıştır. Bu çalışmalardan farklı çalışma protokolüne sahip araştırmamızda, tedavi sonrası Pİ, SK, ve SCD’de her iki grupta da azalma sağlanmıştır. İki çalışmadan farklı olarak araştırmamızda KAS’ta anlamlı kazanç elde edilmiştir.

Kontrollü paralel olarak dizayn edilen bir çalışmada, mekanik periodontal tedaviye ek olarak diyet lazerin kronik periodontitisli hastalarda klinik parametreler ve DOS üzerine etkisi değerlendirilmiştir (Meseli ve ark., 2017). 11 kronik periodontitisli hastada tek köklü dişler üzerinde toplam 84 rezidüel cepler rastgele üç gruba ayrılmıştır. Bu cepler ya sadece mekanik tedavi (Grup M) (n = 28) ya sadece diyet lazer dezenfeksiyonu (Grup L) (n = 28) ya da bu tekniklerin bir kombinasyonu (Grup M + L) ile tedavi edilmiştir (n = 28). Pİ, Gİ, SK, SCD, KAS ve gingival çekilme değerleri, başlangıçta ve rezidüel ceplerin tedavisinden 8 hafta sonra değerlendirilmiştir. DOS örnekleri başlangıçta, tedaviden 1 ve 8 hafta sonra toplanmıştır. GaAlAs diyet lazer (810 nm, 1 W) sürekli modda ve 20 saniye boyunca rezidüel ceplere uygulanmıştır. Diyet lazer uygulamasında periodontal cebe yerleştirilen 200 µm'lik bir uç, kök yüzeyine paralel olacak şekilde ve lokal anestezi olmaksızın süpürme hareketi ile yavaş yavaş apikalden

koronal yönde hareket ettirilmiştir. Tüm tedavi modellerinde cep derinliğinde önemli azalmalar sağlamıştır. Gİ ve SK, Grup M ve Grup M + L'de Grup L'den daha büyük bir azalma göstermiştir ancak Grup M ve M + L arasında fark tesbit edilememiştir. Diğer klinik parametreler için gruplar arasında fark bulunamamıştır. DOS hacminde Grup M ve M + L'de anlamlı olarak azalmış ancak gruplar arasında fark bulunamamıştır. Sonuç olarak her üç tedavi modeli ile tedavi edilen kronik periodontitisli hastalarda rezidüel cepler üzerinde klinik iyileşme sağlanmıştır. Ancak mekanik periodontal tedaviye ek olarak diyet lazer uygulanmasının rezidüel cepler üzerinde herhangi bir ilave klinik etki göstermediği rapor edilmiştir. Doğal dişler üzerine yapılan bu çalışmadan farklı olarak implant yüzeyine diyet lazerin uygulandığı çalışmamızda diyet lazerin geleneksel tedaviye üstünlük sağlamaması bu çalışma ile uyumludur.

Randomize, paralel, kontrollü bir klinik çalışmada diyet lazerin SRP'ye ek olarak klinik ve biyokimyasal etkinliğini incelenmiştir (Saglam ve ark., 2014). 30 kronik periodontitisli hasta, tek başına SRP (kontrol) veya SRP ve bunu takiben diode lazer (test) almak için iki gruba rasgele ayrılmıştır. Pİ, Gİ, SK, SCD ve KAS parametreleri tedavi başlangıcında ve tedaviden 1, 3 ve 6 ay sonra ölçülmüştür. Interleukin-1 β , interlökin-6, interlökin-8, matriks metalloproteinaz-1 (MMP-1), matriks metalloproteinaz-8 (MMP-8) ve doku inhibitör matrisi metalloproteinaz-1'in (TIMP-1) DOS seviyeleri analiz edilmiştir. 940 nm diyet lazer (1.5 W, 20 ms darbe aralığı, 20 s/cm² darbe uzunluğu) her dişin periodontal ceplerinde 20 saniye uygulanmıştır. Test grubu klinik parametrelerde kontrol grubuna kıyasla anlamlı olarak daha iyi bir sonuç göstermiştir. Ayrıca IL-1 β değerinde tedavi sonrasında her iki grupta da azalma sağlanmıştır. Ancak gruplar arasında anlamlı fark bulunamamıştır. Bu çalışma ile benzer lazer protokolüne sahip olan çalışmamızda diyet lazer 30 saniye olarak uygulanmıştır. İmplant yüzeyinin diş yüzeyinden farklılığı çalışmalar arası karşılaştırmayı zorlaştırmaktadır. Yine de çalışmamızda tedavi öncesi ve sonrası test grubuna ait klinik parametrelerde (Gİ, Pİ, SK, SCD ve KAS) bu çalışma ile paralel olarak anlamlı sonuçlar göstermiştir. Ancak araştırmamızda IL-1 β seviyesindeki artış, bu çalışma ile uyumlu değildir. Doğal diş ve implant yüzeyleri arasındaki farklılık, lazer uygulama sayısı ve süresindeki değişiklikler, konak cevap ve hastaya ait faktörler göz önüne alınarak bu sonucun ortaya çıktığı söylenebilir. Uzun tedavi takibinde benzer sonuçların elde edilip edilemeyeceği araştırılmalıdır.

Er:YAG lazer uygulamasının plastik küreklerle yapılan mekanik temizlik uygulanması ile karşılaştırıldığı bir çalışmada SCD' deki azalmada her iki grupta 12 ayda istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmuştur (Schwarz ve ark., 2012). Her iki grupta da KAS ve SK değerleri 12. ayda belirgin olarak azalırken, 24. ayda sadece SK değerleri istatistiksel olarak anlamlı düzeyde azalmıştır. 940 nm diyot lazerin kullanıldığı çalışmamızda klinik tüm parametrelerde 3 ay sonunda pozitif yönde iyileşme kaydedilmiştir ve istatistiksel olarak anlamlı düzeyde azalma sağlanmıştır. Ancak tedavi sonrası gruplar arası değerlendirmede kontrol grubunda SK daha fazla bulunmuş ve bu fark istatistiksel olarak anlamlı kabul edilmiştir. KAS'ta tedavi sonrasında test grubunda daha fazla düşüş elde edilmesine olmasına rağmen bu düşüş istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır. SCD'de tedavi sonrasında test grubunda daha fazla düşüş elde edilmesine rağmen bu düşüş istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır. Pİ verilerinde tedavi sonrası ise iki grup arasında istatistiksel olarak anlamlı fark elde edilememişken Gİ, kontrol grubunda istatistiksel olarak anlamlı oranda daha yüksek bulunmuştur.

Başka bir araştırmada peri-implantitisin cerrahi olmayan tedavisinde ek bir tedavi olarak Er:YAG lazerin etkinliği air abrasiv uygulaması ile karşılaştırılmıştır (Renvert ve ark., 2011). 42 hastada 100 implant üzerinden yapılan bu çalışmada tedaviden 6 ay sonra peri-implant SCD ölçümlerinde anlamlı grup içi veya gruplar arası azalma bulunamamıştır ancak implantların etrafında SK değerlerinde her iki grupta da anlamlı bir azalma elde edilmiştir. Çalışmamızda bu çalışmadan farklı olarak her iki grupta da tedavi sonrası SCD'de istatistiksel olarak anlamlı azalma sağlanmıştır. Gruplar arası değerlendirmede test grubunda daha fazla düşüş elde edilmesine rağmen bu düşüş anlamlı kabul edilmemiştir.

Bir grup araştırmacı tarafından (Schwarz ve ark., 2006(a); Schwarz ve ark., 2005) yapılan başka çalışmalarla peri-implantitisin cerrahi olmayan tedavisinde Er:YAG lazer kullanılarak aynı tedavi yaklaşımı değerlendirilmiştir. Kontrol grubunda plastik küreklerle mekanik debridman ve kemoterapötik ajan (%0,2 klorheksidin) kullanılmıştır. Çalışmalardan elde edilen bulgular, müdahale sonrası 6 ay sonra SCD ve KAS'de anlamlı bir azalmanın beklenebileceğini düşündürmektedir ancak bu düşüşün 12 aylık bir süre boyunca sürdürülemediği rapor edilmiştir. Bu çalışmadan farklı olarak titanyum küretler ve air-abrasivin kullanıldığı çalışmamızda %0,12 klorheksidin glukonat ile irrigasyonun

sağlandığı patolojik ceplerde anlamlı düşüş elde edilmiştir. Yine de bahsedilen çalışmada olduğu gibi uzun takiplerin gerektiğini düşünmekteyiz.

32 hastada toplamda 73 titanyum implant üzerinde yapılan bir çalışmada 1060 nm 2,5 W devamlı modda, 5 saniye boyunca CO2 lazer uygulamıştır (Deppe ve ark., 2007). 4 ay sonra Pİ'de anlamlı bir azalma olduğu ancak sonraki takip seansına kadar bu azalmanın devam etmediği ve hafif bir artışın belirgin olduğu bildirilmiştir. 4. ay gözlemlerde SCD, SK ve KAS'ta gözle görülür iyileşmeye rağmen bu sonucun sonraki takiplere kadar sürmediği rapor edilmiştir. Pİ ve SK ölçümleri son bulgular doğrultusunda anlamlı bir patern izlemiştir ve bu parametrelerde de önemli ölçüde azalma sağlanmıştır. Ancak bir sonraki takipte bu parametrelerde artış tespit edilmiştir. Lazerlerin farklı oluşu nedeniyle bu çalışma ile karşılaştırmada yeterli imkan sağlanmamakla beraber bizim çalışmamızda Gİ, Pİ, SK ve KAS değerlerinde anlamlı azalma sağlanmıştır.

IL-1 β kemik formasyonu ve rezorbsiyonunda rol alan en önemli sitokinlerden biridir. IL-1 β , plazminojen sisteminin hücre dışı matris bileşenlerinin ve inflamasyon/ yara iyileşmesinde kollajenaz aktivitesinin bozulmasını düzenler (Kao ve ark., 1995). IL-1 β 'nın inhibisyonunun doku yıkımı ve doku inflamasyonunun ilerlemesini azalttığı gösterilmiştir (Delima vve ark., 2001). IL-1 β 'ın fibroblastlar, keratinositler ve endotelial hücrelerin proliferasyonunu uyardığı ve tip I prokollajen, hiyalüronat ve fibronektinin fibroblast sentezini arttırdığı bilinmektedir (Yoshinari ve ark., 2004).

30 kronik periodontitisli hastanın (13 erkek ve 17 kadın) dahil edildiği bir çalışmada kök yüzey düzleştirmesi ve takiben uygulanan Er:YAG lazer (655 nm tarafından indüklenen floresan InGaAsP diyot lazer radyasyonu ile çalışan diştaşı belirleme sistemi ile kombine olarak) tedavisinin klinik ve mikrobiyolojik etkinliği değerlendirilmiştir (Dominguez ve ark., 2010). Hastalar sadece SRP'nin yapıldığı ve SRP sonrası lazerin uygulandığı iki grup olarak ayrılmıştır. SCD, SK, Pİ gibi klinik parametreler ile birlikte DOS ve subgingival plak örnekleri incelenmiştir. Başlangıçta, post operatif 4. ve 8. haftalarda bu değerler kaydedilmiştir. DOS örnekleri IL-1 β , TNF- α ve total antioksidatif durum için analiz edilmiştir. Lazer terapisi SRP işleminden bir gün sonra uygulanmıştır. 2940 nm Er:YAG lazer, 655 nm tarafından indüklenen floresan InGaAsP diyot lazer radyasyonu ile çalışan diş taşı belirleme sistemi ile kombine olarak

kullanılmıştır. Bu prosedürlerden sonra IL-1 β ve TNF- α düzeyinde Er:YAG lazer uygulanan grupta hafif düşüşe karşın yalnızca SRP yapılan grupta önemli bir artış gözlenmiştir. Bu çalışma, peri-impantitis ve periodontitis mikrofloranın ve konak yanıtının benzer olması sebebiyle çalışmamızla karşılaştırılmıştır. Bizim çalışmamızda bu çalışmadan farklı olarak her iki grupta da sitokin seviyesinde bir artış görülmüştür. Diyet lazer uygulanan peri-implantitis hastalarında tedavi sonrasında IL-1 β 'daki bu artış istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır. Tedavi sonrası test ve kontrol grupları karşılaştırıldığında lazer uygulanmayan bölgelerde sitokin artışının daha fazla olduğu ancak aradaki farkın istatistiksel olarak anlamlı olmadığı sonucuna ulaşılmıştır. Çalışmamızda kontrol grubunda sitokin seviyesindeki artış bu çalışma ile uyumludur. Ancak lazer uygulanan bölgelerde elde ettiğimiz sonuçlar çalışma ile uyumlu değildir. . Bu çalışmadan farklı olarak bizim çalışmamız 3 aylık süreyi kapsamaktadır. Sonuç olarak test grubundan IL-1 β düzeyindeki azalma elde eden bu çalışmanın takip süresinin daha kısa olması çalışmamız ile paralel değildir.

Kronik periodontitisli 7 hastanın incelendiği bir çalışmada periodontal inflamasyon şiddeti, SRP prosedüründen önce ve sonra klinik parametreler kullanılarak değerlendirilmiştir (Yoshinari ve ark., 2004). DOS'ta IL-1a, IL-1 β ve IL-1 reseptör antagonistinin miktarları ve konsantrasyonları ELISA ile ölçülmüştür. Gingival dokularda iğne biyopsi SRP prosedüründen önce ve sonra yapılmıştır. IL-1 β 'nın lokalizasyonu ve mRNA ekspresyonu histolojik yöntemler kullanılarak belirlenmiştir. SRP prosedüründen sonra KAS, Gİ ve SK gibi klinik parametreler hafif düzelmiştir. Sadece SCD'de anlamlı şekilde azalma elde edilmemiştir. Bununla birlikte DOS'taki IL-1 β miktarı artmıştır. SRP prosedüründen sonra IL-1 β 'nın lokalizasyonu ve mRNA ekspresyonu hala gözlemlenebilmiştir. Klinik parametrelerden farklı olarak laboratuvar bulgularında artış görülmüştür. Bu çalışmaya paralel olarak bizim çalışmamızda da labrotuvar ve klinik bulgular uyumlu bulunmamıştır. Periodontal hastalığın iyileşme dönemiyle ilişkili olarak orta çıktığını düşündüğümüz IL-1 β verilerindeki artış bu çalışma ile uyumludur. DOS'ta sadece küçük miktarlarda olduğu ve üretim hücreleri ile hedef hücreler arasındaki ara yüzde lokal olarak üretildiği için, DOS ölçümüne dayanan IL-1 β seviyesi kolaylıkla değişebildiği rapor edilmiştir (Yoshinari ve ark., (2004)). Yerleşik bir periodontal lezyonda herhangi bir klinik ve biyokimyasal durumu gözlemlemek için daha fazla zamana ihtiyaç olacaktır. Bununla birlikte, cerrahi olmayan mekanik terapi, lazer

tedavisinden sonra iyileşme sürecinde PİOS'ta IL-1 β miktarını ve konsantrasyonunu artırmıştır. Bu durum tedavi prosedürümüzden sonraki 3 ay boyunca inflamatuvar kondisyonun hala mevcut olabileceğini düşündürmektedir. Bununla birlikte klinik iyileşmeye rağmen incelenen az sayıdaki hasta (20 hasta) ve iki PİOS örneği arasındaki süre, net sonuçları tespit etmek için yeterli olmayabilir. Çalışmamızda lazer uygulanan bölgedeki IL-1 β miktarındaki artışın kontrol bölgesine göre daha az olması, lazerin olumlu yönde etkisinin olduğunu düşündürmektedir.

Radyografik ve mikrobiyolojik split-mouth klinik bir çalışmada, peri-implantitisin cerrahi olmayan tedavisinde geleneksel periodontal tedaviye ek olarak diyet lazerin etkinliği araştırılmıştır (Arısan ve ark., 2015). Peri-implantitis tanısı konan 10 hastada (ortalama yaş, 55,1 yıl) 48 implant çalışmaya dahil edilmiştir. Konvansiyonel debridman (kontrol grubu) yanında, rasgele seçilen 24 implanta 810 nm diyet lazer uygulanmıştır (enerji yoğunluğu: 3 J/cm², güç: 1.0 W, zaman: 1 dakika, güç yoğunluğu: 400 mW/cm², enerji: 1.5 J ve spot çapı: 1 mm). İyileşme; periodontal indeksler (başlangıç ve müdahaleden sonraki 1 ve 6 ay sonra), mikrobiyolojik örnekler (başlangıç ve 1 ay sonra) ve radyografiler (başlangıç ve 6 ay sonra) ile değerlendirilmiştir. Başlangıçtaki cep derinlikleri ve marjinal kemik kaybı arasında benzer bulgulara rastlanmıştır. Ancak 6 ay sonra lazer gruplarında kontrol gruplarından daha yüksek marjinal kemik kaybı ortaya çıkmıştır. Bununla birlikte her iki grupta da implantların mikrobiyotaları 1 ay sonra değişmemiştir. Bu klinik çalışmada diyet lazerinin ek kullanımı geleneksel yöntem ile karşılaştırıldığında, peri-implant iyileşmesi üzerinde herhangi bir pozitif etki sağlamadığı sonucuna ulaşılmıştır. Bu çalışmada çalışmanın başlangıcında benzer olan marjinal kemik kaybı değerleri lazer grubunda 6 ayda istatistiksel olarak anlamlı bir artış göstermiştir. Bizim çalışmamızda her ne kadar diyet lazerin kemik kaybı üzerine etkisi incelenmemiş olsa da bu çalışma ile ortak şu sonuç söylenebilir; çalışmamızda sitokin seviyesindeki artış, bu çalışmada olduğu gibi peri-implant alveolar kemiğin iyileşme mekanizmasında bireysel konak yanıt gibi birçok faktörün sonucundan kaynaklı olabilir. IL-1 β 'nın kemik formasyonu ve rezorpsiyonu üzerindeki etkisinden dolayı çalışmamızla karşılaştırdığımız bu araştırma sonucu, diyet lazer uygulanan alandaki kontrolsüz termal hasarın neden olduğu ve bu durumun iyileşme koşullarını tehlikeye atabileceğini düşündürmesi bizim açımızda da klinik parametrelerden bağımsız olarak elde edilen laboratuvar sonuçlarla paraleldir. Ancak

aynı durumun kontrol grubunda da gerçekleşmiş olması ve bu artışın daha fazla olması nedeniyle lazer tedavisinin ek yarar gösterdiğini ve iyileşme periyodunda oluşan konak yanıtı daha iyi tolere ettiğini düşünmekteyiz.

Bir başka çalışma, randomize kontrollü, split-mouth klinik bir deneme olarak tasarlanmıştır (Üstün ve ark., 2014). Çalışmaya kronik periodontitis tanısı alan 21 hasta dahil edilmiştir. Oral hijyen talimatları ve diş taşı temizliğinden sonra hastalara iki farklı tedavi uygulanmıştır. Test bölgesine SRP ve lazer tedavisi, kontrol bölgesine tek başına SRP tedavisi yapılmıştır. Her iki tedavi modelinde tüm klinik ve biyokimyasal parametrelerde anlamlı düzelme sağlamıştır. 810 nm diyot lazerle ışınlanan sahalar, tek başına SRP ile karşılaştırıldığında kayıtlı tüm periodontal değişkenler ve IL-1 β seviyelerinde iyileşmenin arttığı görülmüştür. SRP'ye yardımcı olarak diyot lazerlerin kullanımı, 6 aylık çalışma döneminde klinik parametrelerin yanı sıra DOS'ta IL-1 β düzeylerinde anlamlı düzelme sağlamıştır. Çalışmamız kısıtlılıkları dahilinde bu çalışma ile karşılaştırıldığında klinik parametreler açısından benzer sonuçlar vermiş ancak PİOS'ta IL-1 β miktarında test grubunda istatistiksel olarak anlamlı olmayan bir artış meydana gelmiştir. Tedavi süremizin yukarıdaki çalışmadan kısa olması daha uzun vadeli bir tedavinin gerekliliğini ortaya çıkarmaktadır.

Literatürde, konvansiyonel tedaviye kıyasla lazerlerin ek faydaları konusunda tartışmalı sonuçlar vardır. Bazı yazarlar, lazerlerin SRP'den daha fazla klinik yarar sağlamayacağını (De Micheli ve ark., 2011), diğerleri ise sadece SRP ile karşılaştırıldığında daha üstün sonuçlar verdiğini ileri sürmüşlerdir (Saglam ve ark., 2012; Qadri ve ark., 2010; Giannelli ve ark., 2012). Uyumsuzluğun nedeni lazer ayarlarındaki farklılıklar, dalga boyları ve çalışma tasarımları gibi birçok faktöre bağlanabilir (Üstün ve ark., 2014).

SONUÇ VE ÖNERİLER:

Peri-implantitis hastalarında cerrahi olmayan periodontal tedaviye ek olarak uygulanan diyot lazerin klinik parametreler (Gİ, Pİ, SCD, KAS ve SK) ve PİOS IL-1 β üzerindeki etkisinin değerlendirildiği araştırmamızda şu sonuçlara ulaşılmıştır:

1. Çalışmamızda hem test (lazer) hem de kontrol gruplarında klinik parametrelerde

tedavi sonrası 3. ayda (Gİ, Pİ, SCD, KAS ve SK) istatistiksel olarak anlamlı bir azalma meydana gelmiştir.

2. Araştırmamızda test ve kontrol gruplarında peri-implant oluk sıvısı örnekleri incelenmiştir. Tedavi sonrası 3.ayda IL-1 β değerlerinde artış gözlenmiştir. Kontrol grubunda IL-1 β seviyesindeki bu artış istatistiksel olarak anlamlı iken lazer uygulanan test grubunda bu artışın anlamlı olmamasında, lazer tedavisinin detoksifikasyon etkisi nedeniyle mekanik tedaviye ek bir yarar sağladığı düşünülebilir.
3. Çalışmamızda klinik parametrelerde gözlenen iyileşmelere rağmen IL-1 β düzeylerinde gözlenen artışın periodontal hastalığın erken iyileşme dönemiyle ilişkili olarak ortaya çıktığı düşünülmektedir.
4. Peri-implantitisin tedavisinde; lazer uygulamalarının yeni bir terapötik model olması sebebiyle farklı doz ve sürelerin kullanıldığı gelecek çalışmalara ihtiyaç

6. ÖZET

ALTINDAL D, Peri-implantitis Tedavisinde Cerrahi Olmayan Periodontal Tedaviye Ek Olarak Uygulanan Diyet Lazerin Etkinliğinin Değerlendirilmesi, Van Y.Y.Ü. Diş Hekimliği Fakültesi, Periodontoloji Anabilim Dalı Uzmanlık Tezi, Van, 2018. Bu çalışmanın amacı; peri-implantitis hastalarında cerrahi olmayan tedaviye ek olarak diyet lazer kullanımının, klinik parametreler ve peri-implant oluk sıvısındaki İnterlökin-1 beta (IL-1 β) seviyesi üzerine etkisinin değerlendirilmesidir. Van Yüzüncü Yıl Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi Periodontoloji Anabilim Dalı'na başvuran ve peri-implantitis teşhisi konulan, sistemik olarak sağlıklı 8 kadın ve 12 erkek olmak üzere toplam 20 gönüllü çalışmaya dahil edilmiştir. Başlangıçta ve 3. ayda peri-implant oluk sıvısı (PİOS) örnekleri toplanmış ve klinik parametreler (Gingival indeks (Gİ), plak indeksi (Pİ), sondlama cep derinliği (SCD), sondlamada kanama (SK) ve klinik ataçman seviyesi (KAS)) kaydedilmiştir. Çalışmada çenelerin bir tarafı test grubunu diğer tarafı kontrol grubunu oluşturmuştur. Kontrol grubuna sadece başlangıç periodontal tedavi yapılırken test grubu olarak belirlenen bölgedeki implantlara ek olarak diyet lazer uygulanmıştır. Çalışmamızın verilerine göre her iki grupta da tedavi sonrası klinik parametrelerde azalma gözlenmiştir. Gruplar arası değerlendirmede tedavi sonrası test grubunda Gİ ve SK kontrol grubuna göre anlamlı olarak düşük bulunmuştur. Biyokimyasal verilerdeki değişime bakıldığında ise her iki grupta da 3.ayda IL-1 β değerlerinde artış gözlenmiştir. Kontrol grubunda IL-1 β seviyesindeki bu artış istatistiksel olarak anlamlı iken test grubunda bu artış anlamlı bulunamamıştır. Bu sonuç, diyet lazer tedavisinin detoksifikasyon etkisi nedeniyle mekanik tedaviye ek bir yarar sağladığını düşündürülebilir. Klinik parametrelerdeki iyileşmeye rağmen IL-1 β düzeylerinde gözlenen bu artışın periodontal hastalığın erken iyileşme dönemiyle ilişkili olduğu düşünülmektedir. Peri-implantitis tedavisinde farklı doz ve uygulama sürelerinin kullanıldığı lazer uygulamalarını içeren daha fazla çalışmaya ihtiyaç bulunmaktadır.

Anahtar Kelimeler: Dental implant, peri-implantitis, diyet lazer, IL-1 β , sitoki

7. SUMMARY

ALTINDAL D, Evaluation the Efficiency of Diode Laser Therapy That Additionally Applied to the Non-Surgical Periodontal Therapy in Peri-implantitis Treatment, Van Yüzüncü Yıl University, Department of Periodontology, Speciality Thesis, Van 2018. The aim of this study is to evaluate the effect of diode laser therapy that additionally applied to the non-surgical periodontal therapy, on clinical parameters and IL-1 β levels in peri-implant sulcular fluid in the peri-implantitis patients. A total of 20 subjects which were systemically healthy (8 females and 12 males) who presented to Van Yüzüncü Yıl University, Faculty of Dentistry Department of Periodontology and were diagnosed as peri-implantitis, were enrolled in the study. The peri-implant sulcular fluid samples (PISF) and clinical parameters (Gingival index (GI), plaque index (PI), probing pocket depth (PPD), bleeding on probing (BOP) and clinical attachment level (CAL)) were gathered and recorded before and in the 3rd months of the treatment. One side of the jaws was determined as test group and the other side was determined as control group. While initial periodontal treatment was applied to the control group, in addition diode laser therapy was applied to the implants that identified as test group. According to the results of the present study it was determined that the clinical parameters were decreased in both groups, after treatment. When compared between the groups, the GI and BOP scores of the test group were found to be significantly lower than the control group, after treatment. When the changes in biochemical data were examined, in the 3rd months of the treatment an increase in the IL-1 β levels was observed in both groups. While this increase in the IL-1 β level was statistically significant in the control group, it was not significant in the test group. This result may exhibit that the diode laser therapy provides an additional benefit on mechanical treatment due to its detoxification effect. As a conclusion, the increase in IL-1 β levels despite the improvements in clinical parameters was seem to be related to the early recovery period of periodontal disease. However, further studies are needed related to laser therapy that using different doses and periods in the treatment of peri-implantitis.

Key Words: Dental implants, peri-implantitis, diode laser, IL-1 β , cytokine

8. KAYNAKLAR

Adell R, Lekholm U, Rockler B, Brånemark PI (1981). A 15-year study of osseointegrated implants in the treatment of the edentulous jaw, *Int J Oral Surg*, 10, 387-416.

Ainamo J, Bay I (1975). Problems and proposals for recording gingivitis and plaque, *International Dental Journal*, 25, 4, 229-35.

Alani A, Bishop K (2014). Peri-implantitis. Part 2: Prevention and maintenance of peri-implant health, *Br Dent J*, 217, 6, 289-297.

Alani A, Kelleher M, Bishop K (2014). Peri-implantitis. Part 1: Scope of the problem, *British Dental Journal*, 217, 281-287.

Albertini R, Aimbire F.S, Correa FI, Ribeiro W, Cogo JC, Antunes E, Teixeira SA, De Nucci G, Castro-Faria-Neto HC, Zangaro RA, Lopes-Martins RA (2004). Effects of different protocol doses of low power gallium-aluminum- arsenate (Ga-Al-As) laser radiation (650 nm) on carrageenan induced rat paw oedema. *Journal of Photochemistry and Photobiology B, Biology*, 74, 101–107.

Albrektsson T, Isidor F (1994(a)). Consensus report of session IV. Editors, Lang NP, Karring T, *Proceedings of the first European workshop on periodontology* 365–9, Quintessence, London.

Albrektsson T, Isidor F (1994(b)). Consensus report: implant therapy, Editors, Lang, NP, Karring T, *Proceedings of the 1st European Workshop on Periodontology*, 365–369 Quintessence.pp. Berlin.

Albrektsson T, Wennerberg A (2005). The impact of oral implants - past and future, 1966-2042, *J Can Dent Assoc*, 71, 327.

Albrektsson T, Wennerberg A (2004(a)). Oral implant surfaces: part 1– review focusing

on topographic and chemical properties of different surfaces and in vivo responses to them. *Int J Prosthodont.* 17, 536–43.

Albrektsson T, Wennerberg A (2004(b)). Oral implant surfaces: part 2 – review focusing on clinical knowledge of different surfaces. *Int J Prosthodont*, 17, 544– 64.

Albrektsson T, Zarb G, Worthington P, Eriksson AR (1986). The long- term efficacy of currently used dental implants: a review and proposed criteria of success, *The International Journal of Oral & Maxillofacial Implants*, 1, 1, 11-25.

Alkan EA, Mau LP, Schoolfield J, Guest GF, Cochran DL (2018). Prevalence of Dental Implants and Evaluation of Peri-implant Bone Levels in Patients Presenting to a Dental School: A Radiographic Cross-Sectional 2-Year Study, *Int J Oral Maxillofac Implants*, 33(1):145-151.

Alsaadi G, Quirynen M, Komarek A, van Steenberghe D (2008). Impact of local and systemic factors on the incidence of late oral implant loss, *Clin Oral Imp Res*, 19, 670-676.

Aoki A, Ando Y, Watanabe H, Ishikawa I (1994). Vitro studies on laser scaling of subgingival calculus with an erbium: YAG laser, *J Periodontol*, 65, 1097-1106.

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.

Arisan V, Karabuda ZC, Arıcı SV, Topcuoglu N, Kulekci G (2015). A Randomized Clinical Trial of an Adjunct Diode Laser Application for the Nonsurgical Treatment of Peri-Implantitis, *Photomed Laser Surg*, 33, 11, 547-54.

Astrand P, Engquist B, Anzen B, Bergendal T, Haliman M, Karlsson U, Kvint S, Lysell L, Rundcranz T (2004). A three-year follow-up report of a comparative study of ITI dental

implants and Branemark system implants in the treatment of the partially edentulous maxilla, *Clin Implant Dent Relat Res*, 6, 130–41.

Ataoglu H, Alpektin NO, Haliloglu S, Gursel M, Ataglou T, Serpek B, Durmus E (2002). Interleukin 1b, tumor necrosis factor a levels and neutrophil elastase activity in peri-implant crevicular fluid, *Clin Oral Implants Res*, 13, 470– 476.

Atieh M A, Alsabeeha N H, Faggion CM Jr, Duncan W J (2013). The frequency of peri-implant diseases: a systematic review and meta-analysis, *J Periodontol*, 84, 1586–1598.

Augthun M, Tinschert J, Huber A (1998). In vitro studies on the effect of cleaning methods on different implant surfaces, *J Periodontol*, 69, 857–864.

August M, Chung K, Chang Y, Glowacki J (2001). Influence of estrogen status on endosseous implant osseointegration. *J Oral Maxillofac, Surg* 59, 1285-1289; discussion 1290-1281.

Aykol G, Baser U, Maden I, Kazak Z, Onan U, Tanrikulu-Kucuk S, Ademoglu E, Issever H, Yalcin F (2011). The effect of low-level laser therapy as an adjunct to non-surgical periodontal treatment, *J Periodontol*, 82, 3, 481-8.

Badersten A, Nilveus R, Egelberg J (1981). Effect of nonsurgical periodontal therapy. I. Moderately advanced periodontitis, *J Clin Periodontol*, 8, 1, 57-72.

Bass CC. (1954). An effective method of personal oral hygiene; part II. *J La State Med Soc*, 106, 3, 100-112.

Bassetti M, Schär D, Wicki B, Eick S, Ramseier CA, Arweiler NB, Sculean A, Salvi GE (2014). Anti-infective therapy of peri-implantitis with adjunctive local drug delivery or photodynamic therapy: 12-month outcomes of a randomized controlled clinical trial, *Clinical oral implants research*, 25, 3, 279-87.

Bautista L, Huynh-Ba G (2013). In patients with peri-implantitis, access flap surgery may be more effective than mechanical debridement in terms of clinical attachment gain

although both 272 treatments lead to improved clinical parameters, *Texas Dent. J*, 130, 1112.

Belibasakis GN (2014). Microbiological and immuno-pathological aspects of peri-implant diseases, *Arch Oral Biol*, 59, 1, 66-72.

Berglundh T, Gotfredsen K, Zitzmann NU, Lang NP, Lindhe J (2007). Spontaneous progression of ligature induced peri-implantitis at implants with different surface roughness: An experimental study in dogs, *Clin Oral Implants Res*, 18, 655–661.

Berglundh T, Lindhe J, Ericsson I, Marinello CP, Liljenberg B, Thomsen P (1991). The soft tissue barrier at implants and teeth, *Clin Oral Implants Res*, 2, 81–90.

Berglundh T, Lindhe J, Jonsson K, Ericsson I (1994). The topography of the vascular systems in the periodontal and peri- implant tissues in the dog, *J Clin Periodontol*, 21, 189– 193.

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, 3, 197–212.

Berkstein S, Reiff R. L, McKinney JF, Killoy WJ (1987). Supragingival root surface removal during maintenance procedures utilizing an air- powder abrasive system or hand scaling. An in vitro study, *Journal of Periodontology*, 58, 5, 327–330.

Björdal JM, Johnson MI, Iversen V, Aimbire F, Lopes-Martins RA (2006). Low-level laser therapy in acute pain: a systematic review of possible mechanisms of action and clinical effects in randomized placebo-controlled trials, *Photomedicine and Laser Surgery*, 24, 158–168.

Block CM, Mayo JA, Evans GH (1992). Effects of the Nd:YAG dental laser on plasma-sprayed and hydroxyapatite-coated titanium dental implants: surface alteration and attempted sterilization, *Int J Oral Maxillofac Implants*, 7, 441–449.

Block MS, Kent JN (1990). Factors associated with soft-and hard-tissue compromise of endosseous implants, *J Oral Maxillofac Surg*, 48, 1153–1160.

Block MS, Gardiner D, Kent JN, Misiek DJ, Finger IM, Guerra L (1996). Hydroxyapatite-coated cylindrical implants in the posterior mandible: 10-year observations, *Int J Oral Maxillofac Implants*, 11, 626–33.

Botero JE, Gonzalez AM, Mercado RA, Olave G, Contreras A (2005). Subgingival microbiota in peri-implant mucosa lesions and adjacent teeth in partially edentulous patients, *J Periodontol*, 76, 9, 1490–5.

Bothe RT, Beaton LE, Davenport HA (1940). Reaction of bone to multiple metallic implants. *Surg, Gynecology, and Obstetrics*, 71, 598-602.

Brånemark PI, Adell R, Breine U, Adell R, Hansson BO, Öndström J, Ohlsson A (1969). Intra-osseous anchorage of dental prostheses. I. Experimental studies, *Scand J Plast Reconstr Surg*, 3, 81–100.

Brånemark PI, Hansson BO, Adell R, Breine U, Lindström J, Hallén O, Ohman A (1977). Osseointegrated implants in the treatment of the edentulous jaw. Experience from a 10-year period, *Scand J Plast Reconstr Surg*, 16, 1–132

Branemark PI (1983). Osseointegration and its experimental background. *J. Prosthet. Dent.*, 50, 399-410.

Brill N (1960). Gingival conditions related to flow of tissue fluid into gingival pockets. *Acta Odontol Scand*, 18, 421- 446

Brito C, Tenenbaum HC, Wong BK, Schmitt C, Nogueira-Filho G (2014). Is keratinized mucosa indispensable to maintain peri-implant health? A systematic review of the literature, *J Biomed Mater Res B Appl Biomater*, 102, 643–650.

Casado PL, Canullo L, de Almeida Filardy A, Granjeiro JM, Barboza EP, Leite Duarte ME (2013). Interleukins 1b and 10 expressions in the periimplant crevicular fluid from patients with untreated periimplant disease, *Implant Dent*, 22, 143-150.

Cernavin I, Pugatschew A, de BN, Tyas MJ (1994). Laser applications in dentistry: a review of the literature, *Aust Dent J*, 39, 1, 28-32.

Chairay JP, Boulekbache H, Jean A, Soyer A, Bouchard P (1997). Scanning electron microscopic evaluation of the effects of an air-abrasive system on dental implants: A comparative in vitro study between machined and plasma-sprayed titanium surfaces, *J Periodontol*, 68, 1215–1222.

Chambrone L, Mandia J Jr, Shibli JA, Romito GA, Abrahao M (2013). Dental implants installed in irradiated jaws: a systematic review, *J Dent Res*, 92, 119S-30S.

Charalampakis G, Abrahamsson I, Carcuac O, Dahlén G, Berglundh T (2014). Microbiota in experimental periodontitis and peri-implantitis in dogs, *Clin Oral Implants Res*, 25, 1094–1098.

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.

Chen H, Liu N, Xu X, Qu X, Lu E (2013). Smoking, radiotherapy, diabetes and osteoporosis as risk factors for dental implant failure: a meta-analysis. *PLoS One* 8, e71955.

Chung DM, Oh TJ, Lee J, et al.(2007). Factors affecting late implant bone loss: A retrospective analysis, *Int J Oral Maxillofac Implants*, 22, 117–126.

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*, New York:

Thieme, 1–9.

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*, 43, 323–334.

Cobb CM (2006). Lasers in periodontics: A review of the literature, *J Periodontol*, 77, 545-64.

Coffelt DW, Cobb CM, Mac Neil S, et al. (1997). Determination of energy density threshold for laser ablation of bacteria. An in vitro study, *J Clin Periodontol*, 24, 1–7.

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.

Coluzzi DJ (2004). Fundamentals of dental lasers: science and instruments, *Dent Clin N Am* 48, 751–770.

Cosyn J, Christiaens V, Koningsveld V, Coucke PJ, De Coster P, De Paepe A, De Bruyn H (2014). An exploratory case-control study on the impact of il-1 gene polymorphisms on early implant failure, *Clinical Implant Dentistry and Related Research*, 18, 2, 234-240.

Cox SW, Eley BM (1992). Cathepsin B/L-, elastase-, tryptase-, trypsin- and di-peptidyl 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.

Cranin AN, Silverbrand H, Sher J, Salter N (1982). The requirements and clinical performance of dental implants. In: Smith DC, Williams DF, eds. Biocompatibility of dental materials. Vol4. Boca Raton, Fla: CRC Press, 198.

Dalago H, SchuldtFilho G, Rodrigues M, Renvert S, Bianchini M (2016). Risk indicators for peri-implantitis. A cross-sectional study with 916 implants, *Clin Oral Implants Res*, 28, 2, 144-150.

Daubert DM, Weinstein BF, Bordin S, Leroux BG, Flemmig TF (2015). Prevalence and predictive factors for peri-implant disease and implant failure: a cross-sectional analysis, *Journal of Periodontology* 86, 337–347.

De Micheli G, de Andrade AK, Alves VT, Seto M, Pannuti CM, Cai S (2011). Efficacy of high intensity diode laser as an adjunct to non-surgical periodontal treatment: a randomized controlled trial, *Lasers Med. Sci*, 26, 43–48.

Delima AJ, Oates T, Assuma R, Schwartz Z, Cochran D, Amar S, Graves DT (2001). Soluble antagonists to interleukin-1 (IL-1) and tumor necrosis factor (TNF) inhibits loss of tissue attachment in experimental periodontitis, *J Clin Periodontol*, 28, 233-240.

Deppe H, Greim H, Brill T, et al (2002). Titanium deposition after periimplant care with the carbon dioxide laser, *Int J Oral Maxillofac Implants*, 17, 707–714.

Deppe H, Horch HH, Ne A (2007). Conventional versus CO₂ laser-assisted treatment of peri-implant defects with the concomitant use of pure- phase beta-tricalcium phosphate: A 5-year clinical report, *Int J Oral Maxillofac Implants*, 22, 79–86.

Deppe H, Mücke T, Wagenpfeil S, Kesting M, Sculean A (2013). Nonsurgical antimicrobial photodynamic therapy in moderate vs severe peri-implant defects: A clinical pilot study, *Quintessence Int* (Berlin, Germany: 1985), 44, 609–618.

Derks J, Tomasi C (2015). Peri-implant health and disease: a systematic review of current epidemiology, *J Clin Periodontol*, 42, 16, 158–171.

Dominguez A, Gomez C, Garcia-Kass AI, Garcia-Nunez, JA (2010). IL-1b, TNF-a, Total Antioxidative Status and Microbiological Findings in Chronic Periodontitis Treated With Fluorescence-Controlled Er:YAG Laser Radiation, *Lasers in Surgery and Medicine*, 42, 24–31.

Duarte PM, de Mendonca AC, Máximo MB, Santos VR, Bastos MF, Nociti, FH (2009). Effect of anti-infective mechanical therapy on clinical parameters and cytokine levels in human peri-implant diseases, *Journal of Periodontology*, 80, 234–243.

Eick S, Ramseier CA, Rothenberger K, Brägger U, Buser D, Salvi GE (2016). Microbiota at teeth and implants in partially edentulous patients. A 10-year retrospective study, *Clin Oral Implants Res*, 27, 218-25.

Enwemeka CS, Parker JC, Dowdy DS, Harkness EE, Sanford LE, Woodruff LD (2004). The efficacy of low-power lasers in tissue repair and pain control: a meta-analysis study, *Photomedicine and Laser Surgery*, 22, 323–329.

Esposito M, Grusovin MG, Coulthard P, Thomsen P, Worthington HV (2005). A 5-year follow-up comparative analysis of the efficacy of various osseointegrated dental implant systems: a systematic review of randomized controlled clinical trials, *Int J Oral Maxillofac Implants*, 20, 557–68.

Esposito M, Thomsen P, Ericson LE, Lekholm U (1999). Histopathologic observations on early oral implant failures. *Int J Oral Maxillofac Implants*, 14, 6, 798-810.

Etter TH, Håkanson I, Lang NP, Trejo PM, Caffesse RG (2002). Healing after standardized clinical probing of the perimplant soft tissue seal: a histomorphometric study in dogs, *Clin Oral Implants Res*, 13, 6, 571–580.

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

Felo A, Shibly O, Ciano SG, Lauciello FR, Ho A (1997). Effects of subgingival chlorhexidine irrigation on peri-implant maintenance, *Am J Dent*, 10, 107–110.

Ferreira JM, Palamara J, Phakey PP, Rachinger WA, Orams HJ (1989). Effects of CO₂ laser on ultrastructure of human dental enamel, *Arch Oral Biol* 34, 551-562.

Ferreira SD, Silva GL, Cortelli JR, Costa JE, Costa FO (2006). Prevalence and risk variables for peri-implant disease in brazilian subjects. *Journal of Clinical Periodontology*, 33, 929– 935.

Frame JW (1985). Carbon dioxide laser surgery for benign oral lesions, *Br Dent J*, 158, 125–8.

Fransson C, Wennstrom J, Tomasi C, Berglundh T (2009). Extent of peri- implantitis-associated bone loss, *J Clin Periodontol*, 36, 357– 63.

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

Friberg B, Ekestubbe A, Mellstrom D, Sennerby L (2001). Branemark implants and osteoporosis: a clinical exploratory study, *Clin Implant Dent Relat Res* 3, 50-56.

Furst MM, Salvi GE, Lang NP, Persson GR (2007). Bacterial colonization immediately after installation on oral titanium implants. *Clin Oral Implants Res*, 18, 501–8.

Galindo-Moreno P, Fauri M, Avila Ortiz G, Fernandez Barbero JE, Cabrera Leon A, Sanchez Fernan dez E (2005). Influence of alcohol and tobacco habits on peri-implant marginal bone loss: a prospective study, *Clin Oral Implants Res*, 16, 579–86.

Galindo-Moreno P, Leon-Cano A, Ortega-Oller I, Monje A, O Valle F, Catena A (2015). Marginal bone loss as success criterion in 326 implant dentistry: beyond 2 mm. *Clin. Oral Implants Res*, 26, 4, e28-e34.

Genco RJ, Jeffcoat M, Caton J, Papapanou P, Armitagwe GC, Grossi S, Johnson N, Lamster I, Lang NP, Robertson P, Sanz M (1996). Consensus Report. Periodontal diseases: epidemiology and diagnosis, *Annals of Periodontology* 1, 216–222.

Giannelli M, Formigli L, Lorenzini L, Bani D (2012). Combined photoablative and photodynamic diode laser therapy as an adjunct to non-surgical periodontal treatment: a randomized split-mouth clinical trial, *J. Clin. Periodontol* 39, 962–970.

Giannini R, Vassalli M, Chellini F, Polidori L, Dei R, Giannelli M (2006). Neodymium: yttrium aluminum garnet laser irradiation with low pulse energy: a potential tool for the treatment of peri-implant disease, *Clin Oral Implants Res*, 17, 638–643.

Gobbato L, Avila-Ortiz G, Sohrabi K, Wang C W, Karimbux N (2013). The effect of keratinized mucosa width on peri-implant health: a systematic review. *Int J Oral Maxillofac Implants*, 28, 1536–1545.

Goldman L, Hornby P, Meyer R, Goldman B (1964). Impact of the laser on dental caries. *Nature*, 203, 417.

Göçgün OY (2014). Tip II Diyabeti Olan Periodontitis Hastalarında Periodontal Başlangıç Tedavisiyle Birlikte Düşük Seviyeli Lazer Uygulamasının Periodontal Yara İyileşmesine Etkisi, İstanbul Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü Doktora Tezi Periodontoloji Anabilim Dalı, İstanbul.

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.

Griffiths GS (2003). Formation, collection and significance of gingival crevice fluid, *Periodontology* 2000, 31, 32-42.

Gruica B, Wang HY, Lang NP, Buser D (2004). Impact of IL-1 genotype and smoking status on the prognosis of osseointegrated implants, *Clin Oral Implants Res*, 15, 393– 400.

Gualini F, Berglundh T (2003). Immunohistochemical characteristics of inflammatory lesions at implants, *J Clin Periodontol*, 30, 1, 14–8.

Haffajee AD, Socransky SS (1994). Microbial etiological agents of destructive periodontal diseases, *Periodontology* 2000, 5, 78–111.

Hale GM, Querry MR (1973). Optical constants of Water in the 200-nm to 200-lm wavelength region. *Appl Optics*, 12, 555–563.

Harris LG, Richards RG (2004). Staphylococcus aureus adhesion to different treated titanium surfaces, *Journal of Materials Science Materials in Medicine* 15, 311–314.

Heasman P, Esmail Z, Barclay C (2010). Peri-implant diseases. *Dent Update*, 37, 511–512; 514–516.

Heimdahl A, Kondell PA, Nord CE, Nordenram A (1983). Effect of insertion of osseo-integrated prosthesis on the oral microflora, *Swed Dent J*, 7, 5, 199–204.

Heitz-Mayfield LJ, Lang NP (2010). Comparative biology of chronic and aggressive periodontitis vs. peri-implantitis, *Periodontol* 2000, 53, 167–81.

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, 237–241.

Heitz-Mayfield LJ (2008). Peri-implant diseases: Diagnosis and risk indicators, *J Clin Periodontol*, 35, 292–304.

Hernández G, Lopez-Pintor RM, Arriba L, Torres J, de Vicente JC (2012). Implant treatment in patients with oral lichen planus: a prospective-controlled study, *Clin Oral Implants Res*, 23, 726–732.

Hibst R, Keller U, Stainer R (1988). The effect of pulsed Er:YAG laser radiation on dental hard tissues, *Laser Med Surg* 4, 163–165.

Horewicz VV, Ramalho L, dos Santos JN, Ferruccio E, Cury PR (2013). Comparison of the distribution of dendritic cells in peri-implant mucosa and healthy gingiva, *Int J Oral Maxillofac Implants*, 28, 1, 97–102.

Horning GM, Cobb CM, Killoy WJ (1987). Effect of an air-powder abrasive system on root surfaces in periodontal surgery, *Journal of Clinical Periodontology* 14, 213–220.

Hossain M, Nakamura Y, Yamada Y, Kimura Y, Matsumoto N, Matsumoto K. Effects of Er, Cr, YSGG laser irradiation in human enamel and dentin *J Clin Laser Med Surg* 1999; 17:105–9.

Hukki J, Krogerus L, Castren M, Schroder T (1988). Effect of different contact laser scalpels on skin and subcutaneous fat. *Lasers Surg Med*, 8, 276-282 .

Hultin M, Gustafsson A, Hallstrom H, Johansson LA, Ekfeldt A, Klinge B (2002). Microbiological findings and host response in patients with peri-implantitis, *Clin Oral Implants Res*, 13, 4, 349–58.

Hwang D, Wang HL, (2007). Medical contraindications to implant therapy: Part II: Relative contraindication, *Implant Dent*, 16, 13– 23.

Hylton RP (1986). Use of CO2 laser for gingivectomy in a patient with Sturge-Weber disease complicated by dilantin hyperplasia, *J Oral Maxillofac Surg*, 44, 646-648.

Ishikawa I, Akoki A, Takasaki AA, Katia M, Sasaki KM, Izumi Y (2009). Application of lasers in periodontics: true innovation or myth? *Periodontology* 2000, 50, 90–126.

Israel Rossmann JA, Froum SJ (1995). Use of the carbon dioxide laser in retarding epithelial migration: A pilot histological human study utilizing case reports. *J Periodontol*, 66, 197-204.

Ivanovski S, Lee R (2017). Comparison of peri-implant and periodontal marginal soft tissues in health and disease *Periodontology* 2000, 0, 1–15.

Jankovic S, Aleksic Z, Dimitrijevic B, Lekovic V, Milinkovic I, Kenney B (2011(b)). Correlation between different genotypes of human cytomegalovirus and Epstein-Barr virus and peri-implant tissue status. *Aust Dent J* 56, 382-388.

Jankovic S, Aleksic Z, Dimitrijevic B, Lekovic V, Camargo P, Kenney B (2011(a)). Prevalence of human cytomegalovirus and Epstein-Barr virus in subgingival plaque at peri-implantitis, mucositis and healthy sites. A pilot study, *Int J Oral Maxillofac Surg*, 40, 271-276.

Javed F, Alghamdi AST, Ahmed A, Mikami T, Ahmed HB, Tenenbaum HC (2013). Clinical efficacy of antibiotics in the treatment of peri-implantitis, *Int Dent J*, 63, 169–176.

Javed F, Romanos GE, (2009). Impact of diabetes mellitus and glycemic control on the osseointegration of dental implants: a systematic literature review, *J. Periodontol*, 80, 1719–1730.

Javed F, Sundin U, Altamash M, Klinge B, Engstrom, PE, (2009). Self-perceived oral health and salivary proteins in children with type 1 diabetes. *J. Oral. Rehabil.* 36, 39–44.
Jepsen S, Deschner J, Braun A, Schwarz F, Eberhard J (2011). Calculus removal and the prevention of its formation, *Periodontol* 2000 55, 1, 167-88.

Jones CG (1997). Chlorhexidine: Is it still the gold standard? *Periodontol* 2000, 15, 55-62.

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.

Kao RT, Curtis DA, Richards DW, Preble J (1995). Increased interleukin-1 beta in the crevicular fluid of diseased implants. *Int J Oral Maxillofac Implants*, 10, 696–701.

Karbach J, Callaway A, Kwon YD, d’Hoedt B, Al-Nawas B (2009). Comparison of five parameters as risk factors for peri-mucositis. *International Journal of Oral Maxillofacial Implants*, 24, 491–496.

Karlsson MR, Diogo Lofgren CI, Jansson HM (2008). The effect of laser therapy as an adjunct to non-surgical periodontal treatment in subjects with chronic periodontitis: a systematic review, *J Periodontol*, 79, 11, 2021- 2028.

Karoussis IK, Salvi GE, Heitz-Mayfield LJ, Bragger U, Hammerle CH, Lang NP (2003). Long-term implant prognosis in patients with and without a history of chronic periodontitis: a 10-year prospective cohort study of the ITI Dental Implant System. *Clin Oral Implants Res*, 14, 329–39.

Karring ES, Stavropoulos A, Ellegaard B, Karring T (2005). Treatment of peri-implantitis by the Vector system, *Clin Oral Implants Res*, 16, 288–293.

Kato T, Kusakari H, Hoshino E (1998). Bactericidal efficacy of carbon dioxide laser against bacteria-contaminated titanium implant and subsequent cellular adhesion to irradiated area, *Lasers Surg Med*, 23, 299–306.

Keller U, Hibst R (1989). Experimental studies of the application of the Er:YAG laser on dental hard substances: II. Light microscopic and SEM investigations, *Lasers Surg Med*, 9, 345-351

Khammissa RAG, Feller L, Meyerov R, Lemmer J (2012). Peri-implant mucositis and peri-implantitis: clinical and histopathological characteristics and treatment. *SADJ*, 67, 122, 124–126.

Kinersly T, Jarabak JP, Phatak NM, DeMent J (1965). Laser effects on tissue and materials related to dentistry. *J Am Dent Assoc*, 70, 593–600.

Klinge B, Meyle J (2012). Working Group 2. Peri-implant tissue destruction. The Third EAO Consensus Conference 2012. *Clin Oral Implants Res*, 6, 108–110.

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, Scheie AA, Aass AM (2011). The association between selected risk indicators and severity of peri-implantitis using mixed model analyses, *J Clin Periodontol*, 38, 285–92.

Kornman KS, Crane A, Wang HY, di Giovine FS, Newman MG, Pirk FW, Wilson TG Jr, Higginbottom FL, Duff GW (1997). The interleukin-1 genotype as a severity factor in adult periodontal disease. *J Clin Periodontol*, 24, 1, 72–77.

Kreisler M, Gotz H, Duschner H (2002). Effect of Nd:YAG, Ho:YAG, Er: YAG, CO₂, and GaAIAs laser irradiation on surface properties of endosseous dental implants. *Int J Oral Maxillofac Implants*, 17, 202–11.

Kreisler M, Götz H, Duschner H (2002). Effect of Nd:YAG, Ho:YAG, Er:YAG, CO₂, and GaAIAs laser irradiation on surface properties of endosseous dental implants, *Int J Oral Maxillofac Implants*, 17, 202– 211.

Kreisler M, Kohnen W, Marinello C, Schoof J, Langnau E, Jansen B, d’Hoedt B (2003). Antimicrobial efficacy of semiconductor laser irradiation on implant surfaces. *Int J Oral Maxillofac Implants*, 18, 706–711

Kreisler M, Meyer C, Stender E, Daubländer M, Willershausen Zönnchen B, d’Hoedt B (2001). Effect of diode laser irradiation on the attachment rate of periodontal ligament cells: an in vitro study, *J Periodontol*, 72, 1312–1317.

Laine ML, Leonhardt A, Roos-Jansaker AM, Pena AS, van Winkelhoff AJ, Winkel EG, Renvert S (2006). IL-1 α gene polymorphism is associated with peri-implantitis, *Clinical Oral Implants Research*, 17, 380–385.

Lang NP, Berglundh T, Heitz-Mayfield LJ, Pjetursson BE, Salvi GE, Sanz M (2004). Consensus statements and recommended clinical procedures regarding implant survival

and complications, *Int J Oral Maxillofac Implants*, 19, 150–4.

Lang NP, Berglundh T (2011). Periimplant diseases: where are we now? Consensus of the Seventh European Workshop on Periodontology, *J Clin Periodontol*, 38, 11, 178–181.

Lang NP, Pjetursson BE, Tan K, Bragger U, Egger M, Zwahlen M (2004). A systematic review of the survival and complication rates of fixed partial dentures (FPDs) after an observation period of at least 5 years. II. Combined tooth–implant-supported FPDs, *Clin Oral Implants Res*, 15, 6, 643–653.

Lang NP, Wetzel AC, Stich H, Caffesse RG (1994). Histologic probe penetration in healthy and inflamed peri-implant tissues, *Clin Oral Implants Res*, 5, 191–201.

Leja C, Geminiani A, Caton J, Romanos GE (2013). Thermodynamic effects of laser irradiation of implants placed in bone: an in vitro study, *Lasers Med. Sci.*, 28, 1435–1440.

Leonhardt A, Bergstrom C, Lekholm U (2003(a)). Microbiologic diagnostics at titanium implants, *Clin Implant Dent Relat Res*, 5, 4, 226–32.

Leonhardt A, Dahlen G, Renvert S (2003(b)). Five-year clinical, microbiological, and radiological outcome following treatment of peri-implantitis in man. *J Periodontol*, 74, 1415–22.

Leonhardt A, Adolfsson B, Lekholm U, Wikstrom M, Dahlen G (1993). A longitudinal microbiological study on osseointegrated titanium implants in partially edentulous patients, *Clinical Oral Implants Research*, 4, 113–120.

Lerario F, Roncati, Gariffo A, Attorresi E, Lucchese A, Galanakis A, Palaia G, Romeo U (2016). Non-surgical periodontal treatment of peri-implant diseases with the adjunctive use of diode laser: preliminary clinical study, *Lasers Med Sci*, 31, 1, 1-6.

Lin GH, Chan HL, Wang HL (2013). The significance of keratinized mucosa on implant health: a systematic review, *J Periodontol*, 84, 1755–1767.

Lindhe J, Berglundh T, Ericsson I, Liljenberg B, Marinello C (1992). Experimental breakdown of peri-implant and periodontal tissues. A study in the beagle dog, Clin Oral Implants Res, 3, 1, 9–16.

Lindhe J, Meyle J, Group DoEWoP (2008). Peri-implant diseases: Consensus Report of the Sixth European Workshop on Periodontology, J Clin Periodontol, 35, 282-285.

Lindquist LW, Carlsson GE, Jemt T (1996). A prospective 15-year follow-up study of mandibular fixed prostheses supported by osseointegrated implants. Clinical results and marginal bone loss, Clinical Oral Implants Research, 7, 329– 336.

Linkevicius T, Puisys A, Vindasiute E, Linkeviciene L, Apse P (2013). Does residual cement around implant-supported restorations cause peri-implant disease? A retrospective case analysis, Clinical Oral Implants Research, 24, 1179–1184.

Liskmann S, Vihalemm T, Salum O, Zilmer K, Ficher K, Zimer M (2006). Correlations between clinical parameters and interleukin-6 and interleukin-10 levels in saliva from totally edentulous patients with peri-implant disease. Int J Oral Maxillofac Implants, 2, 4, 543–550.

Listgarten MA, Lang NP, Schroeder HE, Schroeder A (1991). Periodontal tissues and their counterparts around endosseous implants, Clin Oral Impl Res, 2, 1-19.

Lobene RR, Fine S (1966). Interaction of laser radiation with oral hard tissues, J Prosthet Dent, 16, 589-597

López-Cedrún J L, Sanromán J F, García A, Peñarrocha M, Feijoo JF, Limeres J, Diz P. (2013). Oral bisphosphonate-related osteonecrosis of the jaws in dental implant patients: a case series, Br J Oral Maxillofac Surg, 51, 874–879.

Löe H, Silness J (1963). Periodontal disease in pregnancy I. prevalence and severity, Acta Odontol Scand, 21, 533-551.

Luterbacher S, May eld L, Brägger U, Lang NP (2000). Diagnostic characteristics of clinical and microbiological tests for monitoring periodontal and peri- implant mucosal tissue conditions during supportive periodontal therapy (SPT), Clin Oral Implants Res, 11, 521–529.

Maiman TH (1960). Stimulated optical radiation in ruby, Nature, 187, 493-494.

Maiorana C, Salina S, Santoro F (2002). Treatment of periimplantitis with diode laser: A clinical report, J Oral Laser Appl, 2, 121–127.

Marcantonio C, Nicoli L, G, Marcantonio Junior E, Zandim-Barcelos D (2015). Prevalence and possible risk factors of peri-implantitis: a concept review, J Contemp Dent Pract, 16,9, 750–757.

Marrone A, Lasserre J, Bercy P, Brex MC (2013). Prevalence and risk factors for peri-implant disease in Belgian adults, Clin Oral Implants Res, 24, 934–940.

Maruyama N, Maruyama F, Takeuchi Y, Aikawa C, Izumi Y, Nakagawa I (2014). Intraindividual variation in core microbiota in periimplantitis and periodontitis. Scientific Reports, 4, 6602.

Matsuki Y, Yamamoto T, Hara K (1991). Interleukin-1 mRNA-expressing macrophages in human chronically inflamed gingival tissues, Am J Pathol, 138, 1299-1305.

McKinney R, Koth DL, St&k DE (1984). Clinical standards for dental implants. In: Clark JW, ed. Clinical dentistry. Harperstown: Harper & Row, 1-11.

Mengel R, Buns CE, Mengel C, Flores-de-Jacoby L (1998). An in vitro study of the treatment of implant surfaces with different instruments, Int J Oral Maxillofac Implants, 13, 91–96.

Meseli SE, Kuru B, Kuru L (2017). Effects of 810-nanometer diode laser as an adjunct to mechanical periodontal treatment on clinical periodontal parameters and gingival

crevicular fluid volume of residual periodontal pockets, *Niger J Clin. Pract*, 20, 4, 427-432.

Mester E, Spiry T, Szende B, Tota JG (1971). Effect of laser rays on wound healing, *American Journal of Surgery*, 122, 532–535.

Mettraux GR, Sculean A, Bürgin 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.

Miles TS, Nauntofte B, Svensson P (2004). Gingival Crevicular Fluid. *Clinical Oral Physiolog*, Quintessence Publishing Co, 151–157.

Minichetti JC (2003). Analysis of HA-coated subperiosteal implants. *J. Oral Implantol*, 29, 111-116.

Misch CE (1991). Prosthetic options in implant dentistry, *Int. J. Oral Implantol*, 7, 17-21.

Misch CE, Perel ML, Wang HL, Sammatino G, Galindo-Moreno P, Trisi P, Steigmann M, Rebaudi A, Palti A, Pikos MA, Schwartz-Arad D, Choukroun J, Gutierrez-Perez JL, Marenzi G, Valavanis DK (2008). Implant success, survival, and failure: the International Congress of Oral Implantologists (ICOI) Pisa Consensus Conference, *Implant Dent*, 17,1, p. 5-15.

Moene R, Décaillet, F, Andersen E, Mombelli A (2010). Subgingival plaque removal using a new air- polishing device. *Journal of Periodontology* 81, 79– 88.

Mombelli A, Decaillet F (2011). The characteristics of biofilms in peri-implant disease, *J Clin Periodontol*, 38, 11, 203–13.

Mombelli A (1997). Etiology, diagnosis, and treatment considerations in periimplantitis, *Curr Opin Periodontol*, 4, 127–136.

Mombelli A (2002). Microbiology and antimicrobial therapy of peri-implantitis, *Periodontol* 2000, 28, 177-89.

Mombelli A, van Oosten MA, Schurch E Jr, Land NP (1987). The microbiota associated with successful or failing osseointegrated titanium implants, *Oral Microbiology and Immunology*, 2, 145–151.

Moran J, Addy M, Kohut B, Hovliaras CA, Newcombe RG (1994). Efficacy of mouthwashes in inhibiting the development of supragingival plaque over a 4-day period of no oral hygiene, *J Periodontol*, 65, 904-907.

Moritz A, Gutknecht N, Doertbudak O, Goharkhay K, Schoop U, Schauer P, Sperr W (1997). Bacterial reduction in periodontal pockets through irradiation with a diode laser: a pilot study, *J Clin Laser Med Surg*, 15, 33–37.

Moritz A, Schoop U, Goharkhay K, Schauer P, Doertbudak O, Wernisch J, Sperr W (1998). Treatment of periodontal pockets with a diode laser, *Lasers Surg Med*, 22, 302–311.

Morrison EC, Ramfjord SP, Hill RW (1980). Short-term effects of initial, nonsurgical periodontal treatment (hygienic phase), *J Clin Periodontol*, 7, 3, 199-211.

Murata M, Tatsumi J, Kato Y, S Satoru, Nunokawa Y, Kobayashi Y, Takeda H, Araki H, Shin K, Okuda K, Miyata T, Yoshie H (2002). Osteocalcin, deoxypyridinoline and interleukin-1beta in peri-implant crevicular fluid of patients with peri- implantitis. *Clin Oral Implants Res*, 13, 637–643.

Myers TD, Myers ED, Stone RM (1989). First soft tissue study utilizing a pulsed Nd:YAG dental laser, *Northwest Dent*, 68, 14–17.

Myers TD (1991). Lasers in dentistry, *J Am Dent Assoc*, 122, 47–50.

Naert I, Duyck J, Vandamme K (2012). Occlusal overload and 391 bone/implant loss. *Clin. Oral Implants Res*, 23, 6, 95–107.

Nowzari H, Botero JE, DeGiacomo M, Villacres MC, Rich SK (2008). Microbiology and cytokine levels around healthy dental implants and teeth. *Clin Implant Dent Relat Res*, 10, 3, 166–173.

Ntrouka V, Hoogenkamp M, Zaura E, van der Weijden F (2011). The effect of chemotherapeutic agents on titanium-adherent biofilms, *Clin Oral Implants Res*, 22, 1227–34.

Okada H, Murakami S (1998). Cytokine expression in periodontal health and disease, *Crit Rev Oral Biol Med*, 9, 248–266.

Önal P (1993). Diş sert dokularında lazer kullanımı, *Diş hek K Derg*, 2, 61-64.

Paknejad M, Emtiaz S, Khoobyari MM, et al.(2006). Analysis of aspartate aminotransferase and alkaline phosphatase in crevicular fluid from implants with and without peri-implantitis, *Implant Dent*, 15, 1, 62-9.

Panagakos FS, Aboyoussef H, Dondero R, Jandinski JJ (1996). Detection and measurement of inflammatory cytokines in implant crevicular fluid: a pilot study, *Int J Oral Maxillofac Implants*, 11, 794–799.

Pecaro BC, Garehime WJ (1983). The CO₂ laser in oral and maxillofacial surgery, *J Oral Maxillofac Surg*, 41, 725–8.

Persson GR, Roos-Jansåker AM, Lindahl C, Renvert S (2011). Microbiologic results after non surgical erbium-doped:yttrium, aluminum, and garnet laser or air-abrasive treatment of peri-implantitis: A randomized clinical trial, *J Periodontol*, 82, 1267–1278.

Persson GR, Samuelsson E, Lindahl C, Renvert S (2010). Mechanical non-surgical treatment of peri-implantitis: a single-blinded randomized longitudinal clinical study II. Microbiological results, *J Clin Periodontol*, 37, 6, 563–73.

Petersilka GJ, Tunkel J, Barakos K, Heinecke A, Ha'berlein I, Flemmig TF (2003). Subgingival plaque removal at interdental sites using a low- abrasive air polishing

powder, *Journal of Periodontology*, 74, 307–311.

Petković AB, Matic SM, Stamatović NV, Vojvodić DV, Todorović 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.

Pette GA, Ganeles J, Norkin FJ (2013). Radiographic appearance of commonly used cements in implant dentistry, *Int. J. Periodontics Restorative Dent*, 33, 61–68.

Pick RM, Colvard MD (1993). Current status of lasers in soft tissue dental surgery, *J Periodontol*, 64, 589–602.

Pick RM, Pecaro BC, Silberman CJ (1985). The laser gingivectomy, *J Periodont*, 56, 492–4.

Pogrel MA, Muff DF, Marshall GW (1993). Structural changes in dental enamel induced by high energy continuous wave carbon dioxide laser, *Lasers Surg Med*, 13, 89–96.

Pollanen MT, Salonen JI, Uitto VJ (2003). Structure and function of the tooth-epithelial interface in health and disease, *Periodontol 2000*, 31, 12-31.

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.

Porras R, Anderson GB, Caffesse R, Narendran S, Trejo PM (2002). Clinical response to 2 different therapeutic regimens to treat peri-implant mucositis, *J Periodontol*, 73, 1118–1125.

Qadri T, Javed F, Poddani P, Tuner J, Gustafsson A (2011). Long-term effects of a single application of a water-cooled pulsed Nd:YAG laser in supplement to scaling and root planing in patients with periodontal inflammation. *Lasers Med. Sci.* 26, 763– 766.

Qadri T, Poddani P, Javed F, Tuner J, Gustafsson A (2010). A short-term evaluation of Nd:YAG laser as an adjunct to scaling and root planing in the treatment of periodontal inflammation, *J Periodontol*, 81, 1161–1166.

Quseda-Garcia MP, Prados-Sanchez E, Olmeda-Gaya MV, Munoz-Soto E, Gonzalez-Rodriguez MP, Vallecillo-Capilla M (2009). Measurement of dental implant stability by resonance frequency analysis: A review of the literature. *Med. Oral Patol. Cir. Bucal.*, 14, 538-546.

Rakic M, Grusovin MG, Canullo L (2016). The microbiologic profile associated with peri-implantitis in humans: A systematic review, *Int J Oral Maxillofac Implant*, 31, 359-368.

Rams TE, Roberts TW, Feik D, Molzan AK, Slots J (1991). Clinical and microbiological findings on newly inserted hydroxyapatite-coated and pure titanium human dental implants, *Clin Oral Implants Res*, 2, 3, 121–7.

Rams TE (1984). Susceptibility of spirochetes and motile rods colonizing human dental implants to inorganic salts: therapeutic implications, *J Oral Implantol*, 11, 3, 341–7.

Rastegar S, Jacques SL, Motamedi M, Kim BM (1992). Theoretical analysis of equivalency of high-power diode laser and Nd:YAG laser for coagulation, *Proc SPIE*, 1646, 150– 160

Rechmann P, Goldin D, Henning T (1998). Er:YAG lasers in dentistry: an overview, *SPIE*, 3248, 1–13.

Renvert S, Giovannoli JL (2012). Peri-implantitis, Editör, Soytürk AS, Quintessence Yayıncılık, Şişli, İstanbul.

Renvert S, Lindahl C, Renvert H, Persson GR (2008). Clinical and microbiological analysis of subjects treated with Branemark or AstraTech implants: a 7-year follow-up study, *Clin Oral Implants Res*, 19, 342–7.

Renvert S, Lindahl C, Roos Jansaker 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, Lindahl C, Rutger Persson G (2012). The incidence of peri-implantitis for two different implant systems over a period of thirteen years, *J Clin Periodontol*, 39, 1191–1197.

Renvert S, Quirynen M (2015). Risk indicators for peri-implantitis, *Clin Oral Implants Res*, 26, 11:15-44.

Renvert S, Roos-Jansaker AM, Lindahl C, Renvert H, Rutger PG (2007). Infection at titanium implants with or without a clinical diagnosis of inflammation, *Clin Oral Implants Res*, 18, 509–16.

Renvert S, Polyzois I (2014). Risk indicators for peri-implant mucositis: a systematic literature review, *Journal of Clinical Periodontology* 42, 16, S172–S186.

Rhemrev GE, Timmerman MF, Veldkamp I, Van Winkelhoff AJ, Van d, V (2006). Immediate effect of instrumentation on the subgingival microflora in deep inflamed pockets under strict plaque control, *J Clin Periodontol*, 33, 1, 42- 8.

Roccuzzo M, Bonino L, Dalmaso P, Aglietta M (2014). Long-term results of a three arms prospective cohort study on implants in periodontally compromised patients: 10-year data around sandblasted and acid- etched (SLA) surface, *Clin Oral Implants Res*, 25, 1105-12.

Rodriguez-Argueta OF, Figueiredo R, Valmaseda-Castellon E, Gay-Escoda C (2011). Postoperative complications in smoking patients treated with implants: a retrospective study, *J Oral Maxillofac Surg*, 69, 2152–7.

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, 810–815.

Romanos GE, Nentwig GH (2008). Regenerative therapy of deep peri-implant infrabony defects after CO₂ laser implant surface decontamination, *Int J Periodontics Restor Dent*, 28, 245–255.

Romanos GE, Purucker P, Bernimoulin JP, Nentwig, GH (2002) Bactericidal efficacy of CO₂-laser against bacteria-contaminated sandblasted titanium implants, *J Oral Laser*, 2, 171–174.

Romanos GE, Weitz, D (2012). Therapy of peri-implant diseases. Where is the evidence? *J. Evid. Based Dent. Pract*, 12, 204–208.

Romeo E, Lops D, Chiapasco M, Ghisolfi M, Vogel G (2007). Therapy of peri-implantitis with resective surgery. A 3-year clinical trial on rough screw-shaped oral implants. Part II: radiographic outcome, *Clin Oral Implants Res*, 18, 179–187.

Roncati M, Lucchese A, Carinci F (2013). Non-surgical treatment of peri-implantitis with the adjunctive use of an 810-nm diode laser, *Journal of Indian Society of Periodontology*, 17, 6, 812.

Roncati M, Lucchese A, Carinci F (2013). Non-surgical treatment of peri-implantitis with the adjunctive use of an 810-nm diode laser, *Journal of Indian Society of Periodontology*, 17, 6, 812.

Roos-Jansaker AM, Renvert H, Lindahl C, Renvert S (2006(b)). Nine- to fourteen-year follow-up of implant treatment, Part III: factors associated with peri-implant lesions. *J*

Clin Periodontol, 33, 296– 301.

Roos-Jansaker AM, Lindahl C, Renvert H, Renvert S, (2006(c)). Nine- to fourteen-year follow-up of implant treatment. Part I: Implant loss and associations to various factors, J. Clin. Periodontol, 33, 283–289.

Roos-Jansaker AM, Lindahl C, Renvert H, Renvert S (2006(a)). Nine- to fourteen-year follow-up of implant treatment. Part II: presence of peri-implant lesions. Journal of Clinical Periodontology 33, 290–295.

Rossmann JA, Gottlieb S, Koudelka BM, McQuade MJ (1987). Effects of CO2 laser irradiation on gingiva, J Periodontol, 58, 423-425.

Ryden H, Bjelkhagen H, Söder PO (1975). The use of laser beams for measuring tooth mobility and tooth movements, J Periodontol, 46, 421-425.

Ryder MI, Fujitaki R, Johnson G, Hyun W (1998(b)). Alterations of neutrophil oxidative burst by in vitro smoke exposure: implications for oral and systemic diseases, Annals of Periodontology, 3, 76–87.

Ryder MI, Fujitaki R, Lebus S, Mahboub M, Faia B, Muhaimin D, Hamada M, Hyun W (1998a). Alterations of neutrophil l-selectin and cd18 expression by tobacco smoke: implications for periodontal diseases. Journal of Periodontal Research 33: 359–368.

Saglam M, Kantarci A, Dundar N, Hakki SS (2014). Clinical and biochemical effects of diode laser as an adjunct to nonsurgical treatment of chronic periodontitis: a randomized, controlled clinical trial, Lasers Med. Sci, 29, 1, 37-46.

Sağlam M (2011). Kronik Periodontitis Hastalarında Cerrahisiz Periodontal Tedaviye Ek Olarak Klorheksidin Borik Asit ve Diyet Lazer Kullanımının Klinik ve Biyokimyasal Parametreler Üzerine Etkisi, Selçuk Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü Periodontoloji Anabilim Dalı Doktora Tezi, Konya.

Salcetti JM, Moriarty JD, Cooper LF, Smith FW, Collins JG, Socransky SS, Offenbacher (1997). The clinical, microbial, and host response characteristics of the failing implant, *Int J Oral Maxillofac Implants*, 12, 1, 32–42

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

Santos A (2003). Evidence-based control of plaque and gingivitis. *J Clin Periodontol*, 30, 5, 13- 16.

Schär 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. *Clinical oral implants research*, 24, 1, 104-10.

Schnitman PA, Shulman LB (1979). Recommendations of the consensus development conference on dental implants. *J Am Dent Assoc*, 98, 373-7.

Schou S, Berglundh, T, Lang NP, (2004). Surgical treatment of periimplantitis. *Int. J. Oral Maxillofac. Implants*, 19, 140–149.

Schwarz F, Bieling K, Bonsmann M, Latz T, Becker J2006(a). Nonsurgical treatment of moderate and advanced periimplantitis lesions: a controlled clinical study, *Clin Oral Investig*, 10, 279–88.

Schwarz F, Bieling K, Nuesry E, Sculean A, Becker J (2006(b)) Clinical and histological healing pattern of peri-implantitis lesions following non-surgical treatment with an Er:YAG laser, *Lasers Surg Med*, 38, 663–671.

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, Sahm N, Becker J (2008). Aktuelle Aspekte zur Therapie periimplantärer Entzündungen. Quintessenz, 59, 00.

Schwarz F, Sahm N, Iglhaut G, Becker J (2011). Impact of the method of surface debridement and decontamination on the clinical outcome following combined surgical therapy of peri-implantitis: a randomized controlled clinical study, J Clin Periodontol, 38, 276–284.

Schwarz F, Sculean A, Georg T, Reich E (2001). Periodontal treatment with an Er: YAG laser compared to scaling and root planing. A controlled clinical study, J Periodontol, 72, 361–367.

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 Implants Res, 16, 44–52.

Schwarz F, Ferrari D, Popovski K, Hartig B, Becker JJ (2009). Influence of different air-abrasive powders on cell viability at biologically contaminated titanium dental implants surfaces. Journal of Biomedical Materials Research. Part B, Applied Biomaterials 88, 83–91.

Segreto VA, Collins EM, Beiwanger BB, La Rosa M, Isaacs RL, Lang, NP, Malatt ME, Meckel AH (1986). A comparison of mouthwashes containing two concentrations of chlorhexidine, J Periodontal Res, 21, 23–32.

Sekine H, Komiyama Y, Hotta H (1986). Mobility characteristics and tactile sensitivity of osseointegrated xture-supporting systems. In: van Steenberghe D, ed. Tissue Integration in Oral Maxillofacial Reconstruction. Amsterdam: Excerpta Medica.

Severino VO, Napimoga MH; de Lima pereire SA (2011). Expression of IL-6, IL-10, IL-17 and IL-8 in the peri-implant crevicular fluid of patients with peri-implantitis. Arch Oral Biol, 56, 8, 823–8.

Shibli JA, Melo L, Ferrari DS, Figueiredo LC, Faveri M, Feres M (2008). Composition of supra- and subgingival biofilm of subjects with healthy and diseased implants. *Clin Oral Implants Res*, 19, 10, 975–82.

Silness J, L  e H (1964). Periodontal disease in pregnancy. II. Correlation between oral hygiene and periodontal conditions, *Acta Odontol Scand*, 22, 121-135.

Simonis P, Dufour T, Tenenbaum H (2010). Long-term implant survival and success: a 10-16-year follow-up of non-submerged dental implants, *Clin Oral Implants Res*, 21, 772–777.

Snitzer E (1961). Optical maser action of Nd^{+3} in a barium crown glass, *Phys Rev Lett*, 7, 444-446.

Spencer P, Cobb CM, Wieliczka DM, Glaros AG, Morris PJ (1998). Change in temperature of subjacent bone during soft tissue laser ablation, *J Periodontol*, 69, 1278-1282.

Stashenko P, Dewhirst FE, Peros WJ, Kent RL, Ago JM (1987). Synergistic interactions between interleukin 1, tumor necrosis factor, and lymphotoxin in bone resorption, *J Immunol*, 138, 1464–1468

Stern RH, Sognaes RF (1972). Laser inhibition of dental caries suggested by first tests in vivo, *J Am Dent Assoc*, 85, 1087-1090.

Stoker G, van Waas R, Wismeijer D (2011). Long-term outcomes of three types of implant-supported mandibular overdentures in smokers, *Clin Oral Implants Res*, 23, 925–929.

Tatakis DN (1993). Interleukin-1 and bone metabolism: a review, *J Periodontol*, 64, 416-431.

Tawil G (2008). Peri-implant bone loss caused by occlusal overload: repair of the peri-implant defect following correction of the traumatic occlusion. A case report. *Int. J. Oral Maxillofac. Implants*, 23, 153–157.

Teughels W, Van AN, Sliepen I, Quirynen M (2006). Effect of material characteristics and/or surface topography on biofilm development, *Clin Oral Implants Res*, 17, 68–81.

Tewfik HM, Garnick JJ, Schuster GS, Sharawy Mm. Structural and functional changes of cementum surface following exposure to a modified Nd:YAG laser. *J Periodontol* 1994;65:297-302.

Thomas D, Rapley J, Cobb C, Spencer P, Killoy W (1994). Effects of the Nd:YAG laser and combined treatments on in vitro fibroblast attachment to root surfaces, *J Clin Periodontol*, 21, 38-44.

Thone-Muhling M, Swierkot K, Nonnenmacher C, Mutters R, Flores-de-Jacoby L, Mengel R (2010). Comparison of two full-mouth approaches in the treatment of peri-implant mucositis: a pilot study. *Clin Oral Implants Res*, 21, 504–512.

Uitto VJ, Overall CM, McCulloch C (2003). Proteolytic host cell enzymes in gingival crevice fluid, *Periodontol* 2000, 31, 77-104.

Uitto VJ (2003). Gingival crevice fluid—an introduction, *Periodontol* 2000, 31, 9–15.

Unursaikhan O, Lee JS, Cha JK, Park JC, Jung UW, Kim CS, Cho KS, Choi SH (2012) Comparative evaluation of roughness of titanium surfaces treated by different hygiene instruments, *J Periodontal Implant Sci*, 42:88–94.

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.

Üstün K, Erciyas K, Sezer U, Şenyurt SZ, Gündoğar H, Üstün Ö, Öztuzcu S (2014).

Clinical and biochemical effects of 810 nm diode laser as an adjunct to periodontal therapy: a randomized split-mouth clinical trial, *Photomed Laser Surg*, 32, 2, 61-6.

Van d V, Thevissen E, Persson GR, Johansson C, De BH (2009). Two- year outcome with Nobel Direct implants: a retrospective radio- graphic and microbiologic study in 10 patients, *Clin Implant Dent Relat Res*, 11, 183–93.

van Steenberghe D, Naert I, Jacobs R, Quirynen M (1999). Influence of inflammatory reactions vs. occlusal loading on peri-implant marginal bone level, *Adv Dent Res*, 13, 130-5.

Vohra F, Al-Rifaiy MQ, Lillywhite G, Abu Hassan, MI, Javed F, (2014). Efficacy of mechanical debridement with adjunct antimicrobial photodynamic therapy for the management of peri-implant diseases: a systematic review. *Photochem. Photobiol. Sci*, 13, 1160– 1168.

Waerhaug J (1978). Healing of the dento-epithelial junction following subgingival plaque control. I. As observed in human biopsy material, *J Periodontol*, 49, 1, 1-8.

Weeks LM, Lescher NB, Barnes CM, Holroyd SV (1984). Clinical evaluation of the Prophy-Jet as an instrument for routine removal of tooth stain and plaque. *Journal of Periodontology* 55, 486–488.

Wennstrom JL, Derks J (2012). Is there a need for keratinized mucosa around implants to maintain health and tissue stability? *Clin Oral Implants Res*, 23, 6, 136–146.

White JM, Gekelman D, Shin K, Park J, Swenson T, Rouse B, Tran K, Bullard S, Scott-Beckles B, Oto MJSB, Yamamoto A (2002). Laser interaction with dental soft tissues: What do we know from our years of applied scientific research? *Proc SPIE*, 4610, 39–48

Wilson V (2013). An insight into peri-implantitis: a systematic literature review, *Prim Dent J*, 2, 69–73.

Wilson, TG Jr (2009). The positive relationship between excess cement and peri-implant disease: a prospective clinical endoscopic study, *Journal of Periodontology* 80, 1388–1392.

Wohlfahrt J C, Lyngstadaas S P, Rønold H J, Saxegaard E, Ellingsen J E, Karlsson S, Aass A M (2012). Porous titanium granules in the surgical treatment of peri-implant osseous defects: a randomized clinical trial. *Int J Oral Maxillofac Implants*; 27: 401–410.

Yoshinari N, Kawase H, Mitani A, Ito M, Sugiishi S, Matsuoka M, Shirozu N, Ishihara Y, Bito B, Hiraga M, Arakawa K, Noguchi T (2004). Effects of scaling and root planing on the amounts of interleukin-1 and interleukin-1 receptor antagonist and the mRNA expression of interleukin-1b in gingival crevicular fluid and gingival tissues, *J Periodont Res*, 39, 158–167.

Zablotzky MH (1993). Chemotherapeutics in implant dentistry, *Implant Dent*, 2, 19–25.

Zarb GA, Abreksson T (1991). Osseointegration: A requiem for the periodontal ligament? *International Journal of Periodontics and Restorative Dentistry*, 11, 88-91.

Zitzmann NU, Berglundh T, Ericsson I, Lindhe J (2004). Spontaneous progression of experimentally induced periimplantitis, *J Clin Periodontol*, 31, 10, 845–9.

Zitzmann NU, Berglundh T, Marinello CP, Lindhe J (2001). Experimental peri-implant mucositis in man, *J Clin Periodontol*, 28, 517–523.

Zitzmann NU, Berglundh T (2008). Definition and prevalence of peri-implant diseases. *J Clin Periodontol*, 35, 8 Suppl, 286–91.

Zitzmann NU, Walter C, Berglundh T (2006). Ätiologie, Diagnostik und Therapie der Periimplantitis – eine Übersicht. *Deutsche Zahnärztliche Zeitschrift*, 61, 642–649.

9. ÖZGEÇMİŞ

Dicle ALTINDAL, Bitlis'in Ahlat ilçesinde 1989 yılında doğdu. İlkokul ve ortaokul eğitimlerini Mersin 700. Yıl İlköğretim Okulu ve Ahlat Ergezen İlköğretim Okulu'nda gördü. Lise eğitimini Ahlat Selçuklu Lisesi'nde tamamladı. Dicle Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi'ni 2006 yılında kazandı ve 2012 yılında aynı üniversiteden diş hekimi olarak mezun oldu. 2013 yılında Ahlat Devlet Hastanesi'ne atandı. Diş Hekimliğinde Uzmanlık Sınavı'nı kazanarak 2016 yılında Van Yüzüncü Yıl Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi Periodontoloji Anabilim Dalı'na araştırma görevlisi olarak başladı.

10. EK 1: ETİK KURUL KARARI

*KLİNİK ARAŞTIRMALAR ETİK KURULU KARAR FORMU

ARAŞTIRMANIN AÇIK ADI	Periimplant Tedavisinde Cerrahi Olmayan Periodontal Tedaviye Ek Olarak Uygulanan Er.Cr.YSGG Lazerin Etkinliğinin Değerlendirilmesi
VARSA ARAŞTIRMANIN PROTOKOL KODU	Yok
KARAR BİLGİLERİ	Karar No:04 Tarih: 10.01.2018 Yrd.Doç.Dr. Eylem AYHAN ALKAN' a ait 04.12.2017 tarihli dilekçesi görüşüldü. yapılan görüşmede 10.01.2017 tarihli Etik Kurul toplantımızda onay verilen yukarıda bilgileri verilen araştırma projesinde kullanılan Er.Cr.YSGG lazer cihazının bozulması nedeniyle çalışmanın çalışma protokolünde ve akış şemasında hiçbir değişiklik yapılmama şartı ile Diyet lazer cihazının kullanılması uygun görülmüştür. Çalışma başlığınızın da "Periimplant Tedavisinde Cerrahi Olmayan Periodontal Tedaviye Ek Olarak Uygulanan Diyet Lazerin Etkinliğinin Değerlendirilmesi" olarak değiştirilmesinde sakınca bulunmadığına toplantıya katılan Etik Kurul üye tam sayısının salt çoğunluğu/oy birliği ile karar verilmiştir.

KLİNİK ARAŞTIRMALAR ETİK KURULU	
ETİK KURULUN ÇALIŞMA ESASI	Klinik Araştırmalar Hakkında Yönetmelik, İyi Klinik Uygulamaları Kılavuzu
BAŞKANIN UNVANI / ADI / SOYADI:	Prof.Dr. Oğuz TUNCER

Unvanı/Adı/Soyadı	Uzmanlık Alanı	Kurumu	Cinsiyet	Araştırma ile ilişkisi	Katılım *	İmza
Prof.Dr. Oğuz TUNCER	Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları	Yüzüncü Yıl Üniversitesi Tıp Fakültesi	E ☒ K ☐	E ☐ H ☒	E ☒ H ☐	
Yrd.Doç.Dr. Şakrhan SEVİMLİ	Tıp Tarihi ve Etik	Yüzüncü Yıl Üniversitesi Tıp Fakültesi	E ☐ K ☒	E ☐ H ☒	E ☒ H ☐	
Prof.Dr. Süddik KESKİN	İstatistik Uzmanı	Yüzüncü Yıl Üniversitesi Tıp Fakültesi	E ☒ K ☐	E ☐ H ☒	E ☒ H ☐	
Prof.Dr. Hüseyin GÜDÜCÜOĞLU	Tıbbi Mikrobiyoloji	Yüzüncü Yıl Üniversitesi Tıp Fakültesi	E ☒ K ☐	E ☐ H ☒	E ☒ H ☐	
Prof.Dr.A.Faruk KIROĞLU	KBB	Yüzüncü Yıl Üniversitesi Tıp Fakültesi	E ☒ K ☐	E ☐ H ☒	E ☒ H ☐	
Yrd.Doç.Dr. Abbas ARAS	Genel Cerrahi	Yüzüncü Yıl Üniversitesi Tıp Fakültesi	E ☒ K ☐	E ☐ H ☒	E ☒ H ☐	
Yrd.Doç.Dr. Celaleddin SOYALP	Anesteziyoloji ve Reanimasyon	Yüzüncü Yıl Üniversitesi Tıp Fakültesi	E ☒ K ☐	E ☐ H ☒	E ☒ H ☐	
Yrd.Doç.Dr. Numan ÇİM	Kadın Hastalıkları ve Doğum	Yüzüncü Yıl Üniversitesi Tıp Fakültesi	E ☒ K ☐	E ☐ H ☒	E ☒ H ☐	
Yrd.Doç.Dr. Ramazan ÜSTÜN	Fizyoloji	Yüzüncü Yıl Üniversitesi Tıp Fakültesi	E ☒ K ☐	E ☐ H ☒	E ☒ H ☐	
Yrd.Doç.Dr. Ersoy ÖKSÜZ	Farmakoloji Uzmanı	Yüzüncü Yıl Üniversitesi Tıp Fakültesi	E ☒ K ☐	E ☐ H ☒	E ☒ H ☐	
Lutfi POLAT	Eczacı	Van Polat Eczanesi	E ☒ K ☐	E ☐ H ☒	E ☒ H ☐	
Nazlı AKTAŞ	Avukat	Yüzüncü Yıl Üniversitesi Hukuk Müavirliği	E ☐ K ☒	E ☐ H ☒	E ☒ H ☐	
Özge Burak DEĞER	Sağlık Mesleği Mensubu Olmayan Üye	Van Sanayici ve İş Kadınları Derneği	E ☐ K ☒	E ☐ H ☒	E ☒ H ☐	
Adnan SELÇUK	Sağlık Mesleği Mensubu Olmayan Üye	Van İş Geliştirme Merkezi	E ☒ K ☐	E ☐ H ☒	E ☒ H ☐	

*: Toplantıda Bulunma

Etik Kurul Başkanı
Unvanı/Adı/Soyadı: Prof.Dr. Oğuz TUNCER
İmza:

Not: Etik kurul başkanının her sayfada imzasının olması gerekmektedir.