

T.C.
İZMİR KATİP ÇELEBİ ÜNİVERSİTESİ
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ
PERİODONTOLOJİ ANABİLİM DALI

**DENTAL İMPLANTLAR ÜZERİNDE OLUŞTURULAN
MİKROBİYAL BİYOFİLMİN UZAKLAŞTIRILMASINDA
FARKLI YÖNTEMLERİN KARŞILAŞTIRILMASI**

Dt. Volkan Süleyman GÜRLER

ORCID: 0000-0002-3017-4867

DOKTORA TEZİ

DANIŞMAN

Prof. Dr. A. Seçkin ERTUĞRUL

2022-İZMİR

T.C.
İZMİR KATİP ÇELEBİ ÜNİVERSİTESİ
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ
PERİODONTOLOJİ ANABİLİM DALI

DENTAL İMPLANTLAR ÜZERİNDE OLUŞTURULAN
MİKROBİYAL BİYOFİLMİN UZAKLAŞTIRILMASINDA
FARKLI YÖNTEMLERİN KARŞILAŞTIRILMASI

Dt. Volkan Süleyman GÜRLER

ORCID: 0000-0002-3017-4867

DOKTORA TEZİ

DANIŞMAN

Prof. Dr. A. Seçkin ERTUĞRUL

2022-İZMİR

YAYIMLAMA VE FİKRİ MÜLKİYET HAKLARI BEYANI

Enstitü tarafından onaylanan lisansüstü tezimin/raporumun tamamını veya herhangi bir kısmını, basılı (kağıt) ve elektronik formatta arşivleme ve aşağıda verilen koşullarla kullanıma açma iznini İzmir Katip Çelebi Üniversitesi'ne verdiğimi bildiririm. Bu izinle Üniversiteye verilen kullanım hakları dışındaki tüm fikri mülkiyet haklarım bende kalacak, tezimin tamamının ya da bir bölümünün gelecekteki çalışmalarda (makale, kitap, lisans ve patent vb.) kullanım hakları bana ait olacaktır.

Tezin kendi orijinal çalışmam olduğunu, başkalarının haklarını ihlal etmediğimi ve tezimin tek yetkili sahibi olduğumu beyan ve taahhüt ederim. Tezimde yer alan telifhakkı bulunan ve sahiplerinden yazılı izin alınarak kullanılması zorunlu metinlerin yazılı izin alınarak kullandığımı ve istenildiğinde suretlerini Üniversiteye teslimetmeyi taahhüt ederim.

- **Tezimin/Raporumun tamamı dünya çapında erişime açılabilir ve bir kısmı veya tamamının fotokopisi alınabilir.**

(Bu seçenekte teziniz arama motorlarında indekslenebilecek, daha sonra tezinizin erişim statüsünün değiştirilmesini talep etseniz ve kütüphane bu talebinizi yerine getirse bile, teziniz arama motorlarının önbelleklerinde kalmaya devam edebilecektir.)

- **Tezimin/Raporumun tarihine kadar erişime açılmasını ve fotokopi alınmasını istemiyorum (İç kapak, Özet, İçindekiler ve Kaynakça hariç)**

(Bu sürenin sonunda uzatma için başvuruda bulunmadığım takdirde tezimin/raporumun tamamı her yerden erişime açılabilir, kaynak gösterilmek şartıyla bir kısmı veya tamamının fotokopisi alınabilir.)

- **Tezimin/Raporumun.....tarihine kadar erişime açılmasını istemiyorum ancak kaynak gösterilmek şartıyla bir kısmı veya tamamının fotokopisinin alınmasını onaylıyorum.**

- **Serbest Seçenek/Yazarın Seçimi**

Volkan Süleyman GÜRLER

ETİK BEYAN

Bu çalışmadaki bütün bilgi ve belgeleri akademik kurallar çerçevesinde elde ettiğimi, görsel, işitsel ve yazılı tüm bilgi ve sonuçları bilimsel ahlak kurallarına uygun olarak sunduğumu, kullandığım verilerde herhangi bir tahrifat yapmadığımı, yararlandığım kaynaklara bilimsel normlara uygun olarak atıfta bulunduğumu, tezimin kaynak gösterilen durumlar dışında özgün olduğunu, Tez Danışmanım **Prof. Dr. A. Seçkin ERTUĞRUL** danışmanlığında tarafımdan üretildiğini ve İzmir Kâtip Çelebi Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü Tez Yazım Kılavuzuna göre yazıldığını beyan ederim.

Volkan Süleyman GÜRLEN

TEŞEKKÜR

Altı yıllık periodontoloji eğitimimde desteğini her daim yanımda hissettiğim, ağabeyim, büyüğüm ve bir arkadaşım gibi olan, önemli ve kritik anlarda da yaklaşımıyla profesyonelliği öğrendiğim, benim için çok değerli sevgili hocam Prof. Dr. A.Seçkin ERTUĞRUL'a,

Yalnız mesleki eğitimde değil kültürel birikimi ve hayat tecrübesini paylaşmasıyla benim için yeri ayrı olan değerli hocam Şükrü ENHOŞ'a,

Kendisini bir kütüphane gibi gördüğüm, mesleğine olan aşkı ve kıymetli bilgileriyle soyadı gibi sağlam işler yapmama vesile, ufkumun genişlemesine sebep olan değerli hocam Mehmet SAĞLAM 'a,

Periodontoloji sevgimi bildiğinden en başında bölüme girmem konusunda beni teşvik eden, bu maceraya atılmamın itkisi, bütün bu süreçte türlü zorluklara sayesinde göğüs gerdiğim, anlayışıyla ve sabrıyla ve dahi bu süreçte iki çocuğuma baba olmamı sağlayan değerli eşim Dr. Sultan ÖLMEZ GÜRLER'e,

Zaman zaman istemesem de benimle birlikte geçirmeleri gereken zamanlarından çaldığım, varlıkları hayatıma neşe ve gurur katan canım kızlarım DURU ve DOĞA'ya,

Desteklerini uzakta olsak da hep hissettiğim Annem ve Babama,

Çocukluğumdan beri ataletimi yenmemde büyük emekleri olan, canım kardeşim Gökhan GÜRLER'e,

Psikolojik desteği ve yerinde yorumlarıyla hayatımın değişmesinde rolü büyük olan canım kız kardeşim Burcu GÜRLER'e,

Bölümde geçirdiğim zamanda tanıdığım değerli mesai arkadaşlarım ve meslektaşlarıma,

Elimiz ayağımız kolumuz ve hep destekçimiz olan personellerimize,

teşekkürlerimi sunarım.

ÖZET

DENTAL İMPLANTLAR ÜZERİNDE OLUŞTURULAN MİKROBİYAL BİYOFİLMİN UZAKLAŞTIRILMASINDA FARKLI YÖNTEMLERİN KARŞILAŞTIRILMASI

Peri-implant hastalıklarının tedavisinde diğer periodontal tedavilerde olduğu gibi etkenin ortadan kaldırılması önemlidir. Peri-implant hastalıkları sebebi çoğu zaman mikrobiyal biyofilmdir. Pek çok araştırmacının farklı yöntemler tercih etmesine karşın implant dekontaminasyonunda kullanılacak metot için halen bir fikir birliği bulunmamaktadır. Mekanik dekontaminasyona ilave olarak kullanılan kimyasal dekontaminasyon yöntemlerinin klinik parametrelerde ek katkı sağladığı gösterilmiştir. Bizim çalışmamızda dental implantların ağızda kişisel olarak hazırlanmış bir aparey içinde 48 saat bekletilmesi ile mikrobiyal biyofilm oluşturulmuş, oluşan biyofilmin hangi kimyasal yöntem ile daha iyi uzaklaştırıldığı araştırılmıştır.

Tek gönüllü uygulayıcıdan ağız ölçüsü alınıp, 1mm kalınlığında termoplastik ko-polimer (1mm-SX plak) aparey aracılığıyla her seferinde 10 implant olmak üzere toplamda 80 implant ağza yerleştirilmiş, 48 saat süreyle ağızda tutularak oluşturulan biyofilmin dekontaminasyonu implantların boyun-orta-apeks ayrı ayrı çalışılmıştır. Çalışmamızda 40 adet SLA ve 40 adet RBM olmak üzere iki farklı yüzeyli implant kullanılmıştır ve 5 grup oluşturulmuştur; Grup 1: Serum Fizyolojik, Grup 2: Hidrojen Peroksit, Grup 3: Klorheksidin Glukonat, Grup 4: Hipokloröz Asit, kontrol grubu ise distile su uygulanan grup olarak düzenlenmiştir. Tüm gruplarda üzerinde biyofilm oluşmuş implantlar bazik fuksin ile boyanmış ve stereo mikroskopta fotoğrafları alınmıştır. Mikroskop görüntüleri IMAGEJ programı ile değerlendirilmiştir. Çalışmamızda kullanılan tüm ajanlar pamuk pelete emdirilerek 1 dk boyunca uygulanmış, uygulama sonrası tekrar fotoğrafları alınmış ve IMAGEJ programında boyanan alanların yüzde hesabına göre hesaplama yapılmıştır. Çalışmamızın

sonuçlarında; implant yüzeylerinden biyofilm kaldırmada en etkin yöntem olarak diğerk gruplara göre ve implantların her 3 bölgesi için de istatistiksel anlamlı olarak Hipokloröz Asit görülmüştür. Öte yandan çalışmamızda kullanılan hiçbir yöntem implant yüzeylerinden biyofilm kaldırmada yzde yz etkin bulunmamıştır.



ABSTRACT

Intreatment of peri-implantitis, elimination of the factor that causes the disease is the key factor. Peri-implantitis is most likely related to the microbial biofilm. Although most of the researchers use different methods, still there is no consensus method for implant decontamination. The chemical decontamination of the implant surface in addition to mechanical decontamination is proved to be affective in clinical parameters. The present study of us evaluate the efficacy of different chemicals for decontaminating implant surfaces. The microbial biofilm was created by using a personalised appliance including dental implants about 48 hours.

One voluntarily person's dental impression was taken and a 1 mm thermoplastico-polimer appliance including 10 dental implants were placed. A total of 80 dental implants were used. The appliance were used for 48 hours and a microbial biofilm was produced and the decontamination of this biofilm on servical-mid-apex of the implants were evaluated. In the present study 40 SLA and 40 RBM dental implants having two different dental surfaces were used and these implants were divided into 5 groups. Group 1: Saline, Group 2: Hydrogen Peroxide, Group 3: Chlorhexidine Gluconate, Group 4: Hypochlorous Acid, Control Group: distilled water. In all groups the dental implant surfaces were painted with basic fuchsin and photograhs were taken using stereomicroscope. The microscope images were evaluated using IMAGEJ software. All agents used in this study were applied 1 minute with a cotton pelete, after the application the photograhs were taken again and by using the IMAGEJ software the percentage of the painted area were calculated.

Hypoclorous acid has proved the most effective agent for the reduction of the biofilm on dental implant surfaces among all groups and among all three areas that were studied. However; non of the chemical agents used in the present study have a hundred percent efficacy on decontamination of dental implant surface.

İÇİNDEKİLER

KABUL VE ONAY SAYFASI	Hata! Yer işareti tanımlanmamış.
YAYIMLAMA VE FİKRİ MÜLKİYET HAKLARI BEYANI	iii
ETİK BEYAN	iv
TEŞEKKÜR	v
ÖZET	vi
ABSTRACT	viii
İÇİNDEKİLER	ix
SİMGELER VE KISALTMALAR	xi
ŞEKİLLER DİZİNİ	xii
TABLolar DİZİNİ	xiii
RESİMLER DİZİNİ	xiv
1. GİRİŞ	1
2. GENEL BİLGİLER	4
2.1 Dental implantlar	4
2.2 Dental İmplant Biyomateryalleri	4
2.3 Dental İmplant Yüzey Farklılıkları	5
2.3.1 Titanyum Plasma Sprey (TPS)	6
2.3.2 Kuşlama	6
2.3.3 Asitle Pürüzlendirme:	6
2.3.4 Sandblasted Large Grid Acid-Etched (SLA) Yüzeyler:	7
2.3.5 Anodizasyon ile pürüzlendirme:	7
2.3.6 Dental İmplantların Flor ile İşlenmesi	7
2.3.7 Kalsiyum Fosfat ile Kaplama	7
2.4 Osseointegrasyon	8
2.4.1 Dental İmplantların Başarısında Anahtar Faktörler	9
2.4.2 İmplant Başarısında Kriterler	9
2.4.3 İmplant Başarısızlığının Nedenleri	10
2.5 Peri-implant Sağlık	11
2.6 Peri-implant Hastalıkların Etiyolojisi	11
2.7 Peri-implant Hastalıkların Mikrobiyolojisi ve Biyofilm	12

2.8	İmplant Yüzey Dekontaminasyon Yöntemleri.....	13
2.8.1	Mekanik Metotlar	13
2.8.2.	Kimyasal Metotlar	14
2.8.3	Lazerler	18
2.9	Peri-implant Hastalıkların Tedavisi.....	19
2.9.1	Peri-implant Mukozitis Tedavisi.....	19
2.9.2	Peri-implantitis Tedavisi.....	22
3.	GEREÇ VE YÖNTEM	27
3.1	Çalışmada Kullanılan Materyaller.....	27
3.1.1	İmplantlar	27
3.1.2	Aparey Hazırlanması	28
3.1.3	İmplantların Apareye Yerleştirilmesi ve Kullanımı	29
3.1.4	Üzerinde Biyofilm Oluşmuş İmplantlarda Dekontaminasyon	31
3.1.5	Bazik Fuksin hazırlanması.....	32
3.1.6	Dekontaminasyon için kullanılan ajanlar	33
3.2	Yöntem	38
3.2.1	Çalışma Grupları ve Dekontaminasyon	39
3.2.2	Görüntülerin İşlenmesi.....	41
3.2.3	İmplant Bölgeleri ve ROI Belirlenmesi.....	44
3.3	İstatistiksel Analiz.....	47
4.	BULGULAR.....	49
5.	TARTIŞMA.....	62
6.	SONUÇ VE ÖNERİLER.....	76
7.	KAYNAKLAR	77

SİMGELER VE KISALTMALAR

ROI	Region of interest
SLA	Sandblasted large grid acid-etched
RBM	Osseokondüktif kaplama uygulanmış yüzeyler
TiO₂	Titanyum dioksit
TPS	Titanyum Plasma Sprey
CaP	Kalsiyum Fosfat
HA	Hidroksiapatit
HCl	Hidroklorik asit
H₂SO₄	Sülfürik asit
HNO₃	Nitrik asit
HF	Hidroflorik asit
EDTA	Etilendiamintetraasetikasit
NaOCl	Sodyum hipoklorit
H₂O₂	Hidrojen peroksit
HOCl	Hipokloröz asit
LPS	Lipopolisakkarit

ŞEKİLLER DİZİNİ

Şekil 1 : Dental implant histolojik görüntüsü	8
Şekil 2 : SLA ve RBM yüzeylerine ait histogram grafiği.....	53
Şekil 3 : SLA ve RBM yüzeylerdeki ajanlara ait kutu grafiği	54
Şekil 4 : Bölgeler için kimyasal ajanların ölçümlerine ait kutu grafiği	57
Şekil 5 : SLA yüzeyinde bölgelere göre kimyasal ajanların ölçümlerine ait kutu grafiği.....	59
Şekil 6 : RBM yüzeyinde bölgelere göre kimyasal ajanların ölçümlerine ait kutu grafiği.....	61

TABLÖLAR DİZİNİ

Tablo 1: Doğal kemik ile dental implant biyomateryalleri karşılaştırılması.....	5
Tablo 2: Peri- İmplant Hastalık Etiyolojisi	12
Tablo 3 : Araştırmada Kullanılan Ölçümlere Ait Tanımlayıcı İstatistikler	49
Tablo 4 : Ajanlar Arası Ölçüm Ortalamaların Karşılaştırılması	51
Tablo 5 : Bölgeler Arası Ölçüm Ortalamaların Karşılaştırılması	52
Tablo 6 : Yüzeyler Arası Ölçüm Ortalamaların Karşılaştırılması	52
Tablo 7 : Yüzeylere Göre Ajanlar Arası Ölçüm Ortalamaların Karşılaştırılması.....	53
Tablo 8 : Bölgelere Göre Ajanlar Arası Ölçüm Ortalamaların Karşılaştırılması.....	55
Tablo 9 : SLA Yüzeyinde Bölgelere Göre Ajanlar Arası Ölçüm Ortalamaların	57
Tablo 10 : RBM Yüzeyinde Bölgelere Göre Ajanlar Arası Ölçüm Ortalamaların Karşılaştırılması	59

RESİMLER DİZİNİ

Resim 1 : Başarılı implant tedavisi	10
Resim 2: Peri- implant mukozitis klinik görüntüsü	20
Resim 3 : Peri-implantitis klinik tablosu, sondlu görünüm	22
Resim 4 : Çalışmada kullanılan 3.7 mm çap ve implantlar.....	28
Resim 5 : Akrilik çubukların üzerine basılmış termoplastik aparey	29
Resim 6 : İmplantların aparey içine yerleştirilmiş görüntüsü	30
Resim 7 : 48 saat süre sonunda mikrobiyal plak oluşumunun ağız içi görüntüsü	30
Resim 8 : İmplant tutacağına yerleştirilmiş implant	31
Resim 9 : Apareyden çıkarılmış implantın bazik fuksin ile boyanması.....	32
Resim 10 : Toz bazik fuksin	32
Resim 11: Steril Salin	33
Resim 12 : Oksijenli su	33
Resim 13 : Klorhex	34
Resim 14 : Crystalin.....	34
Resim 15: Çalışmada kullanılan stereo mikroskop.....	35
Resim 16 : Mikroskop ve bilgisayarda görüntülerin işlenmesi.....	36
Resim 17 : Mikroskoptan fotoğrafların alındığı AxioVision programı	36
Resim 18 : Odaklama barı.....	37
Resim 19 : Çalışma dizaynı	38
Resim 20 : İmplantlara kimyasal yöntemlerin uygulanması.....	40
Resim 21 : İmplant: Boyama -- Dekontaminasyon – Piksel Boyama.....	41
Resim 22 : İmageJ programında renk eşik değerlerine ulaşma.....	42
Resim 23 : Renk eşik değerleri	43
Resim 24 : Boyalı alanların IMAGEJ programında piksel olarak işaretlenmesi	43
Resim 25 : Sağ ve sol bulanık olan ROI dışı kısımların çıkarılması	44
Resim 26 : Sağ ve sol bulanık olan ROI dışı kısımların çıkarılması	45
Resim 27 : Boyun bölgesi sınırları.....	45
Resim 28 : Orta bölge sınırları	46
Resim 29 : Apeks bölgesi sınırları	46

1. GİRİŞ

Dental implantlar çene kemikleri içine yerleştirilen, yivli, farklı yüzey özelliklerine sahip olabilen, genellikle titanyumdan üretilen, diş kökünü taklit eden yapılardır. Dental implantlar günümüzde hastaların yaşam kalitesine gerek fonksiyon gerek fonasyon gerekse estetik açıdan bulunduğu katkı ile hem hastalar hem hekimler tarafından kabul görmüş ve uzun yıllardır uygulanmaktadır (1).

Dental implantlar çok yüksek oranda biyouyumlu, korozyona uğrama direnci yüksek ve mekanik dayanımı yüksek bir malzeme olan titanyumdan üretilmektedir. Kemik içine uygulandıklarında kemikle sıkı ve hızlı bağlantı kurabilmeleri için farklı yüzey özellikleri geliştirilmiştir. Bu yüzeyler; cilalı (makine tornalı) yüzeyler, kumlanmış yüzeyler, asitlenmiş yüzeyler, kumlanmış ve asitlenmiş yüzeyler (SLA), oksitlenmiş yüzeyler, osseokondüktif kaplama uygulanmış yüzeyler (RBM), plazma-sprey kaplama uygulanmış yüzeyler gibi farklı yüzeylerdir. İlk üretilen implant yüzeyleri makine torna yüzeylerken, daha sonra farklı pürüzlendirme seçenekleri ile implant yüzey alanı artırılmış böylece osseointegrasyon süresi ve kalitesinin iyi yönde etkilenmesi hedeflenmiştir (2).

İlk kez 1978’de Per-İngvar Branemark tarafından kökü taklit eden yivli titanyum implantların uygulanmasıyla literatüre “osseointegrasyon” kavramı girmiştir. İmplantlar ağız içine yerleştirildikten sonra kemikle uygun kaynaşma süreleri beklenmektedir (3).

İmplantların ağız içi temasıyla birlikte implant çevresi dokular için enfeksiyon riski başlamış olur. Mikrobiyal dental biyofilm hem periodontal dokular için hem de implant çevresi dokular için önemli bir risk faktörüdür. Doğal dişler etrafında meydana gelen enflamasyon önce gingivitise, tedavi edilmezse veya ilerlerse periodontitise sebep olur. Aynı şekilde mikrobiyal dental biyofilm implantlar çevresinde önce yumuşak doku ile sınırlı bir enflamasyon olan peri-implant mukozitise, tedavi edilmez veya ilerlerse implantlar etrafında destekleyici doku yıkımına sebep olan peri-implantitise dönüşebilir. Peri-implantitis, implant çevresi dokuların enflamasyonuna bağlı konak cevabındaki değişimlerle birlikte çevre destek dokularda kayba sebep olan

enfeksiyöz bir hastalıktır. İmplantların kemikle osseointegrasyonunun bozulması olarak da tanımlanabilir (4).

İmplantların başarısı için kemik ile implant yüzeyleri arasında iyi bir osseointegrasyon sağlanması ve üst yapı-implant bağlantısının mikrobiyal biyofilmden dolayısıyla enflamasyondan uzak olması gerekir (5).

Dental implantların günümüzde bu kadar yaygın olarak uygulanması ile uzun vadede peri-implantitis görülmesi olasılığının artması beklenebilir. Hastalara oral hijyen eğitimi verilmesi ve nasıl bakım yapacaklarının öğretilmesi önemlidir. Belirli aralıklarla kontrol seansları yapılması erken dönem implant çevresi hastalıklarının fark edilmesi sağlanabilir ve erken tedavi ile hastalık oluşması veya ilerlemesi engellenebilir. Peri-implanter hastalıkların oluşumunda periodontal hastalıklarda olduğu gibi mikrobiyal biyofilm varlığına bağlı konak cevabı etkili olmaktadır. Peri-implanter hastalıkların oluşmaması için hastanın mikrobiyal biyofilm oluşmasını engelleyecek ağız bakımını sağlayabiliyor olması gerekir. Peri-implanter hastalıklar oluştuğunda ise profesyonel tedavi gündeme gelmektedir (6).

İmplant çevresi hastalıkların tedavisinde ilk olarak implant çevresi dokuların debridmanı ve implant yüzey dekontaminasyonu yer alır. İmplant yüzey dekontaminasyonu mekanik, kimyasal ve lazer olarak 3 metoda ayrılabilir.

Peri-implant hastalıkların tedavisinde halen bir fikir birliği oluşmamış olmasının yanında halen farklı araştırmacılar tarafından farklı materyal ve teknikler denenmektedir (7).

Mekanik debridmanda; küretler, air abraziv sistemler, titanyum fırçalar, özel uçlu ultrasonikler kullanılır. Kimyasal metot olarak; sitrik asit, klorheksidin, edta, hidrojen peroksit, salin, povidon iyot ve lokal antibiyotik olarak sayılabilir. Lazer tedavileri ise; Er:YAG, CO2, Nd:YAG, Diode, Fotodinamik Tedavi olarak ayrılır.

Çalışmamızın hipotezi, implant yüzey dekontaminasyonunda kullanılan kimyasal metotlar arasında hipokloröz asit; hidrojen peroksit, klorheksidin, steril salin, distile suya göre daha etkilidir. Bu çalışmayla:

- 1) Uygulanan kimyasal yöntemler arasında mikrobiyal biyofilmin uzaklaştırılmasında hangi kimyasal yöntemin daha etkili olduğunun değerlendirilmesi
- 2) Çalışmamızda kullanılan iki farklı implant yüzeyi için (SLA-RBM) ajanlardan ve bölgelerden bağımsız olarak hem biyofilm oluşumu hem de yüzey dekontaminasyon farkının değerlendirilmesi
- 3) İmplant yüzeyi ve yöntemden bağımsız olarak dekontaminasyon uygulanan üç bölgede farkın değerlendirilmesi ile peri-implanter hastalıkların tedavisi ve önlenmesinde araştırmacılara katkıda bulunmak amaçlanmıştır.

2. GENEL BİLGİLER

2.1 Dental implantlar

Dr. Per-Ingvar Branemark, 1952 yılında tavşanlar üzerinde kemik rejenerasyon ve tamir özelliklerini araştırdığı çalışmasında kullandığı titanyum halkaların, çalışma sonunda kemikten ayrılmadığı fark etmesiyle bu malzemenin biyouyumlu olması ve kemikle kaynaşması özellikleriyle diş hekimliğinde kullanılabileceğini düşünmüş, modern implant sistemlerinin ortaya çıkmasını sağlamıştır (8). Günümüzde dental implantlar farklı biyomateriyaller ve yüzey özellikleri kullanılarak uzun süre başarıyla ağızda kalması için araştırılmaya devam edilmektedirler.

2.2 Dental İmplant Biyomateriyalleri

Biyomateriyaller; canlı dokularla uyumlu olan materyaller olup yüzey çeşitlilikleri, dokuyu indüklemeye, korozyon dirençleri ve enflamasyona sebep olma potansiyellerine göre farklılıklar gösterebilmektedir. İmplant üretiminde biyomateriyal tercihi yapılırken, implantların doku içine yerleştirildiklerinde hızlı, kontrollü ve öngörülebilir bir iyileşme gerçekleşmesini sağlaması önemsenmektedir (9). Günümüzde implant üretim materyalleri olarak metal ve metal alaşımları, seramikler, polimerler ve kompozitler olarak sıralanabilir. Metal ve metal alaşımları arasından titanyum ve titanyum alaşımları en yüksek kullanıma sahiptir. Doğal kemik ile dental implant biyomateriyalleri karşılaştırması tablo 1’de verilmiştir (10).

Titanyum, biyouyumluluğunun yüksek olması, hafif ve mukavemetinin yüksek, işlenebilirliğinin kolay olmasıyla ön planda yerini almıştır. İmplantların yüzeylerine kaplanan titanyum dioksit tabakası (TiO₂) hava veya sıvı temasında koruyucu etki göstermesi sebebiyle tercih edilmektedir. Titanyumun diş hekimliğinde kullanılan 4 saf formu vardır, Sınıf I’den Sınıf IV’e artan oranlarda eser miktarda bulunan karbon, azot, oksijen ve demir iz elementlerini içerir. Saf olmayan, alaşım olarak ise Ti-6Al-4V formu sıklıkla tercih edilmektedir (11).

Malzeme	Çekme Dayanımı (Mpa)	Akma Dayanımı (Mpa)	Elastik Modül (Gpa)
Kemik (kortikal)	70-150	30-70	15-30
Paslanmaz çelik	490-1350	190-690	200-210
Co bazlı alaşımlar	655-1793	310-1586	210-253
Titanyum bazlı alaşımlar	690-1100	585-1060	55-110
Seramikler	40-100	-	70-120
Bioglass	42	-	35

Tablo 1: Doğal kemik ile dental implant biyomateryalleri karşılaştırılması

2.3 Dental İmplant Yüzey Farklılıkları

İmplantların yüzeyinin çeşitlendirilmesi osseointegrasyonu artı yönde etkilemekte, konak cevabının iyi yönde artırılabilmesi ile implantın başarısını değiştirmektedir. İmplantların yüzey özelliklerinin değiştirilmesi daha hızlı ve daha etkin bir osseointegrasyon için yüzey geometrisi, hidrofilik özelliği, pürüzlülüğü, implant-doku birleşim özelliğinde; morfolojik, kimyasal, kristal yapı, fiziksel ve mekanik değişiklikler meydana getirilmesi ile gerçekleştirilir (12, 13).

İmplantların başarısı, kemik içine yerleştirildiklerinde erken dönem kemik yıkım faaliyetleri sonrası kemik yapımı ve kemikle osseointegrasyonuna bağlıdır. Yüzey değişikliği meydana getirme fiziksel, kimyasal ve biyokimyasal olmak üzere 3 ana başlıkta değerlendirilebilir. Bu değişiklikler implantın kemik içine yerleştirildiğinde, kemik yapımının uyarılması, aşınma ve korozyon direncinin artırılması gibi özelliklerin değiştirilmesi amaçlanır (2).

İmplant yüzey yapısındaki değişikliklerin osseointegrasyon ve implantların biyomekanik yapılarına etkileri birçok araştırmada gösterilmiştir. Torna yüzeylere göre pürüzlü yüzeylerin kemik-implant arayüzünün artırılması osseointegrasyon kalitesini yükseltmektedir (1, 14).

Yüzey pürüzlülüğü 1 ile 2 μm aralığında olan yüzeyler orta pürüzlü olarak tanımlanır ve 2 μm 'den büyük yüzeyler ise pürüzlü yüzeylerdir (15).

Dental implantlarda, fiziksel (mekanik), kimyasal, termal ve bu yöntemlerin birlikte kullanımıyla farklı yüzey özellikleri oluşturulabilmektedir.

2.3.1 Titanyum Plasma Sprey (TPS)

TPS, implant yüzeyine yüksek şiddette titanyum tozları püskürtülmesiyle yüzeyde 7 µm'lik bir pürüzlülük oluşturma ve böylece yüzey alanını genişletme esasına dayalı bir metottur. Bu üç boyutlu geniş alan kemik implant birleşiminde çekme kuvvetinin arttığı gösterilmiştir (16).

TPS yöntemiyle yüzey değişikliği meydana getirilmiş implantlar üzerinde yapılan çalışmalarla, pürüzsüz yüzeyli implantlar karşılaştırıldığında daha iyi bir osseointegrasyon, kemik-implant etkileşimi ve sökme torku olarak daha büyük değerler alınmıştır (17).

2.3.2 Kumlama

Yüzey pürüzlendirmede bir diğer metot olan kumlama, basınçlı hava ile yüksek hızda aşındırıcı partiküllere maruz bırakılarak titanyum yüzeyinin şekillendirilmesidir. Aşındırıcı partikül olarak genellikle alumina (Al_2O_3), titanyum dioksit (TiO_2), kalsiyum fosfat (CaP), hidroksiapatit (HA), silis ve titanyum, cam, alüminyum kullanılır (16, 18).

Hidroksiapatit (HA), beta trikalsiyum fosfat gibi kalsiyum fosfatlar da pürüzlendirmede kullanılan materyallerdir. Bu materyaller rezorbe olabilen, osseokondüktif özelliği olan, biyoinert özelliklere sahiptir ve düz yüzeylere göre osseointegrasyona etkisinin daha fazla olduğu bazı çalışmalarda gösterilmiştir (19, 20). HA, vücutta kemik dokusunun inorganik yapısını oluşturur ve diş hekimliğinde farklı kullanım alanları mevcuttur. Titanyum yüzeye HA kaplanması implantların biyoyumluluğunu ve biyoaktifliğini artırır (21, 22).

2.3.3 Asitle Pürüzlendirme:

Yüzeyin üniform hale getirilmesini sağlamak, kumlama işlemi sonrası implant yüzeyinde kalan artıkların uzaklaştırılması ve implantın yüzeyinde kontrollü materyal kaybının sağlanması için Hidroklorik asit (HCl), Sülfürik asit (H_2SO_4), Nitrik asit (HNO_3) ve Hidroflorik asit (HF) gibi güçlü asitler kullanılarak yüzey pürüzlendirilir.(23)

2.3.4 Sandblasted Large Grid Acid-Etched (SLA) Yüzeyler:

Titanyum yüzeyleri kumlama ve asitleme ile pürüzlendirilmesiyle Sand Blasted-Large Grit-Acid Etched (SLA) yüzey oluşturulmuştur (24). Sand Blasted-Large Grit-Acid Etched (SLA) yüzey kaplama bir yüzey olmayıp, büyük kum tanelerinin implant yüzeyine püskürtülmesiyle geniş pürüzlülük oluşturulmasıdır. Yüzeye asit de uygulanarak 2-4 µm mikro pürüzler elde edilir. Sand Blasted-Large Grit-Acid Etched (SLA) implantların yüzeyleri bütün yüzeylerde aynı olup tüm yüzeyler orta derece pürüzlüdür. Buser ve ark. (1991), implant kemik bağlantısını farklı implant yüzeyleri için histolojik olarak değerlendirdikleri çalışmalarında; en fazla implant-kemik kontağının Hidroksiapatit yüzeylerden sonra SLA yüzeyde gerçekleştiğini bulmuşlardır (25). Ayrıca Li ve ark. (2002) asitle pürüzlendirilmiş torna yüzeylerle SLA yüzeyleri osseointegrasyon açısından karşılaştırmışlar ve SLA yüzeyde daha yüksek tork direnci bulmuşlardır (26).

2.3.5 Anodizasyon ile pürüzlendirme:

Bir diğer yüzey yapısı değiştirme yolu elektrokimyasal anodizasyondur. Birçok farklı asit çözeltisi titanyum yüzeyinin oksitlenmesinde kullanılmaktadır. Bu işlemle titanyum dioksit (TiO₂) tabakası oluşturulur ve yüzey mikropöröz hale gelir. Birçok klinik ve hayvan çalışmasıyla titanyum dioksit tabakasının titanyumu koruyan kalın bir tabaka olduğu ve implantın kemikteki cevabını olumlu etkilediği gösterilmiştir (27).

2.3.6 Dental İmplantların Flor ile İşlenmesi

İmplantların yüzeyinin osseogenezini desteklemek için yüzeye flor eklenmesi ile kimyasal modifikasyonu, bir başka yöntemdir. Titanyum flor ile işlem gördüğünde hem yüzey pürüzlülüğü artmakta hem de florun osseointegrasyonu hızlandırıcı etkisi görülmektedir (16).

2.3.7 Kalsiyum Fosfat ile Kaplama

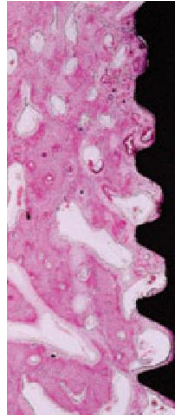
Dental implantların kalsiyum fosfat (CaP) veya hidroksiapatit ile kaplanmalarıdır. Hidroksiapatit osseokondüktif, rezorbe olabilen, biyoaktif bir

materyaldir. İmplant çene kemiği içine yerleştirildiğinde çevresel hücre fonksiyonunu artırır. İmplantların hidroksiapatit ile kaplanması plazma spreyl yöntemiyle yapılır. Bu metotla hidroksiapatit partikülleri yüksek sıcaklıkta titanyum yüzeye püskürtülerek bir film tabakası oluşturulur. Bu film tabakasının kalınlığı 1-2µm ile 1-2 mm arasında değişir. Hidroksiapatit partiküllerinin yüzeye mekanik olarak da tutunması için öncesinde yüzey pürüzlendirmesi yapılmış olmalıdır (28).

Beta-trikalsiyum fosfat ve hidroksiapatit gibi kalsiyum fosfatlar iyi birer yüzey kaplamaları olduklarından torna yüzeylere göre daha iyi bir kemik-implant arayüzü oluştururlar ve hidroksiapatit kaplanmamış yüzeylere göre implantın biyolojik fiksasyonunu artırmaktadırlar (16).

2.4 Osseointegrasyon

Osseointegrasyon, kemik içine yerleştirilmiş bir implantın canlı kemik dokusuyla implantın yüzeyi arasında direkt yapısal ve fonksiyonel ilişki olarak tanımlanmaktadır. İmplantların ağız içinde başarılı kabul edilebilmeleri için hareketsiz olması yani kemikle tam bir kaynaşma içinde olması, üst yapı yüklendikten sonra da bunu koruması gerekir (5).



Şekil 1: Dental implant histolojik görüntüsü

2.4.1 Dental İmplantların Başarısında Anahtar Faktörler

Kemik içi implantların başarısında osseointegrasyon olmazsa olmaz bir faktördür. Başarılı osseointegrasyon sağlamak için:

1. İmplant tasarımı
2. İmplant yüzey özellikleri
3. Kemik yoğunluğu tipi
4. Uygulanan cerrahi prensipler
5. Protetik yükleme koşulları önemlidir (29).

2.4.2 İmplant Başarısında Kriterler

Dental implantların başarı kriterleri olarak;

1. Klinik değerlendirmede mobilite görülmemesi
2. Radyografik olarak implant çevresi radyolüsensi görülmemesi
3. Hastanın ağrı vb. klinik şikayetlerinin olmaması
4. İmplantın estetik ve fonksiyon açısından hasta ve klinisyeni tatmin etmesi
5. İmplant çevresinde yıllık olarak 0,2- 0,5 mm'den fazla vertikal kemik kaybı görülmemesi
6. Cep ve pü bulunmaması
7. Sondlamada kanama olmaması
8. Peri-implanter dokularda şişlik olmaması
9. İmplantlar fonksiyona girdiğinde kullanım rahatlığı
10. Parestezi bulunmaması
11. Tat alma ve çiğnemedeki yeterlilik
12. Hastanın genel memnuniyeti sayılabilir (30).



Resim 1 : Başarılı implant tedavisi

2.4.3 İmplant Başarısızlığının Nedenleri

İmplantların uzun dönem başarısızlığında pek çok faktör rol oynamaktadır.

Yapılan araştırmalarda;

1. Periodontal hastalık geçmişi
2. Diyabet
3. Sigara kullanımı
4. Alkol tüketimi
5. Oral hijyendeki yetersizlik
6. Kemik ve yumuşak dokunun kalitesi
7. İmplant dizaynı ve yüzey özellikleri
8. İmplantta gelen kuvvetler
9. Protetik yapıdan kaynaklı başarısızlık nedenleri olarak gösterilmiştir (31).

2.5 Peri-implant Sağlık

Peri-implant sağlık hem klinik hem de histolojik olarak tanımlanmıştır. Klinik olarak peri-implant sağlık sondlamada kanama ve gözle görünür bir klinik enflamasyon varlığının olmamasıyla karakterizedir. Kemik seviyesi normal veya azalmış olan durumlarda da peri-implanter dokular sağlıklı olabilir. Peri-implanter dokular periodontal dokulardan farklıdır. Sert ve yumuşak dokudaki bu farklılık yumuşak doku için “peri-implant mukoza” adını alır ve abutment yerleştirilmesinden sonra yara iyileşmesi ile oluşur; sert doku ise implantın içinde bulunduğu kemikten oluşur ve implantın hareketsizliğinden sorumludur (32).

Peri-implant sağlık için kesin belirlenmiş bir sondlama aralığı olmamakla birlikte yapılan bir insan histolojik çalışmada, peri-implant “biyolojik aralığın” seviyesi 4-4,5 mm olarak belirlenmiştir (33, 34). Peri-implanter sağlığın korunması implantların başarısını ve ağızda kalma sürelerini etkiler (35).

2.6 Peri-implant Hastalıkların Etiyolojisi

Peri-implant hastalıkların etiyolojisinde periodontal hastalıklarda olduğu gibi oral mikrobiyota ile hastalık yapan bakteriler arasındaki denge rol oynar. Sağlıklı bir ağızda bu denge konak cevabı ve birçok fizyolojik reaksiyon ile korunur (36).

Periodontal hastalıklara benzer olarak peri-implant hastalıkların da en önemli etiyolojik faktörü mikrobiyal plaktır. Peri-implanter yumuşak doku ve implant üstyapısı arasındaki bölge anaerobik bakterilerin çoğalması için ideal bir ortam sağlar. Ayrıca periodontal dokularda bulunan mikrobiyal plağa karşı savunma yöntemleri ve oral epitel yenilenme mekanizması implant çevresi dokularda gerçekleşmez. Oluşan mikrobiyal plak uzaklaştırılmaz ise daha derin dokulara yerleşip enflamasyonu ve verdiği hasarı artırabilir (37, 38).

Bakteriyel plağa bağlı biyofilmin primer etiyolojik faktör olarak tanımlanmasının yanında hastalığın etiyolojisinde bazı ek faktörler de rol oynar. Bu ek faktörlerin de biyofilme eşlik etmesi peri-implant hastalıklardaki enflamatuvar yanıtın şiddetini artırıp, implantların kaybıyla sonuçlanan durumlara yol açabilir (Tablo 2) (39).

Primer Etiyolojik Faktör	Ek Faktörler
Mikrobiyal Biyofilm	Periodontal hastalık geçmişi
	Sigara
	Sistemik hastalıklar
	Alkol tüketimi
	Genetik faktörler
	İmplant yüzey özellikleri
	Oklüzal travmalar
	Yetersiz yumuşak dokular
	Üstyapı/implant kırıkları
	Yetersiz alveolar kemik

Tablo 2: Peri- İmplant Hastalık Etiyolojisi

2.7 Peri-implant Hastalıkların Mikrobiyolojisi ve Biyofilm

Oral kavitede biyofilm oluşumu karışık süreçleri barındırır. Başlangıç olarak aselüler tükürük pelikülü oluşumu, sonrasında üzerine bakteriyel adsorpsiyonlarla çok katmanlı polimer bir matriks oluşur. İlk olarak elektrostatik ve hidrofobik kuvvetler ile oluşan geriye dönebilen bir adezyon oluşur. Devamında ise zamanla artan, geri dönüşü olmayan bakteri yüzeylerine polimer matrikse daha sıkı bağlanma gerçekleşir. Bununla birlikte bakteriler mikro koloniler oluşturur ve bu da zamanla daha da kompleks hale gelen plak biyofilminin oluşmasıyla sonuçlanır (41). Diş yüzeyleri, temizlenmesini takiben saniyeler içerisinde tükürükte bulunan oral mikroplar tarafından kaplanır. Tükürükte, protein ve glikoproteinleriyle mililitrede yaklaşık 10^8 oranında bakteri bulunur. Bu protein ve glikoproteinler diş yüzeyi, dental implantlar, restorasyonlar ve protetik uygulamalara bağlanabilirler. Devam eden 4-24 saat arasında erken kolonize bakterilerin (*S sanguis*, *S oralis*, *S mitis*) kolonize olması sonrasında aktinomiçes türleri ve gram negatiflerin yerleşmesi ve son olarak geç kolonize bakterilerin (*S mutans* ve *S sobrinus*) gelmesiyle farklı mikro kolonilerin oluşmasına öncülük eden mikrobiyal biyofilm meydana gelmiş olur (42).

Böylece periodontal patojenler (porphyromonas, prevotella, capnocytophaga ve fusobacterium türleri) streptokoklara tutunarak periodontal ve peri-implanter enfeksiyonlara sebep olurlar. Bu patojenler kollajenaz, hyaluronidaz ve kondroidin sülfat gibi toksinlerle, implantlar etrafında kemik ve periodontal doku yıkımına sebep olan enflamatuvar olayları başlatırlar (41).

Çeşitli görüntüleme teknikleriyle değerlendirilen sağlıklı peri-implant dokular ve peri-implant mukozitis, sağlıklı dişeti ve gingivitisle mikrobiyaya açısından benzer bulunmuştur. Periodontitis ile peri-implantitis karşılaştırıldığında ise mikrobiyota yüksek oranda benzer bulunmakla beraber diş ve implantın titanyum yüzeyine farklı bağlanma özelliklerinden dolayı değişkenlik gösterebilir (43-45).

Peri-implant hastalıklar gibi biyofilm ile ilişkili hastalıklarda, fiziksel olarak biyofilmin yapısı bozulmadığında antibakteriyel tedavi sınırlı kalır. Biyofilmin fiziksel yapısı bozulduğunda ek olarak kullanılabilecek kimyasal ajanlarla bakteriyel faaliyetlerin durdurulması hedeflenir (46).

2.8 İmplant Yüzey Dekontaminasyon Yöntemleri

2.8.1 Mekanik Metotlar

Mekanik yöntemlerle yapılan dekontaminasyonda, implant yüzeyinin fiziksel olarak temizlenmesi söz konusudur. Bu yöntemlerde kullanılan ekipmanlar;

- Küretler (titanyum, plastik, karbon, paslanmaz çelik)
- Ultrasonik kazıyıcılar
- Air-Abrazivler
- Titanyum fırça
- Polisaj lastiği
- İmplantoplastidir.

Cerrahi yöntemden bağımsız olarak mekanik dekontaminasyon yöntemleri arasında en iyi seçenek için kanıtlar halen sınırlıdır. Mekanik dekontaminasyon titanyum, plastik, karbon, paslanmaz çelik küretlerle yapılabileceği gibi air abraziv kullanarak veya metal/plastik uçlu ultrasonik cihazlar ile de yapılabilir. Titanyum fırçalar ve polisaj lastiği de implant yivlerinin arasına girerek etkin dekontaminasyon

sağlamada tercih edilebilir. İmplantoplasti ise bazı araştırmacılar tarafından implant yüzeyinin aşındırılarak mekanik olarak dekontaminasyonunda kullanılmaktadır (47-49).

2.8.2. Kimyasal Metotlar

İmplant yüzeyine küretlerle uygulanan mekanik debridman, implantların yüzey yapıları sebebiyle tek başına başarılı olamamaktadır. Pürüzlü yüzeylere biyofilm adhezyonu daha fazla olduğundan kimyasal ajanlar peri-implant tedavisinde mekanik debridmana ek olarak sıklıkla kullanılmaktadır.

Mekanik debridmana ek olarak kullanılan kimyasal ajanlar; mikrobiyal biyofilm yapısını bozma, bakteriyel konsantrasyonu değiştirme ve sub-inflamatuvar seviyeye indirme, bakterilerin organik yapısını parçalama, kalan bakterilerin hücre duvarı endotoksinlerini parçalama görevini üstlenir (50).

Pek çok araştırmada hidrojen peroksit, fosforik asit, etilendiamintetraasetikasit (EDTA) sıklıkla peri-implantitisin cerrahi tedavisinde kullanılmıştır (51). Bazı çalışmalarda sodyum hipoklorit (NaOCl) ve sitrik asit denenmiş ve etkin sonuçlar alınmıştır. Fakat bu çalışmalar in vitro olarak düzenlenmiştir, insan çalışmaları halen eksiktir (52, 53).

Son yayınlara bakıldığında implantların kimyasal dekontaminasyonlarında; hidrojen peroksit (H₂O₂), EDTA, Sitrik asit, Fosforik asit, Sodyum hipoklorit (NaOCl), Kloramin ön plana çıkan ajanlar olarak görülmektedir (54). Hipokloröz asit (HOCl) de in vitro olarak implant yüzey dekontaminasyonunda kimyasal yöntem olarak araştırılmaktadır (55).

2.8.2.1 Salin

Peri-implant hastalıkların tedavisinde steril salin kullanımı oldukça yaygındır. Yapılan çalışmalarda pamuk pelete emdirilmiş steril salinin implant yüzeyi dekontaminasyonunda kullanıldığında bakteri konsantrasyonunu ve endotoksinlerini azalttığı bu sebeple de enflamasyonun baskılanmasına katkısıyla tedaviye yardımcı olduğu ayrıca rejenerasyonu desteklediği gösterilmiştir (56, 57).

2.8.2.2 Klorheksidin

Bakteriyel plak kontrolünde ve periodontal enflamasyonu azaltmada klorheksidin'in etkin rolü çalışmalarda gösterilmiştir (58). Klorheksidin'in implant yüzeylerindeki etkisi bakterisidaldir. Peri-implantitis tedavisi için %12'lik klorheksidin konsantrasyonu mekanik debridmana ilave olarak kullanıldığında bakteri sayısında ve sondlama derinliğinde azalma tespit edilmiştir (59). Klorheksidin 60 sn boyunca, % 0,2 konsantrasyonda uygulandığında *Streptococcus sanguinis* ve *Candida albicans* üzerine etkinliği gösterilmiştir (60). Yapılan bir çalışmada pamuk pelete emdirilmiş klorheksidin'in 1 dk boyunca implant yüzeyine uygulandığında sitrik asite göre *Porphyromonas gingivalis* ekzotoksinlerinde anlamlı azalma bulunmuştur (61). Klorheksidin'in %0,2'lik jel formu yanında toplam dozu 1mg olan minosiklinin toz haliyle birlikte uygulandığında %48 oranında bakteriyel yükte azalma sağlamıştır ancak bu vakaların %32' sinde iyileşme gözlenmiştir (62). Topikal uygulama olarak klorheksidin'in %1'lik jel formu tercih edildiğinde sondlamada kanama değerlerinde azalma olduğu gösterilmiştir (63).

Klorheksidin dental biyofilmin oluşmasını engellemede etkin olduğunu pek çok çalışmada kanıtlamış olmasına rağmen mikrobiyal kolonizasyonu azaltmada daha az etkili olduğu gösterilmiştir. Avantaj olarak geniş spektrumlu olması, devam eden etkinliği, kan ve diğer vücut sıvıları varlığında da işlevini görmesi söylenebilir. Uygulandığında yan etkiler oluşturabilmesinin yanında sistemik bir toksisite rapor edilmemiştir, gastrointestinal sistemden emilimi de azdır. Uzun süreli kullanımında dişlerde ve restorasyonlarda renklenmeye sebep olması ile birlikte alerjik reaksiyonlar da gözlenebilir (64).

2.8.2.3. Sitrik asit

Sitrik asit Ph'ı 1 olan güçlü bir asittir. Gram negatif bakterilerin lippolisakkaritlerine etkisi ve implant yüzey dekontaminasyonunda, biyofilm uzaklaştırmada yüksek potansiyeli sebebiyle yaygın olarak tercih edilmektedir (65). Sitrik asidin % 40'lık konsantrasyonunun titanyum üzerinde oluşmuş oral biyofilmi kaldırmada oldukça etkin olduğu gösterilmiştir (66).

Sitrik asit yoğun konsantrasyonu ve düşük pH'ı ile titanyumun fizikokimyasal özelliklerini değiştirebilir. Yüksek konsantrasyonlarda yüzey pürüzlülüğünü değiştirdiği, topografik düzensizliklere ve korozyona sebep olduğu gösterilmiştir (66).

Hidroksiapatit (HA) kaplı titanyum yüzeylere sitrik asit uygulandığında HA kaplamanın kalınlığında önemli miktarda azalma raporlanmış ve bu durumun sitrik asitin demineralizasyon özelliğine bağlanmıştır (67).

2.8.2.4. Hidrojen Peroksit (H₂O₂)

Hidrojen peroksit (H₂O₂), stabil olmayan, oksijen salınım özelliği bulunan ve hücresel düzeyde oksidasyon oluşturarak bakterilere etki gösteren kimyasal bir ajandır. İmplant yüzeyinde pamuk pelete emdirilmiş %3'lük hidrojen peroksit kullanıldığında biyofilmdeki gram negatif bakterileri azalttığı ve bakterileri inaktif hale getirdiği ortaya koyulmuştur (68). Hidrojen peroksit %10'luk konsantrasyonda kullanıldığında implant yüzeyinde biyofilmi büyük oranda yok ettiği gösterilmiştir (69). Periodontal hastalıklarda subgingival uygulamada Aa. aktivitesi durdurma özelliği gösterilmiştir (70).

In-vitro yapılan bir çalışmada titanyuma özgü olarak bilinen streptococcus sanguis, streptococcus epidermis, candida albicans gibi mikroorganizmalara, hidrojen peroksitin etkisi değerlendirilmiş ve H₂O₂'nin sadece C. albicans etkinliği rapor edilmiştir (60).

Yine %10'luk konsantrasyonla kullanıldığında yeterli yüzey detoksifikasyonunun yanında re-osseointegrasyona destek olduğu bildirilmiştir (71).

Yapılan bir çalışmada ise H₂O₂'nin uzun süreli yüksek konsantrasyonda kullanımı oral ülserasyonlara sebep verdiği ayrıca solunması veya temas edilmesi ile akut toksik reaksiyonlara sebep olduğu da gösterilmiştir (72).

2.8.2.5. Etilen Diamin Tetra Asetik Asit (EDTA)

Etilen Diamin Tetra Asetik Asit (EDTA) pH'sı nötrdür ve şelasyon özelliği ile diş hekimliğinin farklı alanlarında kullanılmaktadır. Periodontolojide ise rejenerasyon ve mukogingival cerrahiler öncesi diş yüzeyinden smear tabakasını kaldırmada sıklıkla

tercih edilmektedir (73). EDTA nötr pH'a sahip olduğu için çevre dokuların korunmasına gerek yoktur.

Peri-implantitisin titanyum küretlerle mekanik debridmanı yapıp, %24'lük EDTA ile 2 dakika temizlendiği bir çalışmada, sondlama cep derinliğinin ortalama 2,6 mm düşürdüğü gösterilmiştir (74).

2.8.2.6. Sodyum Hipoklorit (NaOCl)

Sodyum hipoklorit organik dokuları çözme özelliğiyle özellikle endodonti bölümünde kanal irrigasyon ajanı olarak rutinde kullanılmaktadır. Peri-implantitis olgularında ise EDTA ile birlikte uygulama çalışılmıştır. Çalışmalarda sitrik asite göre bakteriyel konsantrasyonu daha az baskıladığı ve bunun yanında hücre farklılaşması ve çoğalmasını negatif yönde etkilediği belirtilmiştir (75). Ayrıca dokulara olan toksisitesi nedeniyle dikkatli kullanılması gerektiğinden in vitro çalışmalarda kanıtlanan etkinliği in vivo olarak dikkatli kullanımının gerekliliğini doğurmuştur.

2.8.2.7. Hipokloröz Asit (HOCl)

Hipokloröz asit, bakteri ve virüslerin hücre duvarlarını parçalayarak yok edilmelerini veya inaktive olmalarını sağlayan doğal öldürücü ve indirgeyici bir ajandır (76).

Hipokloröz asit vücutta nötrofiller, eozinofiller, mononükleer fagositler ve B-lenfositlerin, vücuda yabancı patojen girdiğinde veya enfeksiyon varlığında doğal olarak ürettikleri, geniş spektrumda bakterilere ve virüslere etki eden endojen bir üründür (55, 77).

HOCl seçici olarak sature olmayan yağ tabakasına bağlanır ve ardından hücre bütünlüğünü bozarak etki gösterir. HOCl hem bakteri hem virüslere karşı etkilidir. Kloraminler ve nitrojen merkezli radikalleri ile bakteri ve virüslerin nükleik asitlerine etki göstererek zararsız hale getirir (78).

Hipokloröz asit konak defans mekanizması olarak üretildiğinden sitotoksik açıdan değerlendirildiğinde, dokulara irrite edici olmayan ve duyarlılık geliştirmeyen yapıdadır (79).

Yapılan bir havyan çalışmasında Hipokloröz asit yutulduğunda sistemik ve gastrointestinal sistem etkileri değerlendirilmiş, oral kavite, histopatolojik testler veya sistemik olarak anormal bir bulgu yer almamıştır (80).

Titanyum yüzeylerde antibakteriyel aktivitenin değerlendirildiği bir çalışmada hipokloröz asit, NaOCl ve Klorheksidine benzer aktivite göstermiştir.

2.8.2.7. Antimikrobiyal Uygulamaları

Antimikrobiyal ajanlar peri-implantitis tedavisinde sistemik veya lokal olarak uygulanabilmektedir (81).

Peri-implantitis tedavi edilirken antibiyotiklerden sıklıkla faydalanılır. En çok kullanılan antibiyotikler; metronidazol, amoksisilin+metronidazol (kombine), minosiklin, doksisisiklin ve tetrasiklindir (75).

Mombelli ve Lang yaptıkları çalışmada bir veya daha fazla implantta kemik kaybı ve sondlama derinlikleri 5 mm'den fazla olan hastaları dâhil etmişler ve bu hastalarda profesyonel temizlik sonrası 10 gün boyunca 1gr metronidazol kullandırdıklarında tedavi sonrası sondlama değerleri ve sondlamada kanamayı istatistiksel olarak anlamlı şekilde düşmüş bulmuşlardır (82).

Peri-implant mukozitis tedavisinde mekanik debridmana ek olarak antibiyotik kullanımının hastalığın çözülmesinde etkili olduğu gösterilmiş. Bazı vakalarda özellikle dirençli peri-implant hastalığı varlığında veya dekontaminasyon için kısıtlı ulaşım olan vakalarda cerrahi olarak müdahale edilmesi gerekebilir. Peri-implantitisin cerrahi tedavisiyle birlikte sistemik antibiyotik kullanılması sonucunda 5 yıllık başarı oranı %58 bulunmuştur (72).

Başka bir çalışmada ise Aa, Pg ve Td düzeyleri değerlendirilmiş, 1 mg minosiklin lokal olarak uygulandığında anlamlı düşüş olduğu gösterilmiştir (62).

2.8.3 Lazerler

Peri-implant hastalıkların tedavisinde lazerler de sıklıkla kullanılmaktadır. Er:YAG, CO₂, Nd:YAG, Diode lazerlerin yanında fotodinamik terapi de etkin olarak tercih edilmektedir (83)

2.9 Peri-implant Hastalıklarının Tedavisi

Peri-implant hastalıklar implantı çevreleyen dokularda meydana gelen, enflamasyona bağlı hastalıklar peri-implant hastalıklar olarak adlandırılır. Peri-implantitis implantları çevreleyen sert ve yumuşak dokuda meydana gelen enflamasyona bağlı gelişen ve destek sert dokuda kayıpla sonuçlanan bir durumdur. Klinik olarak sondlamada kanama varlığı ve radyografide ilerlemiş kemik kaybı ile karakterizedir. Peri-implant mukozitislerin tedavi edilmediğinde veya ilerlediğinde peri-implantitise dönüştüğü düşünülmektedir fakat bu durum henüz net olarak kanıtlanamamıştır (6, 84, 85).

Peri-implant mukozitis, periodontal dokulardan meydana gelen enflamasyon olan gingivitise; peri-implantitis ise periodontitise benzer enflamasyondur denebilir. Peri-implantitis ise implant çevresi dokularda görülen yumuşak dokuda enflamasyon ve ilerleyen destek kemik kaybıyla karakterize patolojik bir hastalıktır (39).

2.9.1 Peri-implant Mukozitis Tedavisi

Mukozitlerin peri-implantitis öncülü olduğu düşünülmektedir. Peri-implant mukozitislerin en önemli özelliği marjinal kemikte kayba sebep olmadan enflamasyonun yumuşak dokuyla sınırlı kalmasıdır. Klinik olarak sondlamada kanama ile semptom verirken bazen eritem, ödem ve pü de tabloya eşlik edebilir (85).



Resim 2: Peri- implant mukozitis klinik görüntüsü

Peri-implant mukozitin primer kaynağı olan bakteriyel plağın mekanik ve kimyasal olarak profesyonel uzaklaştırılması, tedavisinde en önemli basamağı oluşturmaktadır. Bu sebeple hastanın oral hijyen bilincine ulaştırılması, profesyonel temizlik ve mukozitis gelişen bölgede varsa lokal faktörlerin ortadan kaldırılması, varsa sistemik hastalıkların kontrol altına alınması, hasta tarafından etkin plak kontrolü mukozitlerin tedavisinde ana başlıkları oluşturur (86).

Zayıf oral hijyen, sigara, radyoterapi, diyabet, yükleme zamanı, yaş, implantların 12 aydan daha fazla fonksiyonda olması, protetik üst yapının dizaynı, implant materyalleri ve yüzey özellikleri, keratinize peri-implant mukozanın boyutları, siman artıkları peri-implant mukozitisin diğer risk faktörleri arasında yer alır (85).

Peri-implant dokularda deneysel olarak oluşturulan enflamasyonun, biyofilm kontrol altına alındıktan sonra hastalıktan sağlıklı hale geçişi 3 haftada olmaktadır (87).

Peri-implant mukozitis tedavisinde, abutment mukoza bağlantısındaki enflamasyona sebep olan bakteriyel popülasyonunun azaltılması, doku yıkımının engellenmesi ve mikrobiyotanın sağlıklı haldekine benzer hale getirilmesi hedeflenir (86).

Profesyonel yaklaşımla tedavi edilecek bölgedeki alanın ilk olarak cerrahi düşünülmeden lokal faktörlerin eliminasyonun odaklanmalıdır. İmplant üstü restorasyonların tasarımına bağlı varsa hatalar; hastanın kendi hijyenini sağlamasına engel olan kapalı embraşürler, yumuşak dokuda aşırı baskı oluşturan alanlar, dışbükey olmayan yumuşak dokuya bakan alanlar vb. giderilmelidir. Yapılan bir çalışmada, peri-implantitis tanısı almış vakaların %48'inin hastanın oral hijyenini sağlamaya yeterli alanlardan oluşmayan protetik restorasyonlardan kaynaklandığı gösterilmiştir (88).

Peri-implant mukozitise sebep, en önemli unsurlardan birisi olan siman artıkları, temizlenmesi oldukça zor olan ve radyografik olarak da her zaman tespit edilemeyen yapıdadır. Uygun temizleme prosedürlerini uyguladığı düşünülen vakalarda bile siman artıklarına rastlanmış olduğu yayınlarda gösterilmiştir (89).

İmplant çevresi enflamasyonun giderilmesinde, dikkatli klinik muayene sonrası cerrahisiz yaklaşımla siman artıklarının uzaklaştırılma çalışması önemlidir.

Peri-implant mukozitis tedavilerinden sonra hastanın oral hijyeni sağlamadaki etkinliği tedavinin idamesinde çok önemlidir. Fırçalamanın yanında arayüz temizliğinin de yapılıyor olması mukozal enflamasyonun çözülmesi ve implantların uzun dönem başarısı için kritiktir (90).

Peri-implant hastalıkların tedavisinde mekanik enstrümantasyon olarak; plastik uçlu küretler, peek uçlu piezo ultrasonik aletler, plastik uçlu sonik küretler, glisin tozu kullanılan airflow'lar, plastik polisaj lastikleri tercih edilirken kimyasal dekontaminasyonda hidrojen peroksit, EDTA, sitrik asit, fosforik asit, sodyum hipoklorit, kloramin vb. ajanlar ek olarak kullanılmaktadır (54).

2.9.2 Peri-implantitis Tedavisi



Resim 3 : Peri-implantitis klinik tablosu, sondlu görünüm

Peri-implantitisin çeşitli bakteri ve faktörlerin etkisinde kompleks bir hastalık olması sebebiyle tedavisi de zorlaşır. İmplant yüzey dekontaminasyonu hangi yöntem kullanılırsa kullanılsın tedavide en zor basamaktır. Peri-implantitisin cerrahi tedavisinde amaç, implant yüzeyinin rejenerasyon ve re-osseointegrasyon için hastalığa sebep olan tüm bakterilerin yüzeyden uzaklaştırılmasıdır (6).

Peri-implantitis tanısı alan implantlarda, hastalığın oluşmasına sebep olan faktörlerin eliminasyonuna yönelik planlama yapılmalıdır. Sistemik ve çevresel faktörler ayrı ayrı değerlendirilip, kontrolü ve eliminasyonu tedavi başarısında, dahi idamesinde ayrıca önem taşır (91).

İmplantların farklı yüzey özellikleri sebebiyle yüzeyde oluşan bakteriyel biyofilmin bozulması, yüzeyden farklı yöntemlerle uzaklaştırılması zordur. Özellikle implant dizaynlarında mikro-makro yiv yapısı, yüzey pürüzlülüğü gibi faktörler bakteriyel eliminasyonda mekanik yöntemlere ek olarak kimyasal dekontaminasyon yöntemlerinin de kullanılmasını gerekli kılmaktadır (86).

Bakterilerin implant yüzeyinden uzaklaştırılma zorunluluğu yanında yapılan işlemler implant yüzeyinde değişikliklere yol açabilir. Oksit tabakasındaki bu değişiklikler korozyonun artmasına, pH değişikliklerine, yüzey pürüzlülük farklarına, plak akümülyasyonuna ve dolayısıyla osteoklastik faaliyetlerin artmasına sebep olabilir (92).

Düzenli ağız bakımı olan hastalara göre, mikrobiyal plağı uzaklaştırmada başarılı olamayan, bakımı iyi olmayan veya hiç bakımı olmayan hastalarda implant kaybı oranı %90'ları bulmaktadır (93).

2.9.2.1 Cerrahi Olmayan Peri-implantitis Tedavisi

Cerrahisiz peri-implantitis tedavisinde, debridman için titanyum küretler, plastik veya karbon fiber küretler, ultrasonik cihazlar, hava-toz parlatıcılar ve lazerler güncel araçlar olarak kullanılmaktadır. Fakat mekanik tedavinin implantın yüzey özellikleri ve pürüzlü yapısı sebebiyle tek başına etkin olmadığı kanıtlanmıştır. Cep derinliği ve etrafında kemik olmayan implant yüzey miktarı arttıkça cerrahi olmayan tedavi güçleşir (94).

Cerrahi olmayan peri-implant hastalıkları tedavisinde mekanik debridmanın özellikle mukozitis tedavisinde etkinliğinin kanıtlanmış olmakla birlikte peri-implantitis tedavisinde tek başına yeterli olmayıp kimyasal ajanların tedaviye eklenmesinin sondlamada kanama, cep derinliği ve doku iyileşmesinde katkı sağladığı gösterilmiştir (3, 95).

Renvert ve arkadaşları mekanik tedavi ile birlikte kullanılan kimyasal ajanların 4mm'ye kadar olan ceplerde ek bir katkı sağlamadığını fakat cep derinleştikçe mutlaka kullanılması gerektiğine vurgu yapmışlardır (96).

Titanyum yüzeyinde biyofilmin yapısını bozmak için kullanılan araçların implant yüzeyinden daha sert olmamasına dikkat edilmelidir. Titanyum yüzeyinden daha sert malzemelerin kullanılması titanyum oksit tabakasında ve yüzeyde aşınmalara, bu durum da enflamasyonun devam etmesine sebep olabilir (4, 75).

Çalışmalarda peri-implantitisin cerrahisiz tedavisinde, ek olarak kullanılan dekontaminasyon yöntemlerinin enflamasyonun çözülmesinde etkin rol aldığı gösterilmiştir. Mekanik tedaviye ek olarak kullanılan kimyasal ajanlar ile peri-implant

cebin dezenfeksiyonu, total bakteriyel yükün indirgenmesi, ulaşılabilen alanlarda rezidüel bakteriler ve ürünlerinin uzaklaştırılması amaçlanır (6).

Cerrahi olmayan tedaviden sonra hastaların klinik parametreleri mutlaka yeniden değerlendirilmelidir. Hastaların oral hijyen eğitimi almaları yanında uygulama teknikleri ve kişiye özgü araçlarda etkin temizlik kontrolü oldukça önemlidir (91).

2.9.2.2 Cerrahi Peri-implantitis Tedavisi

Cerrahi peri-implantitis tedavisi, cerrahi olmayan tedavide kemik kaybının bulunduğu bölgeye ulaşımın zorluğuna bağlı olarak dekontaminasyon işlemlerinin başarısız olması sebebiyle genellikle başvuru yoldur. Cerrahi tedaviyle amaç; implant çevresindeki enflamasyonun ve kemik kaybının durdurulması, açığa çıkmış implant yüzeyinin dekontaminasyonu, yaygın olarak görülen rezorbe olmuş kemik dokusunun rejenerasyonudur (86).

Cerrahi faz için karar vermeden önce cerrahisiz tedavinin neticesinin beklenmesi ve hastaya verilen oral hijyenin kontrolü önemlidir. Cerrahi tedavide etkilenen bölgenin direkt görülebiliyor olması, bölgenin dekontaminasyonu açısından da avantajdır (97).

Yapılan çalışmalarda mekanik debridmana ek olarak kullanılan lokal kimyasal ajanların peri-implant doku parametrelerinde ciddi değişim olduğu gösterilmiştir(95).

Bir sistematik derlemede, dental implantların ve protetik yapıların yüzey pürüzlülüğüne çeşitli enstrümanların etkisine bakılmış; düz yüzeyli implant ve protetik yapılarda metal olmayan enstrümanların kullanılmasıyla yüzeyde pürüzsüzlüğün bozulmadığı veya çok az değişikliğin olduğu gösterilmiştir. Bununla birlikte metal enstrümanlarla çalışılan açığa çıkmış pürüzlü implant yüzeylerde pürüzlülüğün azaldığı da rapor edilmiştir (92).

İmplant yüzey dekontaminasyonu oldukça kritik bir aşama olup, yaygın olarak peri-implantitis tedavisinde tercih edilir. Dekontaminasyon kimyasal ajanlar ve implant yüzey modifikasyonu ile birlikte mekanik yöntemlerle gerçekleştirilir (91).

Yapılan bir sistematik derlemede implant yüzey dekontaminasyonunda, özellikle diğerlerine üstün bir kimyasal ajan bulunamamıştır (81).

Cerrahi tedavi; flep açılması ve debridman, flep açılmasıyla birlikte rezektif veya şekillendirme ve rejeneratif yaklaşımla birlikte membranlı veya membransız kemik grefti kullanımını içerir (37).

Peri-implantitisin tedavisinde hem yüzey dekontaminasyonunda hem de implant çevresi kemiğin rejenerasyonu için lazerler de sıklıkla kullanılmaktadır. Lazerler arasında en çok Er:YAG lazerler araştırılmış ve farklı dalga boyları tercih edilerek çalışmalar yapılmıştır. Literatür incelendiğinde, peri-implant hastalıkların tedavisinde lazerlerin büyük katkısının olmadığı görülmektedir (83). Peri-implantitis tedavisinde geleneksel yöntemlere göre lazer kullanımının karşılaştırıldığı bir sistematik derleme ve meta-analizde, lazerlerin bir üstünlüğünün bulunmadığı gösterilmiştir (98).

Yapılan prospektif bir çalışmada, peri-implantitis tanısı almış dental implantların 2 yıllık takibinde implantların %50'sinde hastalık belirtileri gözlenmemiş olmasına rağmen implantların %42'sinde tedaviye rağmen peri-implant hastalığın devam ettiği görülmüş ayrıca 7 implant da aşırı kemik kaybına bağlı çıkarılmıştır (99). Başka bir çalışmada ise peri-implantitis gösteren implantlar için flep cerrahisi uygulanmış, kemik düzenlemesi ve implantoplasti uygulanmıştır. Uygulanan implantoplastinin radikal bir metot olmasına rağmen yüzey dekontaminasyonda etkin bulunduğu ve başarılı sonuca katkısı olduğu gösterilmiştir (100).

Bir meta-analiz çalışmasında, peri-implantitis tedavisinde yapılan cerrahi işlemler değerlendirilmiştir. Bu çalışmanın sonuçlarına göre cerrahi müdahaleden sonra 2-3 mm sondlama cep derinliğinde azalma olduğu belirtilmiştir. Ayrıca kemik grefti veya yönlendirilmiş kemik rejenerasyonu uygulanan defektlerde yaklaşık olarak 2 mm kemik dolumu radyografik olarak gözlenmiştir. Bu derleme ile en iyi literatür sonuçlarının, detaylı implant yüzey dekontaminasyon prosedürlerini takiben, kemik grefti ile kemik morfogenetik proteinlerinin kombinasyonu uygulanan çalışmalarda var olduğunu neticelemiştir. İlaveten vakalarda membran kullanımının bir artışının olmayacağı gibi membranın açılma olasılığı sebebiyle işlemin başarısını tehlikeye atabileceği de belirtilmiştir (101).

Peri-implantitis tedavisinde implant yüzey dekontaminasyonu önemli bir basamak olsa da, uygulanan yöntemler arasında birisinin diğerine üstünlüğü henüz kanıtlanmamıştır. Peri-implantitisin cerrahi tedavisinde, yüzeyin dekontaminasyonu için kullanılan mekanik yöntemlere ilaveten kimyasal ajanların kullanımının ve girişimin antibiyotikler ile desteklenmesinin başarılı sonuçlara götürdüğü bilinmektedir (102,103).



3. GEREÇ VE YÖNTEM

Tez çalışmasının etik onayı İzmir Kâtip Çelebi Üniversitesi Tıp Fakültesi Klinik Araştırmalar Etik Kurul'undan 29.04.2021 tarihinde 0248 nolu karar ile alınmıştır. Bütün klinik prosedürler tek bir araştırmacı tarafından gerçekleştirilmiştir.

Çalışmanın standardizasyonu için çalışma süresi boyunca üzerinde mikrobiyal biyofilm oluşturmak amacıyla hazırlanan aparey içerisinde implantlar ve mikrobiyal biyofilm oluşmuş implantlar üzerine uygulanan dekontaminasyon işlemleri Arş. Gör. Dt. Volkan Süleyman GÜRLER tarafından uygulanmıştır.

3.1 Çalışmada Kullanılan Materyaller

3.1.1 İmplantlar

Bu tez çalışmasında aynı çap ve uzunluklarda (3.7 mm çap ve 10 mm uzunluk) 40 adet SLA (Sandblastedandacid-etched) yüzeye sahip, 40 adet de RBM (Resorbable Blast Media) yüzeye sahip grade V steril Ti-6Al-4V formunda titanyum alaşımı steril implant (OMNitech®, Ankara, Türkiye (Resim 4)) kullanılmıştır.



A

B

Resim 4 : Çalışmada kullanılan 3.7 mm çap ve implantlar

A: RBM yüzey özellikli

B: SLA yüzey özellikli

3.1.2 Aparey Hazırlanması

Araştırmanın tek katılımcısından aljinat ölçü maddesi ile üst çene ölçüsü alınmış, güçlendirilmiş sert alçı ile üst çene modeli elde edilmiştir.

Modelin palatinal yüzeylerine, daha sonra implantları yerleştirebilmek amaçlı ışıkla sertleşen akrilik malzemeden çubuklar oluşturulmuştur. Bu akrilik çubuklar alçı model üzerine sabitlenmiş ve üzerine 1mm kalınlığında termoplastik ko-poliester bir malzeme (SX plak) kullanılarak vakumlu plak basma cihazıyla aparey üretilmiştir (Resim 6).



Resim 5 : Akrilik çubukların üzerine basılmış termoplastik aparey

Plağın fazla kısımları tıraşlanmış, plak alçı modelden ayrılmış ve akrilik çubuklar plaktan çıkarılmıştır. Akrilik çubukların çıkarılması ile oluşan implantların gireceği yuvaların palatinale bakan yüzeylerinde biyofilm oluşma etkinliğinin artması için geniş delikler oluşturulmuştur (Resim 7).

3.1.3 İmplantların Apareye Yerleştirilmesi ve Kullanımı

Aparey, implantların yerleştirilmesi öncesi dezenfeksiyonun sağlanması için %96'lık alkol içerisinde 5 dk bekletilmiştir ve bu işlem her steril 10 implant yerleştirilmeden önce yinelenmiştir. Steril implantlar, 5 adet SLA yüzeyli implant orta hattan bir tarafa, 5 adet RBM yüzeyli implant diğer tarafa olmak üzere, her seferinde 10 implant olacak şekilde apareydeki yuvalara yerleştirilmiştir. (Resim 7)



Resim 6 : İmplantların aparey içine yerleştirilmiş görüntüsü

Aparey, çalışmanın tek gönüllüsü tarafından, kendi ağzına uygulanmıştır. İmplantların üzerinde biyofilm oluşturmak için aparey 48 saat süre ile kullanılmıştır. 48 saat süre içerisinde dişler, diş macunu kullanılmadan su ve fırça ile günde iki defa olmak üzere fırçalanmıştır. Aparey yeme içme zamanlarında çıkarılmış, onun haricinde ağız içinde kalmıştır. Yeme ve içme zamanlarında ağızdan çıkarılan aparey, kurumadan korunmak için bir splint kabında kapalı olarak bekletilmiştir. Her 48 saatlik süre boyunca aynı türden gıdalar alınmasına dikkat edilmiştir. Her steril 10 implant ağza yerleştirilmeden önce plak macunsuz olarak fırçalanmış, %96'lık alkol içerisinde 5 dk bekletilmiş ardından distile su ile yıkayıp kurumaya bırakılmıştır.



Resim 7 : 48 saat süre sonunda mikrobiyal plak oluşumunun ağız içi görüntüsü

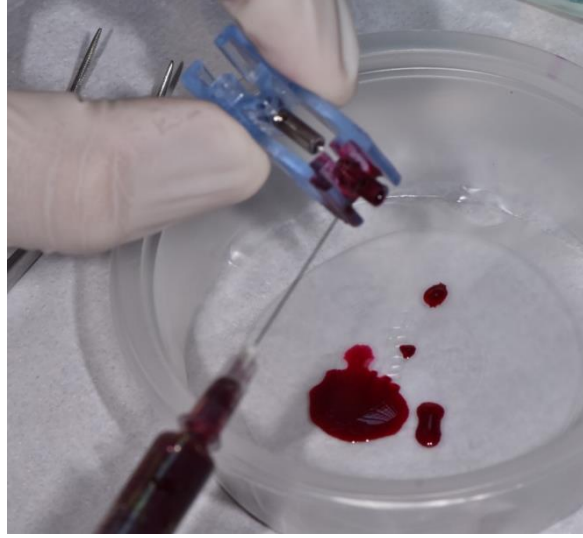
3.1.4 Üzerinde Biyofilm Oluşmuş İmplantlarda Dekontaminasyon

48 saat sonrasında, üzerinde mikrobiyal biyofilm oluşmuş implantlar apareyden dikkatlice steril aletler yardımıyla tek tek çıkarılıp grubuna göre işlemler uygulanmıştır. Bütün dekontaminasyon uygulamaları, standardizasyonu sağlamak amacıyla Arş. Gör. Dt. Volkan Süleyman GÜRLER tarafından yapılmıştır. İmplantların aynı yüzeyini işleme koyabilmek için implantların yüzeyinde bulunan karşılıklı iki adet dikey yivden birisi seçilmiş, tutacakta bu bölgenin ortada olması sağlanmış, mikroskobun merceğine doğru (yukarı yönlü) yerleştirilmiş ve tüm fotoğraflar bu şekilde alınmıştır (resim 9).



Resim 8 : İmplant tutacağına yerleştirilmiş implant

Her bir implant apareyden çıkarıldıktan sonra steril presel yardımıyla en apikal kısmından (resim 8) implant tutacağına tutturulup tüm yüzeylerde biyofilm oluştuğunu göstermek amacıyla dental enjektör yardımıyla bazik fuksin ile boyanmış, ardından fotoğrafları alınmıştır (resim 9). Aynı zamanda her bir implantın boyun, orta ve apeks olmak üzere üç ayrı bölgesine dekontaminasyon uygulandıktan sonra ayrı ayrı yeniden mikroskop fotoğrafları alınmıştır.



Resim 9 : Apareyden çıkarılmış implantın bazik fuksin ile boyanması

3.1.5 Bazik Fuksin hazırlanması

Ecza deposundan alınan toz bazik fuksin talimatlara uygun olarak 20 ml %95'lik etanol içerisinde 0,5 gr. bazik fuksin toz konularak çözülmüş, toplamda 100 ml olacak şekilde distile su eklenerek hazırlanmıştır. Elde edilen sıvı plak boyayıcı ajan enjektöre çekilip her bir çalışmada damlatılarak kullanılmıştır.



Resim 10 : Toz bazik fuksin

3.1.6 Dekontaminasyon için kullanılan ajanlar

3.1.6.1 Steril salin



Resim 11: Steril Salin

3.1.6.2 Hidrojen peroksit



Resim 12 : Oksijenli su

3.1.6.3 Klorheksidin Glukonat



Resim 13 : Klorhex

3.1.6.4 Hipokloröz asit



Resim 14 : Crystalin

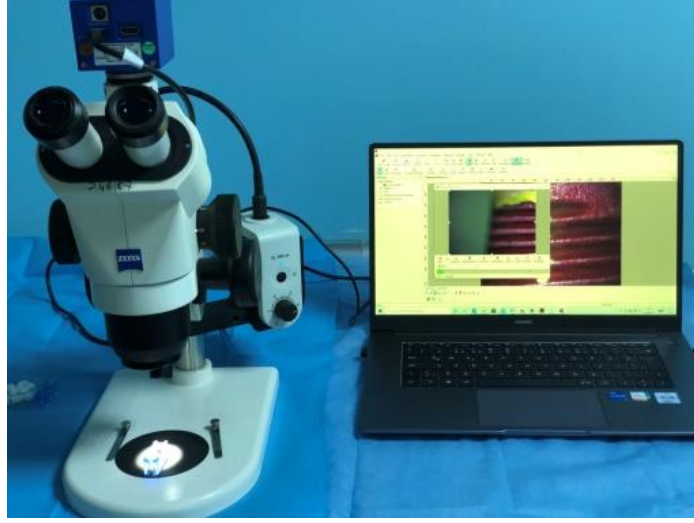
3.1.6.6 Mikroskop

Çalışmada CarlZeiss Stemi 2000-C modeli (Carl Zeiss MicroImaging GmbH, Gottingen, Germany (Resim 15)) stereo mikroskop kullanılmıştır. Mikroskop ile entegre çalışan AxioCam kamera aracılığıyla, bilgisayarda AxioVision (AxioVision 4.6, Carl Zeiss MicroImaging GmbH) programı kullanılarak örneklerin fotoğrafları alınmıştır.

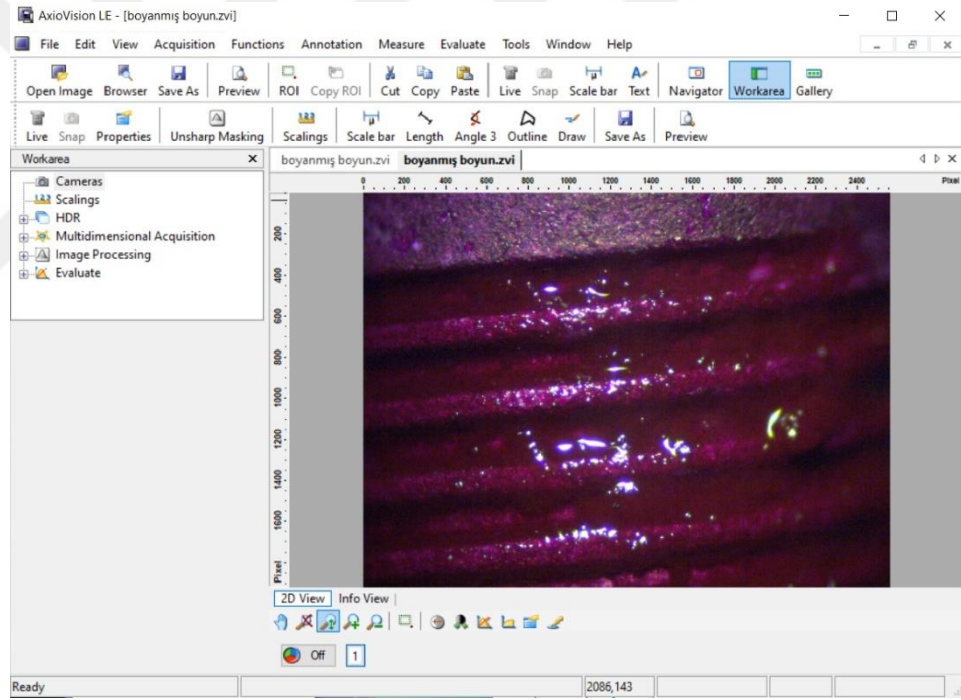


Resim 15: Çalışmada kullanılan stereo mikroskop

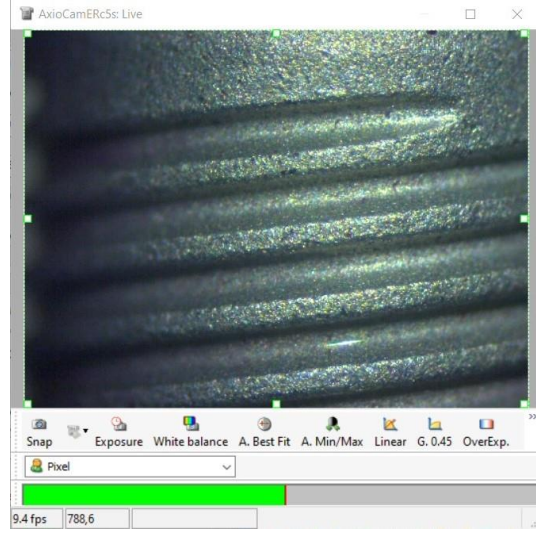
Örnekler steril presel yardımıyla implant tutacağına yerleştirilip işlemlerin öncesinde ve sonrasında fotoğrafları 5.0x büyütmede alınmıştır. İmplantlar, implant tutacağına dikey yivleri mikroskop merceğine bakacak şekilde yerleştirilmiş ve aynı mesafeden standart ölçüm sağlanmıştır. AxioVision programı (Resim 17) ile fotoğraflarda odaklama standardizasyonu için programın odaklama barı (Resim 18) kullanılmıştır.



Resim 16 : Mikroskop ve bilgisayarda görüntülerin işlenmesi

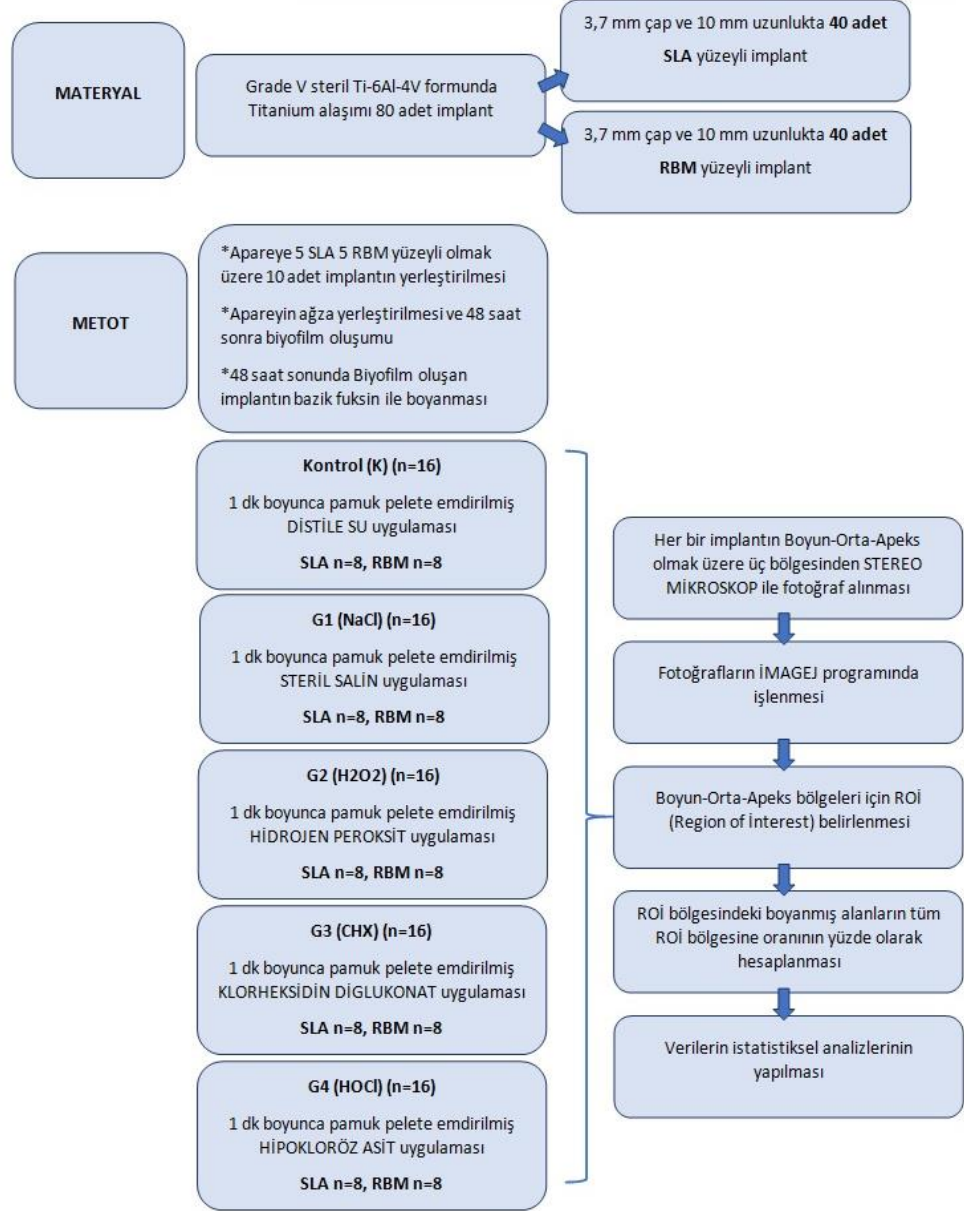


Resim 17 : Mikroskoptan fotoğrafların alındığı AxioVision programı



Resim 18 : Odaklama barı

3.2 Yöntem



Resim 19 : Çalışma dizaynı

3.2.1 Çalışma Grupları ve Dekontaminasyon

Çalışmada 4 grup test grubu, 1 grupsa kontrol grubu olarak belirlenmiştir. Gruplar şu şekildedir: kontrol grubu (C), serum fizyolojik uygulanan grup (G1), hidrojen peroksit uygulanan grup (G2), klorheksidin glukonat uygulanan grup (G3), hipokloröz asit uygulanan grup (G4). Her grupta her 48 saatlik süre sonunda 5 adet SLA yüzey, 5 adet RBM yüzeyli implanta dekontaminasyon uygulanmıştır. Aparey aracılığıyla 48 saat süresince üzerlerinde biyofilm oluşturulan implantlar, apareyden tek tek çıkarılıp grubuna göre işleme sokulmuştur. Tüm çalışma boyunca her bir 48 saatlik biyofilm oluşturma süresince aparey içerisinde 10 adet implant olmak üzere toplam 80 implant kullanılmıştır. Böylece her bir grupta toplam 16 implanta dekontaminasyon için kimyasal ajan uygulanmıştır.

Kontrol Grubu (C) (n=16): Distile su

Uygulama: pamuk pelete emdirilmiş olarak 1 dk boyunca

G1 (n=16): Serum Fizyolojik: %0,9 NaCl izotonik

Uygulama: pamuk pelete emdirilmiş olarak 1 dk boyunca

G2 (n=16): Hidrojen Peroksit: %3'lük

Uygulama: pamuk pelete emdirilmiş olarak 1 dakika boyunca

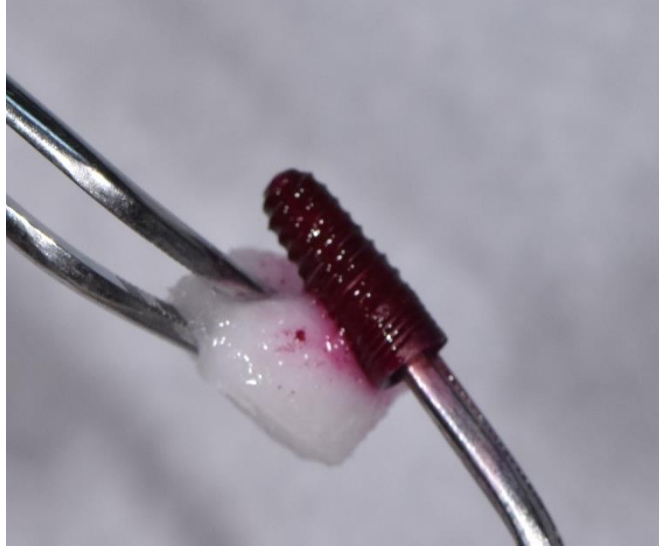
G3 (n=16): Klorheksidin glukonat:

Uygulama: pamuk pelete emdirilmiş olarak 1 dk boyunca

G4(n=16): Hipokloröz Asit:

Uygulama: pamuk pelete emdirilmiş olarak 1 dk boyunca

Bazik fuksinle boyanmış örneklerin fotoğrafı alındıktan sonra steril presel yardımıyla tutacaktan alınmış ve başka bir steril presel yardımıyla grubuna göre pamuk pelete emdirilmiş kimyasal ajan ile 1 dk boyunca tüm yüzeye, implant yivlerine paralel olarak uygulanmıştır.



Resim 20 : İmplantlara kimyasal yöntemlerin uygulanması

Kontrol grubu implantlar (C) bazik fuksin ile boyanmış, pamuk pelete emdirilmiş distile su 1 dk boyunca uygulanmıştır. Uygulamanın ardından örnekler distile suyla yıkanmıştır.

Birinci grupta (G1) pamuk pelete emdirilmiş izotonik serum fizyolojik 1 dk boyunca uygulanmıştır. Uygulamanın ardından örnekler distile suyla yıkanmıştır.

İkinci grupta (G2) pamuk pelete emdirilmiş %3'lük hidrojen peroksit 1 dk boyunca uygulanmıştır. Uygulamanın ardından örnekler distile suyla yıkanmıştır.

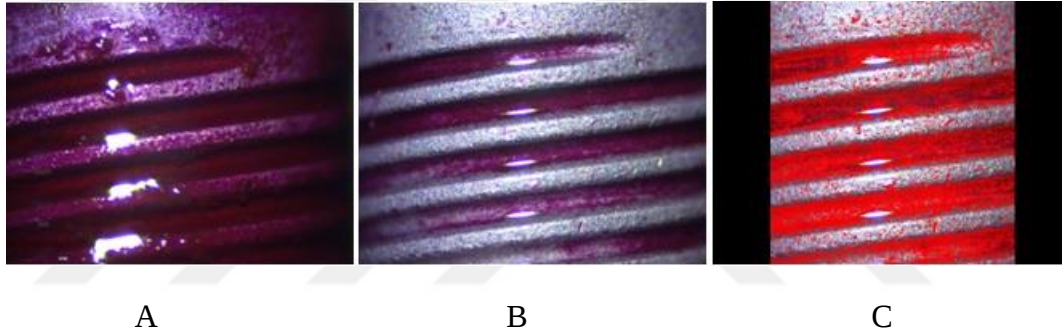
Üçüncü grupta (G3) pamuk pelete emdirilmiş %0,2'lik klorheksidin glukonat 1 dk boyunca uygulanmıştır. Uygulamanın ardından örnekler distile suyla yıkanmıştır.

Dördüncü grupta (G4) pamuk pelete emdirilmiş hipokloröz asit 1 dk boyunca uygulanmıştır. Uygulamanın ardından örnekler distile suyla yıkanmıştır.

Her bir gruptaki implantların, ajanlar uygulandıktan sonra daha önceden belirlenen üç bölgesinden (boyun-orta-apeks) mikroskop görüntüsü alınarak kaydedilmiştir.

3.2.2 Görüntülerin İşlenmesi

Örneklerin fotoğrafları –“IMAGEJ” programı kullanılarak işleme alınmıştır. Boyun orta ve apeks bölgeleri için ayrı ayrı görüntüler işlenmiştir. İlk olarak bazik fuksin ile boyanmış alanlar değerlendirilmiş ve tüm örneklerdeki bölgelerin %100 boyandığı, dekontaminasyon öncesi tüm yüzeyin biyofilm kaplandığı gösterilmiştir (Resim 21-A). Daha sonra grubuna göre dekontaminasyon uygulanmasıyla (Resim 21-B), önceden belirlenen ROI (region of interest) alanına göre, boyanmış alanların tüm ROI alanına oranı İmageJ programında piksel olarak belirlenmiş ve alan yüzde hesabı yapılmıştır (Resim 21-C). Her bir implant bölgesi için elde edilen değerler kaydedilmiştir.



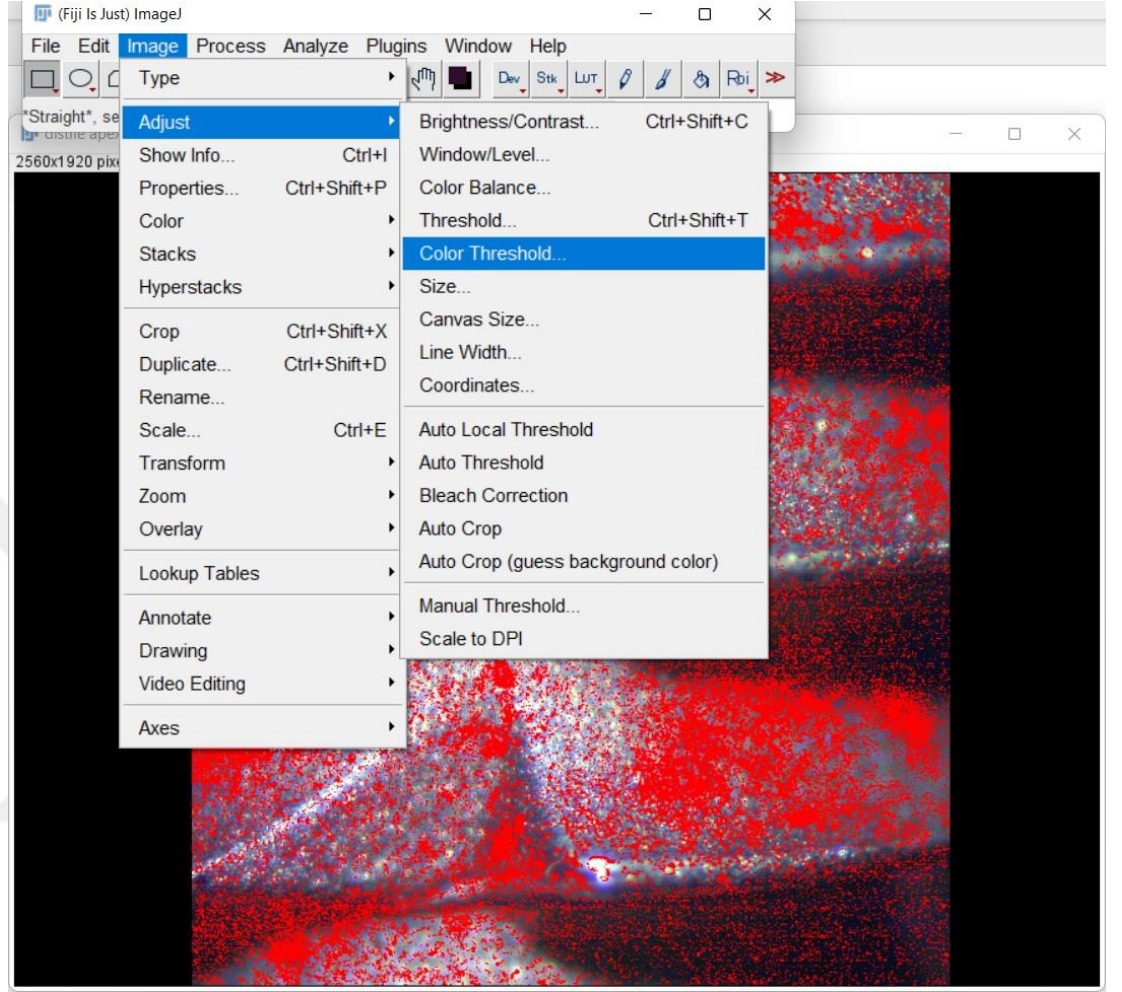
Resim 21: İmplant: Boyama - Dekontaminasyon - Piksel Boyama

A: 48 saat sonunda bazik fuksin ile boyanmış implantın boyun bölgesi görüntüsü

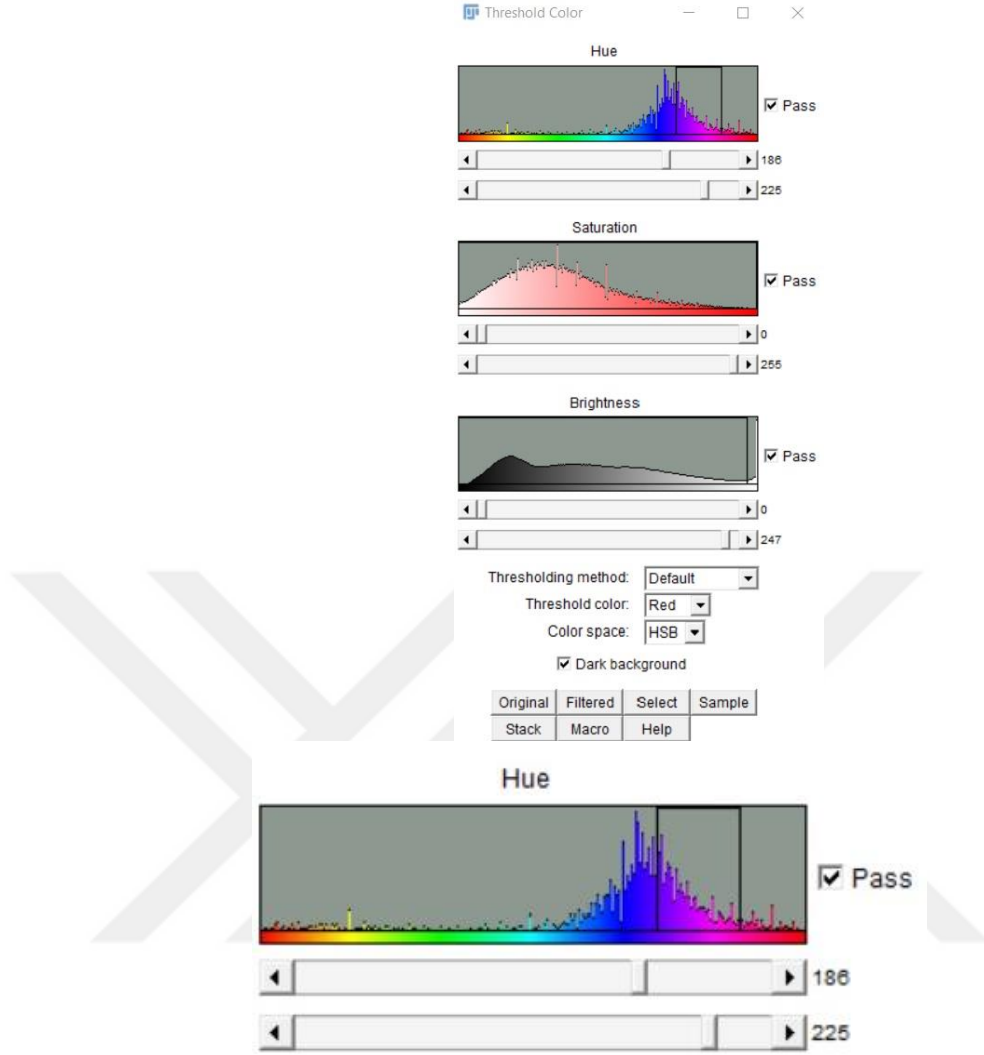
B: Boyun bölgesinde kimyasal ajan ile dekontaminasyon

C: Sağ ve sol bölgeden bulanık alanların çıkarıldığı ROI alanı ve piksel olarak boyalı alanların görüntüsü

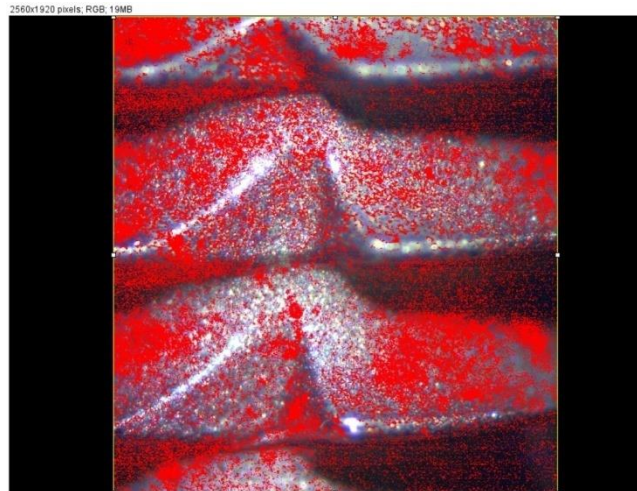
İmageJ programında, renk eşik değerleri bölümü açılarak resim 21’de görülen renk eşik değerlerine göre piksel boyama işlemi gerçekleştirilmiştir.



Resim 22: İmageJ programında renk eşik değerlerine ulaşma



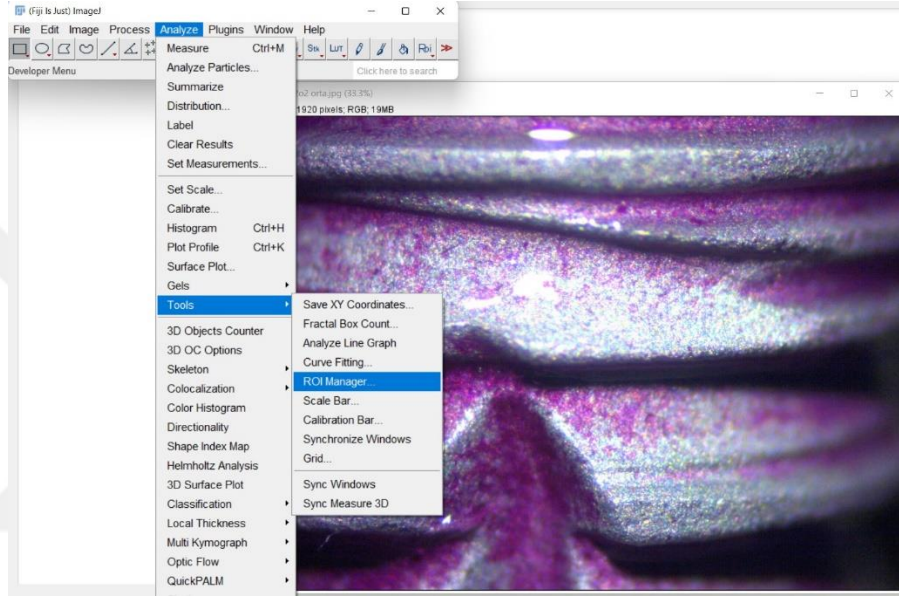
Resim 23 : Renk eşik değerleri



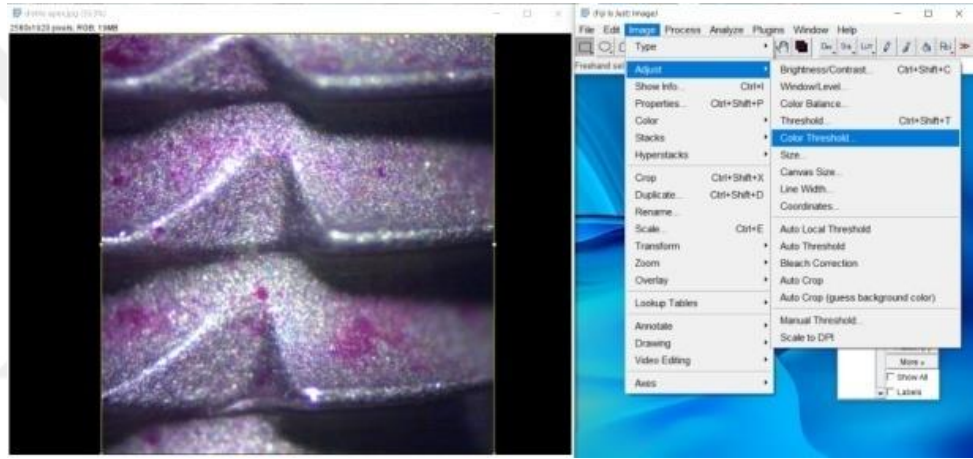
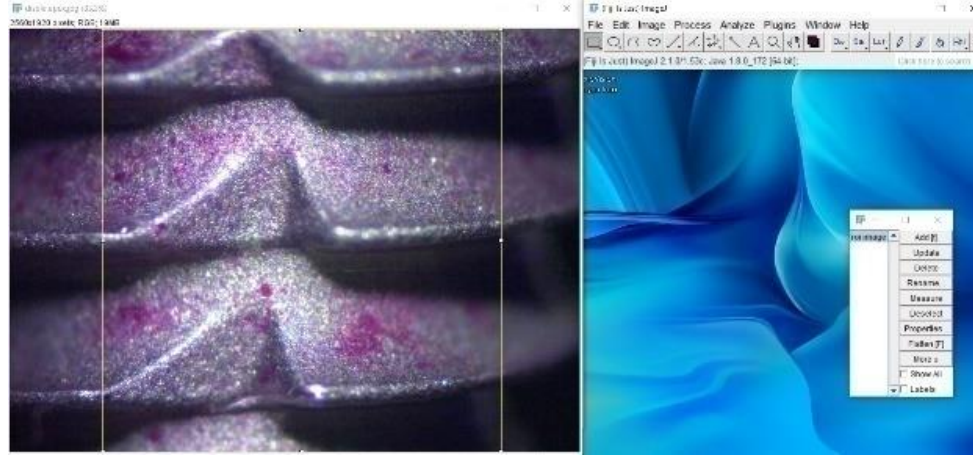
Resim 24 : Boyalı alanların IMAGEJ programında piksel olarak işaretlenmesi

3.2.3 İmplant Bölgeleri ve ROI Belirlenmesi

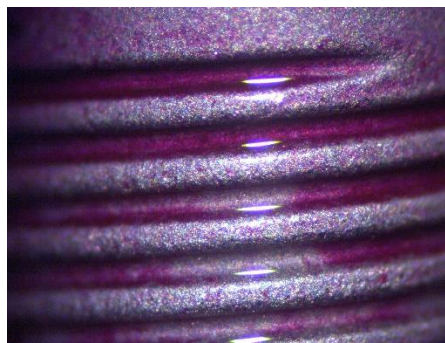
Her bir implantta boyun-orta-apeks olmak üzere üç bölgeye uygulamalar yapılmış ve fotoğrafları alınmıştır. ImageJ programında ROI alanı bölümü açılmıştır (Resim 25). Görüntülerin en üst ve en alt kısmı ROI alanına dâhil edilmiş fakat implantların silindirik yapısından dolayı sağ ve sol kısımlarda oluşan bulanık görüntü, belirlenen ROI ile değerlendirmeden çıkarılmıştır. Her bir implant için aynı ROI alanı kullanılmıştır.



Resim 25: Sağ ve sol bulanık olan ROI dışı kısımların çıkarılması

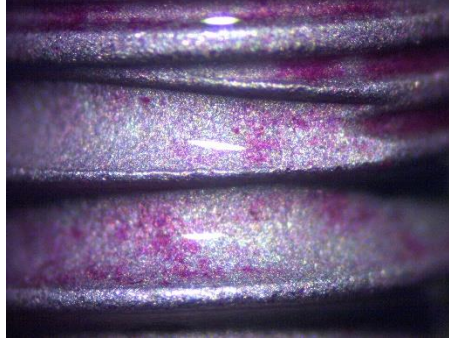


Resim 26 : Sağ ve sol bulanık olan ROI dışı kısımların çıkarılması



Resim 27 : Boyun bölgesi sınırları

Boyun bölgesi (Resim 27) için yaka kısmı en üst nokta olarak belirlenmiştir ve aynı zamanda mikrovivlerin başlangıcı görünecek şekilde en az 4 adet mikrovivi içine almaktadır.



Resim 28 : Orta bölge sınırları

Orta bölgenin (Resim 28) üst sınırı bu mikroyivlerin en apikalindeki mikroyivin vadisini de içine alacak şekildedir. Aynı zamanda 2 makroyiv içermektedir.



Resim 29 : Apeks bölgesi sınırları

Apeks bölgenin (Resim 29) üst sınırı makroyivin vadisini içine alacak ve en az 3 makroyiv ile dikey yivleri görünecek şekilde iken alt sınır implant tutacağına en yakın koronal makroyiv olarak belirlenmiştir. Boyun, orta ve apeks bölgeleri için belirlenen üst sınırları içine alacak şekilde görüntüler alınmış ve görüntülerin en alt kısmına kadar ROI' ye dâhil edilmiştir.

3.3 İstatistiksel Analiz

Araştırma hipotezlerin analizlerinde iki grup ya da ikiden fazla grup karşılaştırılması yapılması planlanmıştır.

Bu araştırmada “G. Power-3.1.9.2” programı kullanılarak, %95 güven düzeyinde örneklem büyüklüğü hesaplanmıştır. Analiz sonucunda $\alpha = 0.05$, standardize etki büyüklüğü daha önce bu alanda bir çalışma bulunmaması ve uzman görüşü nedeniyle ikiden fazla grup karşılaştırılması için Cohen’s (1988) etki büyüklüğü 0.40 (yüksek dereceli) olarak alındığında ve 0.80 teorik power ile minimum örneklem hacmi 90 olarak hesaplanmıştır.

Analiz sonucu aşağıdaki gibidir:

F tests :

ANOVA: Fixed effects, omnibus, one-way

Analysis:

A priori: Compute required sample size

Input:

Effect size f	= 0.40
α err prob	= 0.05
Power (1- β err prob)	= 0.80
Number of groups	= 6

Output:

Noncentrality parameter λ	= 14.4000000
Critical F	= 2.3231265
Numerator df	= 5
Denominator df	= 84
Total sample size	= 90
Actual power	= 0.8225458

Cohen, J. (1988). Statistical power analysis for the behavioral sciences. Hillsdale, New Jersey: Lawrence Erlbaum Associates.

Bu çalışmada verilen tanımlayıcı istatistikleri (sayı, yüzde, ortalama, standart sapma, minimum ve maksimum) verilmiştir. İstatistiksel analizin ilk adımı olarak normallik varsayımı Shapiro Wilk testi ile kontrol edilmiştir. Varyans homojenliği testi ile Levene ile sağlanmıştır. Normal dağılıma sahip olmayan iki grubun

ortalamalarının karşılaştırılması için Mann Whitney U testi uygulanmıştır. Normal dağılıma ve varyans homojenliğine sahip olan üç ve daha fazla grubun ortalamalarının karşılaştırılması için Anova testi; normal dağılıma sahip ancak varyans homojenliğine sahip olmayan üç ve daha fazla grubun ortalamalarının karşılaştırılması için ise Welch Anova testi yapılmıştır. Normal dağılıma sahip olmayan üç ve daha fazla grubun ortalamalarının karşılaştırılması için Kruskal Wallis testi yapılmıştır. Farkı yaratan grup ya da grupların ortaya çıkartılması için Post Hoc Bonferroni testi uygulanmıştır. Analizler IBM SPSS 25 programında gerçekleştirilmiştir.



4. BULGULAR

Çalışmada kullanılan implantlar önceden planlandığı gibi eksiksiz değerlendirilmiştir. Apareyin kullanımı sırasında ağzın herhangi bir bölgesinde herhangi bir zamanda gingival enflamasyon gözlenmemiştir.

Tablo 3 : Araştırmada Kullanılan Ölçümlere Ait Tanımlayıcı İstatistikler

Yüzeyle r	Bölgeler	Ajanlar	n	Minimum	Maksimum	Ortalama	Standart Sapma
SLA	Boyun	Serum	8	6,76	62,70	42,8255	19,08519
		H2O2	8	24,22	60,75	43,1083	14,90985
		CHX	8	31,76	71,70	57,6019	13,84576
		HOCl	8	1,40	8,63	5,3891	2,36987
		DİSTİLE	8	49,74	85,82	68,2140	13,89867
	Orta	Serum	8	12,79	68,71	37,2651	20,56390
		H2O2	8	19,49	66,03	42,1511	14,94382
		CHX	8	35,43	73,94	54,6118	12,57077
		HOCl	8	2,32	7,08	5,3879	1,77895
		DİSTİLE	8	21,24	49,22	34,1065	7,61027
	Apeks	Serum	8	17,94	78,96	47,0118	23,98348
		H2O2	8	39,86	80,39	52,7775	14,55380

		CHX	8	52,11	88,70	66,2945	14,1519
							2
		HOCl	8	2,65	3,72	3,2173	0,30361
		DİSTİLE	8	23,77	87,23	52,5533	22,7273
							1
RBM	Boyun	Serum	8	19,65	69,90	44,0273	22,0363
							7
		H2O2	8	31,49	80,10	48,5810	17,0543
							3
		CHX	8	23,97	86,42	47,4048	21,2027
							6
		HOCl	8	3,93	9,74	5,8088	1,88600
		DİSTİLE	8	27,28	86,10	59,5246	19,3769
							4
	Orta	Serum	8	11,65	72,34	41,5333	20,9386
							7
		H2O2	8	20,92	66,88	41,9758	14,3705
							8
		CHX	8	15,54	65,58	38,3549	20,5462
							4
		HOCl	8	3,76	9,53	5,7669	2,31398
		DİSTİLE	8	21,36	63,26	42,6276	12,2191
							1
	Apeks	Serum	8	21,05	90,45	53,3156	23,3735
							1
		H2O2	8	22,37	65,84	42,3511	15,2402
							9
		CHX	8	17,50	80,51	42,5881	22,5385
							4
		HOCl	8	3,18	19,76	9,5384	6,66156
		DİSTİLE	8	33,48	79,71	57,3003	16,4156
							8

Araştırmada kullanılan ölçümlerin yüzeylere, bölgelere ve ajanlara göre dağılımları incelenmiştir. Yukarıdaki tabloda yüzeylere, bölgelere ve ajanlara göre ölçüm değerlerinin tanımlayıcı istatistikleri olarak ortalama, standart sapma, minimum ve maksimum istatistikleri verilmiştir.

Tablo 4 : Ajanlar Arası Ölçüm Ortalamalarının Karşılaştırılması

Ajanlar	n	Ortalama	Standart Sapma	Sıra Ortalama	Test İstatistiği	p
Serum	48	44,3298	21,14434	133,29	116,994	,000*
H2O2	48	45,1575	14,95925	136,23		
CHX	48	51,1426	19,44988	153,42		
HOCl	48	5,8514	3,58153	25,10		
DİSTİLE	48	52,3877	19,00353	154,46		

*p<0,05

Araştırmadaki ajan gruplarına göre ölçüm değerlerinin ortalamaları arasında fark olduğu hipotezini test etmek için varsayımlar kontrol edilmiştir. Varsayımlar karşılanmadığı için Kruskal Wallis testi uygulanmıştır. Analiz sonucuna göre ajanlara göre ölçüm değerleri sıra ortalamaları arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık bulunmuştur ($p<0,05$). Farklılığı yaratan grup ya da grupların belirlenmesi için Bonferroni testi uygulanmıştır. Buna göre, “HOCl” ajan grubu ile “Serum”, “H2O2”, “CHX” ve “DİSTİLE” ajanları arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılıklar elde edilmiştir ($p=,000$, $p=,000$, $p=,000$ ve $p=,000$). “Serum”, “H2O2”, “CHX” ve “DİSTİLE” ajan grupları ölçüm ortalamalarının “HOCl” ajan grubu ölçüm ortalamasından daha fazla olduğu söylenebilir. Bu sonuçlara göre farkı yaratan grubun “HOCl” ajan grubu olduğu görülmektedir.

Tablo 5 : Bölgeler Arası Ölçüm Ortalamalarının Karşılaştırılması

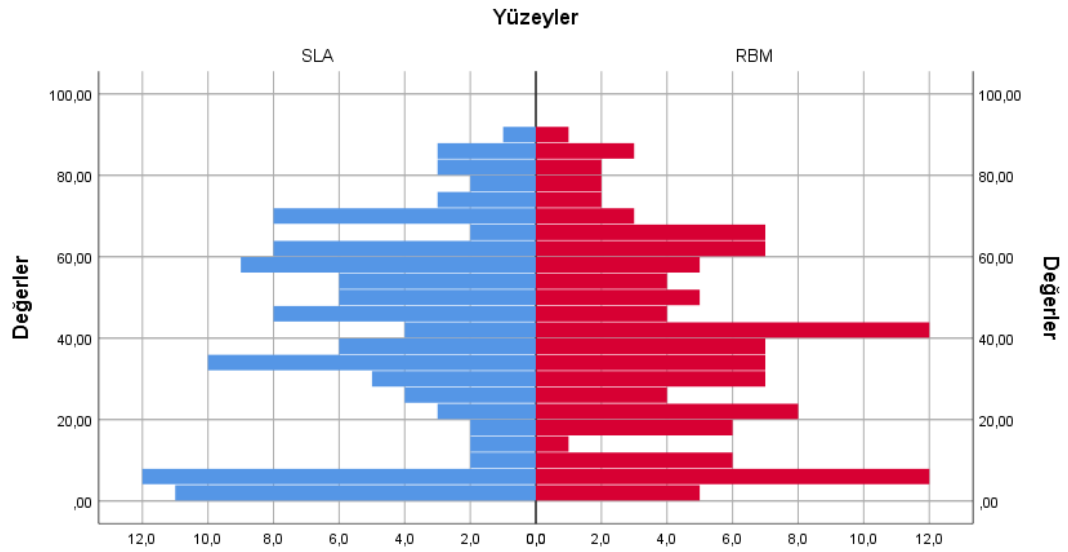
Bölgeler	n	Ortalama	Standart Sapma	Sıra Ortalama	Test İstatistiği	p
Boyun	80	42,2485	25,10758	128,11	5,212	,074
Orta	80	34,3781	20,51544	106,04		
Apeks	80	42,6948	25,60619	127,35		

Araştırmadaki bölge gruplarına göre ölçüm değerlerinin ortalamaları arasında fark olduğu hipotezini test etmek için varsayımlar kontrol edilmiştir. Varsayımlar karşılanmadığı Kruskal Wallis testi kullanılmıştır. Analiz sonucuna göre bölgelere göre ölçüm değerlerinin sıra ortalamaları arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık bulunamamıştır ($p>0,05$).

Tablo 6 : Yüzeyler Arası Ölçüm Ortalamalarının Karşılaştırılması

Yüzeyler	n	Ortalama	Standart Sapma	Sıra Ortalama	Test İstatistiği	p
SLA	120	40,8344	24,74974	123,50	6840,00	,503
RBM	120	38,7132	23,40497	117,50		

Araştırmadaki yüzey gruplarına göre ölçüm değerlerinin ortalamaları arasında fark olduğu hipotezini test etmek için varsayımlar kontrol edilmiştir. Varsayımlar karşılanmadığı için Mann Whitney U testi uygulanmıştır. Analiz sonucuna göre yüzeylere göre ölçüm değerlerinin sıra ortalamaları arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık elde edilememiştir ($p>0,05$).



Şekil 2: SLA ve RBM yüzeylerine ait histogram grafiği

Tablo 7 : Yüzeylere Göre Ajanlar Arası Ölçüm Ortalamalarının Karşılaştırılması

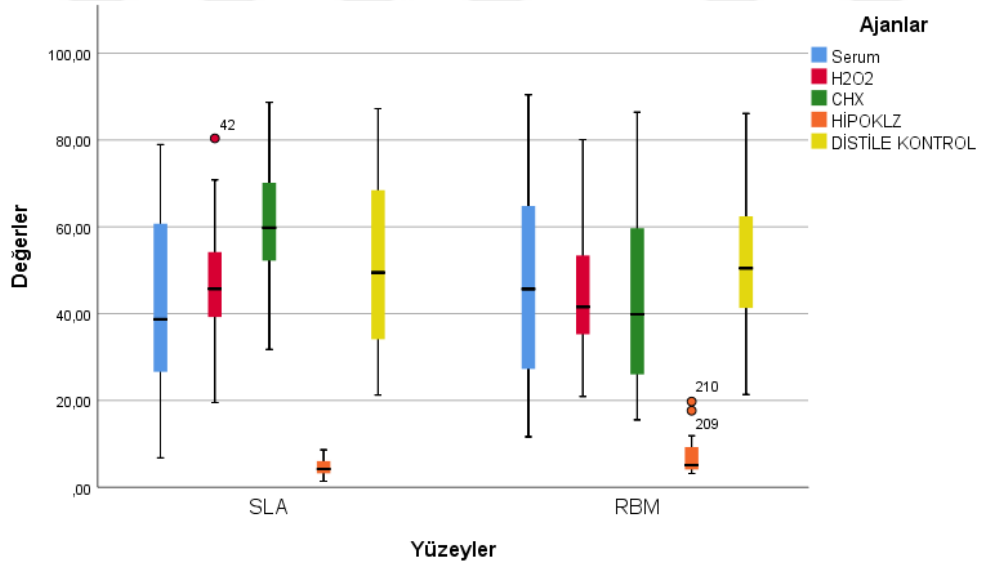
Yüzeyler	Ajanlar	n	Ortalama	Standart Sapma	Sıra Ortalama	Test İstatistiği	p
SLA	Serum	24	42,3675	20,76660	62,46	63,983	,000*
	H2O2	24	46,0123	14,97087	66,63		
	CHX	24	59,5027	13,89299	87,83		
	HOCl	24	4,6648	1,94774	12,71		
	DİSTİLE	24	51,6246	20,88995	72,88		
RBM	Serum	24	46,2920	21,77883	71,42	58,949	,000*
	H2O2	24	44,3026	15,21959	69,83		
	CHX	24	42,7826	20,83673	66,17		
	HOCl	24	7,0380	4,41364	12,92		
	DİSTİLE	24	53,1508	17,33101	82,17		

*p<0,05

Araştırmada kullanılan yüzeyler için ajan gruplarına göre ölçüm değerlerinin ortalamaları arasında fark olduğu hipotezini test etmek için varsayımlar kontrol edilmiştir. Varsayımlar karşılanmadığı için Kruskal Wallis testi uygulanmıştır. Analiz sonucuna göre SLA yüzeyi için ajanlara göre ölçüm değerleri sıra ortalamaları

arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık bulunmuştur ($p<0,05$). Farklılığı yaratan grup ya da grupların belirlenmesi için Bonferroni testi uygulanmıştır. Buna göre, “HOCl” ajan grubu ile “Serum”, “H₂O₂”, “CHX” ve “DİSTİLE” ajanları arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılıklar bulunmuştur ($p=,000$, $p=,000$, $p=,000$ ve $p=,000$). “Serum”, “H₂O₂”, “CHX” ve “DİSTİLE” ajan grupları ölçüm ortalamalarının “HOCl” ajan grubu ölçüm ortalamasından daha fazla olduğu söylenebilir. SLA yüzeyinde farkı yaratan grubun “HOCl” ajan grubu olduğu söylenebilir.

RBM yüzeyi için ajanlara göre ölçüm değerleri sıra ortalamaları arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık bulunmuştur ($p<0,05$). Farklılığı yaratan grup ya da grupların belirlenmesi için Bonferroni testi uygulanmıştır. Analize göre, “HOCl” ajan grubu ile “Serum”, “H₂O₂”, “CHX” ve “DİSTİLE” ajanları arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılıklar bulunmuştur ($p=,000$, $p=,000$, $p=,000$ ve $p=,000$). “Serum”, “H₂O₂”, “CHX” ve “DİSTİLE” ajan grupları ölçüm ortalamalarının “HOCl” ajan grubu ölçüm ortalamasından daha fazla olduğu görülmektedir. RBM yüzeyinde farkı yaratan grubun “HOCl” ajan grubu olduğu tespit edilmiştir.



Şekil 3 : SLA ve RBM yüzeylerdeki ajanlara ait kutu grafiği

Tablo 8 : Bölgelere Göre Ajanlar Arası Ölçüm Ortalamalarının Karşılaştırılması

Bölgeler	Ajanlar	n	Ortalama	Standart Sapma	Sıra Ortalama	Test İstatistiği	p
Boyun	Serum	16	43,4264	19,92436		102,428**	,000*
	H2O2	16	45,8446	15,73082			
	CHX	16	52,5033	18,08270			
	HOCl	16	5,5989	2,08034			
	DİSTİLE	16	63,8693	16,89673			
Orta	Serum	16	43,4264	19,92436		82,502**	,000*
	H2O2	16	45,8446	15,73082			
	CHX	16	52,5033	18,08270			
	HOCl	16	5,5989	2,08034			
	DİSTİLE	16	63,8693	16,89673			
Apeks	Serum	16	43,4264	19,92436	46,56	38,283	,000*
	H2O2	16	45,8446	15,73082	44,81		
	CHX	16	52,5033	18,08270	51,31		
	HOCl	16	5,5989	2,08034	8,75		
	DİSTİLE	16	63,8693	16,89673	51,06		

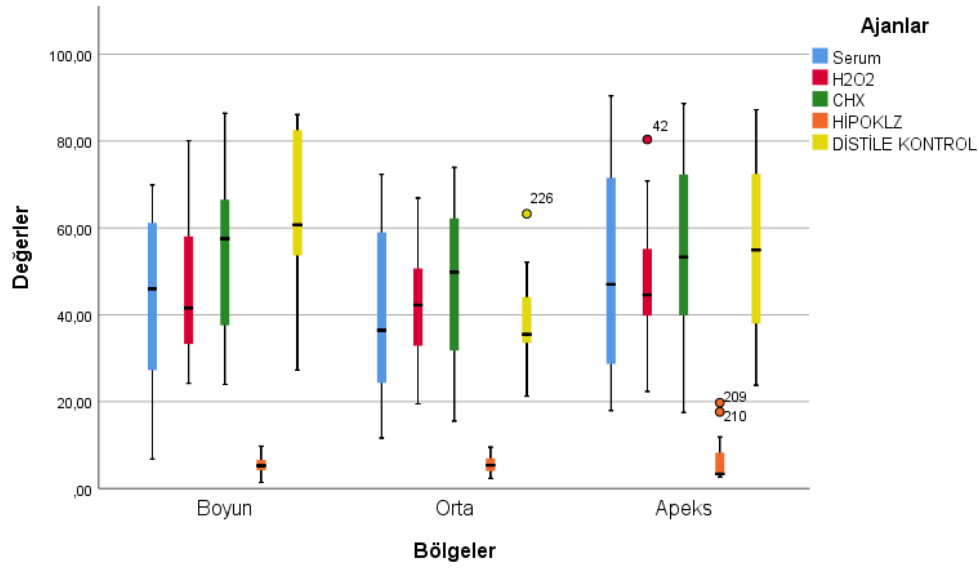
*p<0,05 ve **Anova testi

Araştırmada kullanılan bölgeler için ajan gruplarına göre ölçüm değerlerinin ortalamaları arasında fark olduğu hipotezini test etmek için varsayımlar kontrol edilmiştir. Varsayımlar karşılandığı durumda Anova ve Welch Anova testi, varsayımlar karşılanmadığı durumlarda ise Kruskal Wallis testi uygulanmıştır. Analiz sonucuna göre boyun bölgesi ajan gruplarına göre ölçüm değerleri ortalamaları arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık bulunmuştur ($p<0,05$). Farklılığı yaratan grup ya da grupların belirlenmesi için Bonferroni testi uygulanmıştır. Buna göre, “HOCl” ajan grubu ile “Serum”, “H2O2”, “CHX” ve “DİSTİLE” ajanları arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılıklar elde edilmiştir ($p=,000$, $p=,000$, $p=,000$ ve $p=,000$). “Serum”, “H2O2”, “CHX” ve “DİSTİLE” ajan grupları ölçüm ortalamalarının “HOCl” ajan grubu ölçüm ortalamasından daha fazla olduğu söylenebilir. “DİSTİLE” ajan grubu ile “Serum” ve “H2O2” ajanları arasında

istatistiksel olarak anlamlı farklılıklar bulunmuştur ($p=,005$ ve $p=,020$). “DİSTİLE” ajan grubunun ölçüm ortalamasının “Serum” ve “H₂O₂” ajan grupları ölçüm ortalamalarından daha fazla olduğu söylenebilir.

Analiz sonucuna göre orta bölgesi ajan gruplarına göre ölçüm değerleri ortalamaları arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık bulunmuştur ($p<0,05$). Farklılığı yaratan grup ya da grupların belirlenmesi için Bonferroni testi uygulanmıştır. Buna göre, “HOCl” ajan grubu ile “Serum”, “H₂O₂”, “CHX” ve “DİSTİLE” ajanları arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılıklar elde edilmiştir ($p=,000$, $p=,000$, $p=,000$ ve $p=,000$). “Serum”, “H₂O₂”, “CHX” ve “DİSTİLE” ajan grupları ölçüm ortalamalarının “HOCl” ajan grubu ölçüm ortalamasından daha fazla olduğu belirlenmiştir. Orta bölgesi için “HOCl” grubunun farklılığı yaratan grup olduğu söylenebilir.

Analiz sonucuna göre Apeks bölgesi ajan gruplarına göre ölçüm değerleri sıra ortalamaları arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık tespit edilmiştir ($p<0,05$). Farklılığı yaratan grup ya da grupların belirlenmesi için Bonferroni analizi kullanılmıştır. Buna göre, “HOCl” ajan grubu ile “Serum”, “H₂O₂”, “CHX” ve “DİSTİLE” ajanları arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılıklar elde edilmiştir ($p=,000$, $p=,000$, $p=,000$ ve $p=,000$). “Serum”, “H₂O₂”, “CHX” ve “DİSTİLE” ajan grupları ölçüm ortalamalarının “HOCl” ajan grubu ölçüm ortalamasından daha fazla olduğu belirlenmiştir. Apeks bölgesi için “HOCl” grubunun farklılığı yaratan grup olduğu söylenebilir.



Şekil 4 : Bölgeler için kimyasal ajanların ölçümlerine ait kutu grafiği

Tablo 9 : SLA Yüzeyinde Bölgelere Göre Ajanlar Arası Ölçüm Ortalamalarının Karşılaştırılması

Bölgeler	Ajanlar	n	Ortalama	Standart Sapma	Sıra Ortalama	Test İstatistiği	p
Boyun	Serum	8	42,8255	19,08519		72,190**	,000*
	H2O2	8	43,1083	14,90985			
	CHX	8	57,6019	13,84576			
	HOCl	8	5,3891	2,36987			
	DİSTİLE	8	68,2140	13,89867			
Orta	Serum	8	37,2651	20,56390		61,325**	,000*
	H2O2	8	42,1511	14,94382			
	CHX	8	54,6118	12,57077			
	HOCl	8	5,3879	1,77895			
	DİSTİLE	8	34,1065	7,61027			
Apeks	Serum	8	47,0118	23,98348	20,63	22,311	,000*
	H2O2	8	52,7775	14,55380	23,38		
	CHX	8	66,2945	14,15192	31,00		
	HOCl	8	3,2173	0,30361	4,50		
	DİSTİLE	8	52,5533	22,72731	23,00		

*p<0,05 ve **Anova testi

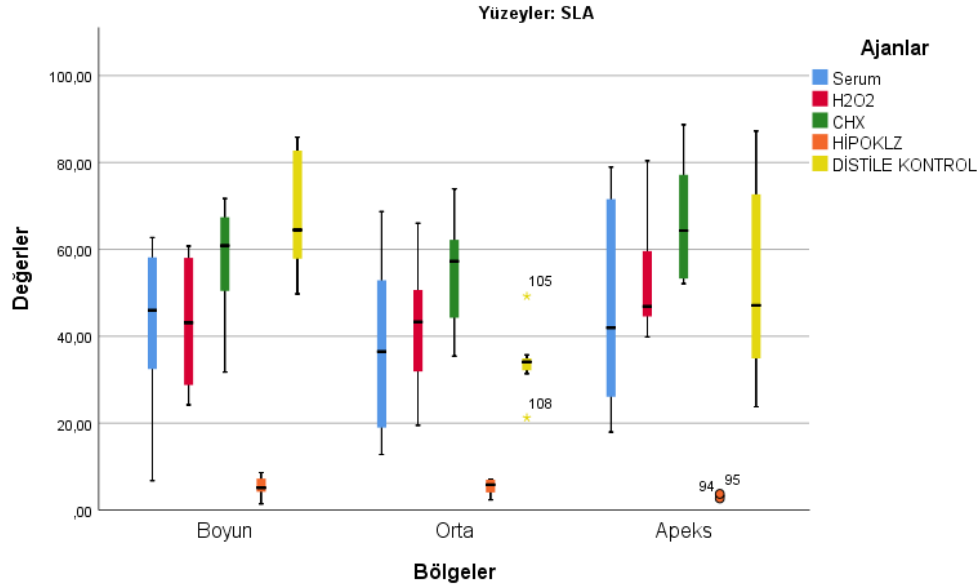
SLA yüzeyindeki bölgeler için ajan gruplarına göre ölçüm değerlerinin ortalamaları arasında fark olduğu hipotezini test etmek için varsayımlar kontrol edilmiştir. Varsayımlar karşılandığı durumda Anova ve Welch Anovatesti, varsayımlar karşılanmadığı durumlarda ise Kruskal Wallis testi uygulanmıştır. Analiz sonucuna göre SLA yüzeyi boyun bölgesi ajan gruplarına göre ölçüm değerleri ortalamaları arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık bulunmuştur ($p < 0,05$). Farklılığı yaratan grup ya da grupların belirlenmesi için Bonferroni testi uygulanmıştır. Buna göre, “HOCl” ajan grubu ile “Serum”, “H₂O₂”, “CHX” ve “DİSTİLE” ajanları arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılıklar elde edilmiştir ($p = ,000$, $p = ,000$, $p = ,000$ ve $p = ,000$). “Serum”, “H₂O₂”, “CHX” ve “DİSTİLE” ajan grupları ölçüm ortalamalarının “HOCl” ajan grubu ölçüm ortalamasından daha fazla olduğu söylenebilir. “DİSTİLE” ajan grubu ile “Serum” ve “H₂O₂” ajanları arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılıklar bulunmuştur ($p = ,009$ ve $p = ,010$). “DİSTİLE” ajan grubunun ölçüm ortalamasının “Serum” ve “H₂O₂” ajanları ortalamalarından daha fazla olduğu belirlenmiştir.

SLA yüzeyi orta bölgesi ajan gruplarına göre ölçüm değerleri ortalamaları arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık bulunmuştur ($p < 0,05$). Farklılığı yaratan grup ya da grupların belirlenmesi için Bonferroni analizi kullanılmıştır. Buna göre, “HOCl” ajan grubu ile “Serum”, “H₂O₂”, “CHX” ve “DİSTİLE” ajanları arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılıklar elde edilmiştir ($p = ,000$, $p = ,000$, $p = ,000$ ve $p = ,001$). “Serum”, “H₂O₂”, “CHX” ve “DİSTİLE” ajan grupları ölçüm ortalamalarının “HOCl” ajan grubu ölçüm ortalamasından daha fazla olduğu söylenebilir.

“DİSTİLE” ajan grubu ile “Serum” ve “H₂O₂” ajanları arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılıklar bulunmuştur ($p = ,036$ ve $p = ,001$). “DİSTİLE” ajan grubunun ölçüm ortalamasının “Serum” ve “H₂O₂” ajanları ortalamalarından daha fazla olduğu belirlenmiştir.

SLA yüzeyi Apeks bölgesi ajan gruplarına göre ölçüm değerleri sıra ortalamaları arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık bulunmuştur ($p < 0,05$). Farklılığı yaratan grup ya da grupların belirlenmesi için Bonferroni analizi kullanılmıştır. Buna göre, “HOCl” ajan grubu ile “Serum” “H₂O₂”, “CHX” ve “DİSTİLE” ajanları arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılıklar elde edilmiştir

(p=,012, p=,000 ve p=,015). “H2O2”, “CHX” ve “DİSTİLE” ajan grupları ölçüm ortalamalarının “HOCl” ajan grubu ölçüm ortalamasından daha fazla olduğu söylenebilir.



Şekil 5:SLA yüzeyinde bölgelere göre kimyasal ajanların ölçümüne ait kutu grafiği

Tablo 10 : RBM Yüzeyinde Bölgelere Göre Ajanlar Arası Ölçüm Ortalamalarının Karşılaştırılması

Bölgeler	Ajanlar	n	Ortalama	Standart Sapma	Sıra Ortalama	Test İstatistiği	p
Boyun	Serum	8	44,0273	22,03637	21,75	20,237	,000*
	H2O2	8	48,5810	17,05433	24,13		
	CHX	8	47,4048	21,20276	23,50		
	HOCl	8	5,8088	1,88600	4,50		
	DİSTİLE	8	59,5246	19,37694	28,63		
Orta	Serum	8	41,5333	20,93867	24,50	19,17	,001*
	H2O2	8	41,9758	14,37058	25,00		
	CHX	8	38,3549	20,54624	22,75		
	HOCl	8	5,7669	2,31398	4,50		
	DİSTİLE	8	42,6276	12,21911	25,75		

Apeks	Serum	8	53,3156	23,37351	8,820**	,000*
	H2O2	8	42,3511	15,24029		
	CHX	8	42,5881	22,53854		
	HOCl	8	9,5384	6,66156		
	DİSTİLE	8	57,3003	16,41568		

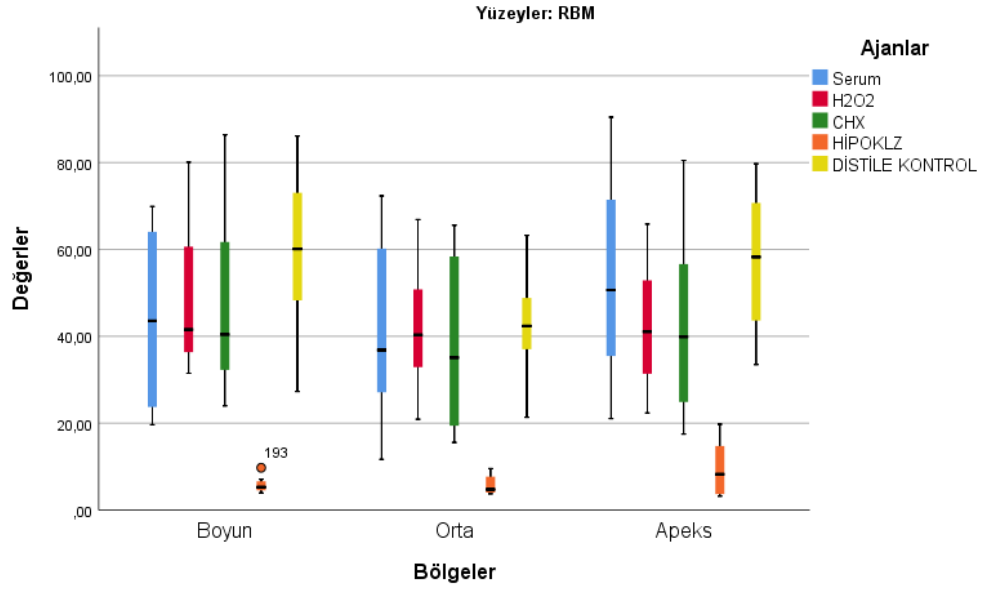
*p<0,05 ve **Anova testi

RBM yüzeyindeki bölgeler için ajan gruplarına göre ölçüm değerlerinin ortalamaları arasında fark olduğu hipotezini test etmek için varsayımlar kontrol edilmiştir. Varsayımlar karşılandığı durumda Anova ve Welch Anovatesti, varsayımlar karşılanmadığı durumlarda ise Kruskal Wallis testi uygulanmıştır. Analiz sonucuna göre RBM yüzeyi boyun bölgesi ajan gruplarına göre ölçüm değerleri ortalamaları arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık bulunmuştur ($p<0,05$). Farklılığı yaratan grup ya da grupların belirlenmesi için Bonferroni testi uygulanmıştır. Buna göre, “HOCl” ajan grubu ile “Serum”, “H2O2”, “CHX” ve “DİSTİLE” ajanları arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılıklar elde edilmiştir ($p=,032$, $p=,008$, $p=,012$ ve $p=,000$). “Serum”, “H2O2”, “CHX” ve “DİSTİLE” ajan grupları ölçüm ortalamalarının “HOCl” ajan grubu ölçüm ortalamasından daha fazla olduğu söylenebilir.

RBM yüzeyi orta bölgesi ajan gruplarına göre ölçüm değerleri ortalamaları arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık bulunmuştur ($p<0,05$). Farklılığı yaratan grup ya da grupların belirlenmesi için Bonferroni analizi kullanılmıştır. Buna göre, “HOCl” ajan grubu ile “Serum”, “H2O2”, “CHX” ve “DİSTİLE” ajanları arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılıklar elde edilmiştir ($p=,006$, $p=,005$, $p=,018$ ve $p=,003$). “Serum”, “H2O2”, “CHX” ve “DİSTİLE” ajan grupları ölçüm ortalamalarının “HOCl” ajan grubu ölçüm ortalamasından daha fazla olduğu tespit edilmiştir.

RBM yüzeyi Apeks bölgesi ajan gruplarına göre ölçüm değerleri sıra ortalamaları arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık bulunmuştur ($p<0,05$). Farklılığı yaratan grup ya da grupların belirlenmesi için Bonferroni analizi kullanılmıştır. Buna göre, “HOCl” ajan grubu ile “Serum”, “H2O2”, “CHX” ve “DİSTİLE” ajanları arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılıklar elde edilmiştir.

($p=,000$, $p=,008$, $p=,007$ ve $p=,000$). “Serum”, “H₂O₂”, “CHX” ve “DİSTİLE” ajan grupları ölçüm ortalamalarının “HOCl” ajan grubu ölçüm ortalamasından daha fazla olduğu belirlenmiştir.



Şekil 6 :RBM yüzeyinde bölgelere göre kimyasal ajanların ölçümlerine ait kutu grafiği

5. TARTIŞMA

Farklı implant yüzeyleri ve dizaynları peri-implant hastalıklarına sebep olan dental plak birikimi ve mikrobiyal kolonizasyona olanak sağlar. Sistemik, lokal ve implantın dizaynına bağlı - makro ve mikro yiv dizaynları gibi - faktörler sebebiyle patojenler konağın da enflamatuvar cevabıyla birlikte peri-implantitise ve dolayısıyla kemik kaybına sebep olabilir. Biyofilm varlığına bağlı oluşan enflamatuvar yanıt ile birlikte konak cevabı hastalığın düzeyini belirler (4).

Biyofilm oluşumu, peri-implanter hastalıkların başlamasında ve gelişmesinde temel etkenlerden birisidir. Dental implantların üretiminde kullanılan biyomateriyaller ve farklı yüzey özelliklerine göre biyofilm oluşumu sıklıkla araştırılmaktadır. Bununla birlikte halen ortak fikir birliği ile oluşturulan bir tedavi şekli yoktur (104). Zaugg ve ark. (105) bireysel hazırladıkları splint ile farklı yüzey özelliklerine sahip titanyum diskleri ağız içinde 24 saat bekletip biyofilm oluşturarak yüzey özelliklerine göre biyofilm oluşum ve temizlenme farklarını değerlendirmişlerdir.

Charalampakis ve ark. (106) dört farklı yüzey özelliğine sahip titanyum diskleri kişiye özel hazırladıkları splinte yerleştirerek hastalara 4 gün boyunca ağızda tutturmuşlar, yaptıkları bu deneysel çalışmada sadece fırçalama sırasında ağızdan çıkarılan splintlerden çıkardıkları disklerde biyofilm tutunması açısından değerlendirdiklerinde anlamlı bir fark bulamamışlardır.

Dental implantlar üzerinde oluşan biyofilmin peri-implant hastalıklara etkisi sebebiyle bizim çalışmamızda kişiye özel hazırlanan aparey içerisinde iki farklı yüzey özelliğine sahip (SLA-RBM) implantlar her seferinde beşer adet olmak üzere toplam 10 adet olarak ağızda 48 saat süreyle bekletilerek üzerlerinde mikrobiyal plak oluşumu sağlanmıştır. Farklı iki yüzey seçilmesindeki amaç; aynı sürede aynı şartlarda oluşan biyofilme aynı kimyasal ajanlar kullanıldığında yöntemler arasında dekontaminasyon farklılıklarını değerlendirmektir.

Diş yüzeylerinde ve dental implant materyalleri üzerinde mikrobiyal biyofilm oluşumunun detaylıca incelendiği bir sistematik derlemede 0-4 saat arasında pelikül oluşumu ardından erken kolonizerlerin yerleşmesi, daha sonra geç kolonizerlerin de

gelmesiyle 4-24 saat arası plağın olgunlaşması, 48 saatin sonunda da peri-implantitisten de sorumlu anaerob bakterilerin çok arttığı tespit edildiği gösterilmiştir (41). İmplantlar üzerinde yaptığımız çalışmamızda, implantların ağızda aparey içerisinde mikrobiyal biyofilm oluşturulmasında 48 saat beklenmesi, plağın anaeroplarca zengin hale gelmesi ve 24 saate göre biyofilmin daha sıkı bir şekilde yüzeye bağlanmasının sağlanmak istenmesi sebebiyle tercih edilmiştir. 48 saat sonunda apareyden çıkarılan implantlar plak boyayıcı ajanla boyanarak tüm yüzeylerde biyofilm oluşumu gösterilmiştir. Bakılan kimyasal yöntemler arasından 48 saat süre sonunda yüzey dekontaminasyonunda hipokloröz asit, diğer test grupları ve kontrol grubuna göre istatistiksel anlamlı fark göstermiştir.

Pek çok çalışmada farklı titanyum yüzeyleri üzerinde çeşitli çalışmalarda deneysel biyofilm oluşturulup, mekanik, kimyasal yöntemler veya lazerler ile dekontaminasyonu çalışılmıştır. Bu çalışmalarda kullanılan titanyum malzemeler disk şeklinde olup ağız içerisinde aparey veya splintler kullanılarak farklı sürelerle bekletilerek mikrobiyal biyofilm oluşumu sağlanmış ve çeşitli dekontaminasyon yöntemleri denenmiştir (75, 107-110).

Al-Hashedi ve ark. ağız içi splinte her seferinde 12 disk yerleştirip, dört kez kullanılan splintle yaptıkları çalışmalarında, 24 saat bekleyen diskler üzerinde metal, plastik küretler, titanyum fırça ve lazer ile titanyum yüzey dekontaminasyonu çalışmışlar, yöntem farkı olmaksızın hiçbir yöntemin biyofilmi tamamen kaldırmada etkin olmadığını bulmuşlardır (111).

Çalışmamız literatür incelendiğinde titanyum diskler kullanmak yerine steril implantların ağız içerisinde bekletilerek biyofilm oluşması sağlanan ve üzerinde dekontaminasyon çalışılan yöntem olarak özgün bir çalışma olarak görünmektedir.

Bazik fuksin dental biyofilmin gösterilmesinde, hasta motivasyonunda ve plağın sert dokular üzerinden kolaylıkla kaldırılmasında yardımcı olarak sıklıkla kullanılmaktadır (112). Bazik fuksinin dental biyofilmi kırmızıya boyadığı bilinmektedir. Bazik fuksin 24 saatlik biyofilmi kırmızıya boyarken 48 saatlik biyofilmi mavi/mor renge boyamaktadır. Bazik fuksin gargara olarak, tablet şeklinde olup çiğnenerek veya solüsyon halinde olup aplikatör yardımıyla farklı şekillerde biyofilm boyamada kullanılabilir (113). Çalışmamızda kullanılan bazik fuksin toz

şekilde tedarik edilmiş ve daha önce bahsedilen şekilde hazırlanmış, solüsyon olarak, 48 saat ağızda apareyde bekleyip üzerinde biyofilm oluşmuş implantların boyanmasında kullanılmıştır. İki farklı yüzeyli (SLA-RBM) implantları kullandığımız çalışmamızda, her bir çalışma grubuna dâhil kimyasal yöntemin uygulanmasından önce bazik fuksinle boyanmış ve yüzeyin tamamen boyanmasıyla tüm yüzeyde biyofilm tutulumu gösterilmiştir.

Literatür incelendiğinde, uygulamada halen bir konsensus olmamasına rağmen implant yüzey dekontaminasyonunda tercih edilen kimyasal yöntemlerde ajanlar pamuk pelete emdirilerek 30sn/2 dk aralığında değişen sürelerle yüzeye uygulanmıştır (54). Schwarz ve ark. (48) yaptıkları randomize kontrollü klinik çalışmada mekanik tedaviye ek olarak pamuk pelete emdirilmiş steril salin tercih etmişlerdir. Widodo ve ark. (114) ise 3 farklı titanyum yüzeyi (torna-cilalanmış, SLA ve SLActive) üzerinde yaptıkları in vitro çalışmalarında, birisinin 60 sn. pamuk pelete emdirilmiş steril salin olduğu altı farklı dekontaminasyon yöntemi kullanmışlardır. Jin ve ark. (115) da titanyum diskler üzerinde mekanik kimyasal ve lazerleri de içeren 14 farklı dekontaminasyon yöntemi kullandıkları çalışmalarında, kimyasal yöntemleri titanyum disk yüzeylerine pamuk pelete emdirerek uygulamışlardır.

Çalışmamızda tercih ettiğimiz yöntem, literatürle uyumlu olarak tüm yöntemlerde pamuk pelete emdirilmiş ajanın yüzeye uygulanması şeklinde olmuştur.

İmplantların yüzey pürüzlülüğünün uzun dönem implant kayıplarına etkisinin değerlendirildiği bir çalışmada, ilk üretildiklerinde pürüzsüz yapıda olan implantların zamanla osseointegrasyon sürecini artı yönde etkilemek için çeşitli yüzey pürüzlendirme işlemlerine maruz bırakılmasıyla yüzey alanının arttığı ve pürüzlendirmenin osseointegrasyona olumlu etkisinin artık kabul edildiğini belirtilmiştir. Ayrıca pürüzlü yüzeylerin biyofilm oluşumu ve patojenlerin yapışmasını kolaylaştırması sebebiyle kemik kaybına ve peri-implantitise etkisi de gösterilmiştir (116).

İmplant yüzey özelliklerinin değiştirilmesi implantların kemik ile osseointegrasyonunu olumlu olarak etkilediğinden ar-ge çalışmalarıyla yüzey özellikleri çeşitlendirilmiştir. John ve ark. (117) farklı yüzey modifikasyonlarına sahip titanyum diskler kullanarak başlangıç biyofilm büyümesini değerlendirdikleri

alışmalarında 48 saat sonra makine-torna yüzeylerde daha az biyofilm oluştuğunu, oluşan biyofilmin daha yavaş olgunlaştığını ve asitle pürüzlendirilmiş veya kumlama uygulanmış pürüzlü yüzeylere göre fibroblastların büyümesine daha yatkın olduğunu göstermişlerdir. Burgers ve ark., makine torna yüzey ile SLA yüzeyde biyofilm oluşumunu karşılaştırdıkları çalışmalarında SLA yüzeyde anlamlı bir şekilde daha fazla biyofilm oluşumunu göstermişlerdir (107).

Carcuac ve ark. modifiye edilmemiş implant yüzeylerinin ve modifiye edilmiş (TiOblast, TPS, SLA vb.) yüzeylere göre tedaviye daha iyi yanıt verdiğine vurgu yapmışlardır (118).

Doornewaard ve ark. (119) yüzey pürüzlülük derecesine göre zamanla görülen ortalama kemik kaybını araştırdıkları sistematik derleme ve meta analizde minimum yüzey pürüzlülüğüne sahip implantların, ortalama pürüzlü ve tam pürüzlü yüzeylere göre peri-implantitise bağlı kaybın daha az olduğunu göstermişlerdir.

Çalışmamızda, yüzey özellikleri değiştirilmiş SLA ve RBM (hidroksiapatit ile modifiye edilmiş) olmak üzere iki yüzey özelliğine sahip implantlarda biyofilm oluşumu açısından anlamlı fark bulunmamıştır. Kullanılan dekontaminasyon yöntemlerinin etkinliği SLA ve RBM yüzeylerde çalışılan  bölgeden bağımsız olarak incelenmiş ve kullanılan yöntemler arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunamamıştır.

Titanyum, yüzey özellikleri olarak farklılaştırıldığında implantların osseointegrasyon kabiliyetinin arttığı bilinmektedir. Yüzey eşitliliği oluşturularak implantların kemik ile osseointegrasyonunun artırılması yanında bakteri kolonizasyonuna bağlı biyofilm oluşumu riskinin azaltılması da hedeflenmektedir (120).

Teughels ve ark.'nın (67) sitrik asit kullanılarak hidroksi apatit kaplı titanyum yüzeyindeki biyofilme etkilerine baktıkları çalışmalarında, sitrik asitin hidroksiapatit kaplamada rezorpsiyona neden olduğunu göstermişlerdir.

Çalışmamızdaki gruplarda kullanılan dekontaminasyon yöntemleri seçilirken, fosforik asit ve sitrik asit gibi ajanlar yüzeyden madde kaybına sebep oldukları için çalışmamıza dâhil olmamışlardır.

Sodyum hipoklorit (NaOCl) ve Sitrik asit in vitro modellerle deneysel olarak tercih edilmiş ve kimyasal olarak implant yüzey detoksifikasyonunda etkin sonuçlar vermişlerdir fakat iki ajanın da literatürde insan çalışmaları bulunmamaktadır (55, 121, 122). Bu sebeple NaOCl ve sitrik asit bizim çalışmamızda yer almamıştır.

Bazı çalışmalarda dekontaminasyon materyali olarak povidon iyot da kullanılmıştır (47, 110). Bizim çalışmamızda povidon iyot, plak boyayıcı ajan olan bazik fuksinin rengi ile karışabileceği için tercih edilmemiştir.

Ayrıca çalışmamızda tercih edilen kimyasal yöntemlerde kullanılan ajanlar profesyonel olarak peri-implant hastalıklarının tedavisinde tercih edilebilen materyaller olmasının yanında hastaların oral hijyen sağlamada fırçalama ve arayüz temizliğine ilaveten kullanılabilecek materyaller olmasıyla hem hekimler hem de hastalar için kullanılabilecek en uygun materyali araştırmak için seçilmişlerdir.

Steril salin rutin implant cerrahilerinde, peri-implant hastalıklarının cerrahi tedavisinde soğutma ve yıkama ajanı olarak kullanılmaktadır. İmplantoplasti gibi implant yüzeyini şekillendirici invaziv işlemlerin uygulanmasında kullanıldığı gibi titanyum fırça kullanımında da steril salin kullanılmaktadır.

Peri-implantitisin cerrahi olarak tedavi edildiği 12 aylık takipli prospektif bir çalışmada, 24 hastada 36 enfekte implant hastalığı bulunan implantlara implantoplasti veya rezektif bir tedavi uygulanmadan flep açılıp mekanik yüzey debridmanı ardından gazlı beze emdirilen steril salin ile dekontaminasyon uygulanmış, tedavi antibiyotikle desteklenmiş ve 12 ay sonunda tüm implantların ağızda kaldığı bunun yanında hastaların %88'inde ve implantların %92 sinde 12 aya kadar hastalığın ilerlemesinin durdurulduğu gösterilmiştir (102).

Yine Schwarz ve ark'nın (123) ileri peri-implantitis vakalarının cerrahi tedaviyle yaklaşarak Er:YAG lazer veya plastik küret + pamuk pelete emdirilmiş steril salin ile yüzey dekontaminasyonunun ardından augmented ettikleri çalışmalarında lazere kıyasla plastik küret + pamuk pelete emdirilmiş steril salin grubunda daha iyi klinik değerler gözlemlendiğini raporlamışlardır. Hentenaar ve ark. (124) mekanik tedaviye ek olarak fosforik asit ile steril salinin uygulandığı çalışmalarında, ilk etapta yüzeyden büyük oranda biyofilmi kaldırmada fosforik asit başarılı bulunmuş, aynı çalışmada fosforik asit ve salin arasında 3 ay sonunda klinik ve mikrobiyolojik olarak

anlamli fark gosterilememistir. Sarmiento ve ark. peri-implantitis cerrahi tedavisinde H₂O₂ kullanmişlar ve steril salin uygulamasını da artık hidrojen peroksitin uzaklaştırılmasında tercih etmişlerdir (125).

Bizim çalışma gruplarımızdan birisi olan steril salin yüzey dekontaminasyonunda diğer gruplara göre anlamli bir fark göstermemiştir. Steril salin yüzey dekontaminasyonunda implant yüzeylerinden bakteriyel biyofilmin kaldırılmasında etkin olmamakla birlikte bakteri canlılığına etkisi bizim çalışmamızda değerlendirilmemiştir.

Peri-implantitise bağlı kemikiçi defektlerin cerrahi tedavisinde 12 aylık sonuçların değerlendirildiği randomize kontrollü klinik bir çalışmada otojen veya ksenogreft ile defekt dolumundan önce implant yüzeyinin %3'lük hidrojen peroksit ile temizlenmesinin ardından steril salin ile yıkandığında hem klinik değerler hem defekt dolum değerleri açısından anlamli fark gösterilmiştir.

Mouyri ve ark. (126) % 3'lük H₂O₂'nin kontamine olmuş titanyum yüzeye ciddi bir temizleme etkisinin olmadığını gösterirlerken, Leonhardt ve ark. (72) ise H₂O₂ 'nin cerrahi müdahaleye ek olarak antibiyotiklerle kombine kullanıldığında çalışmaya dâhil olan implantların %58'inde iyileşme gözlemlemiştir.

Candida albicans, Streptococcus sanguinis, Staphylococcus epidermidis üzerine altı farklı topikal antiseptiğin çalışıldığı bir çalışmada hidrojen peroksit sadece C.albicans üzerine etkili bulunmuşken aynı çalışmada üç mikroba da sadece sodyum hipokloritin etkin olduğu gösterilmiştir (60).

De Tapia ve ark. 2019 yılında yaptıkları çalışmada peri-implantitisin rejeneratif cerrahi uygulamalarında titanyum fırçaya ilaveten yüzey dekontaminasyonunda kullandıkları %3'lük h₂o₂ ile birlikte kullandıkları membran ve sert doku greftleriyle 12 aylık süre sonunda klinik ve radyolojik değerler açısından anlamli sonuç bulmuşlardır (127).

Güncel bir çalışmada, implantların integral dekontaminasyonunda irrigasyon protokollerinden hangisinin daha etkili olduğu in-vitro ve in-vivo olarak araştırılmış, hidrojen peroksit (H₂O₂) %10'luk konsantrasyonda kullanıldığında, %70'lik alkol (ALC), %0.2'lik klorheksidin (CHX) ve %0.9'luk steril salin ile karşılaştırıldığında toplam bakteri yükü gerçek zamanlı PCR ile değerleri çalışmanın her iki kısmı için de

daha etkili bulunmuştur (128). Bu çalışmada tercih edilen %10'luk konsantrasyon daha önceki çalışmalarda da bahsedildiği gibi canlı dokular için toksik olabilir ve dikkatli kullanılmalıdır. Bizim çalışmamızda H₂O₂'nin diş hekimliğinde sıklıkla kullanılan formu olan %3'lük formu tercih edilmiştir. H₂O₂ bu konsantrasyonda kullanıldığında implant yüzeyinden mikrobiyal biyofilm kaldırmada istatistiksel olarak anlamlı bir netice göstermemiştir. Çalışmamızda H₂O₂ bakterilerin canlılığı üzerine etkileri değerlendirilmemiştir.

Klorheksidin günlük plak kontrolü sağlamada; periodontal ve peri-implanter hastalıklarda da sıklıkla tercih edilmektedir. Sert dokularda renklenme yapması, düşük konsantrasyonlarda kullanıldığında mikrobisidal etkisinin azalması, yüksek konsantrasyonlarda ise dermatit ve oral mukoza desquamasyonuna sebep olması, iyileşmeyi geciktirmesi gibi yan etkilerine rağmen halen plak kontrolünde altın standart olarak tercih edilmektedir (129, 130).

Klorheksidinin %0.12'lik formunun profesyonel olarak irrigasyonda kullanıldığı ve aynı zamanda jel formunun da çalışmada yer aldığı bir araştırmada kullanılan formun mekanik debridmana kıyasla herhangi bir üstünlük göstermediği bulunmuştur (59). Daha güncel bir çalışmada %0.12'lik klorheksidinin peri-implant mukozitis hastalarında başlangıç periodontal tedaviye ilave olarak subgingival irrigasyon yıkama, evde çalkalama ile başlangıç periodontal tedaviye ilave olarak placebo solüsyonları kullanılmış, klinik enflamasyon değerlerde anlamlı azalma bulunmakla birlikte gruplar arasında bir fark görülmemiştir (131).

Mikro-implantların üzerinden biyofilm oluşumu ve uzaklaştırılması üzerine yapılan bir çalışmada CHX bakterisidal etki göstermiş ve implant yüzeyinden biyofilmi kaldırmada başarılı bulunamamıştır (132).

Farklı yayınlarda kimyasal ajanların etkinlikleri değerlendirilmiştir. Bu değerlendirmelerde ajanların kullanım metotları, konsantrasyonları ve uygulama süreleri değişiklik göstermektedir. Zablotsky ve ark (1992a) ile Dennison ve ark (1994) klorheksidin glukonatu (CHX) % 0.12 olarak tercih etmişlerdir (61, 133). Chin ve ark (2007) ise %0.2'lik konsantrasyonunu tercih etmişlerdir. Çalışmamızda, hem hastaların ağız içinde günlük hijyen alışkanlıklarında ek olarak reçete edilmesi hem de

operasyonlardan sonra tercih edilen gargara konsantrasyonu olması sebebiyle %0.12'lik CHX konsantrasyonu tercih edilmiştir.

El Chaar ve ark. enfekte implantlar üzerinde gerçekleştirdikleri çalışmalarında salin, CHX, sitrik asit, fosforik asit jel, hidrojen peroksit, implantoplasti, hava-toz abrazyiv, lazer ve titanyum fırça ile dekontaminasyon farklılıklarını incelemişler, salin, H₂O₂, fosforik asit, CHX (%0.12), sitrik asit biyofilmi kaldıramazken; hava-toz abrazyiv sistemin ve titanyum fırçanın kısmen kaldırdığı; implantoplastinin ise tamamen uzaklaştırdığını göstermişlerdir (134).

CHX'in mikrobiyal biyofilmi uzaklaştırmaktan çok bakterisidal etki göstermesi sebebiyle çalışmamızda implant yüzeyinden mikrobiyal biyofilmin uzaklaştırılmasını sağlayamamış olabilir, bakterisidal etkinliği çalışmamızda değerlendirilmemiştir.

İmplant ve implant üstü yapıların üzerinden oluşan mikrobiyal biyofilmin dekontaminasyonunda kullanılan kimyasal ajanlar çeşitlilik göstermektedir. Literatürde kimyasal ajanlar mekanik tedaviye ek olarak tercih edildiğinde peri-implantitis tedavisinde etkin ve başarılı sonuçlar alındığı gösterilmiştir. Pek çok çalışma implant dekontaminasyon yöntemlerinin araştırılması gerektiğini belirtmektedir çünkü henüz bu konuda kabul görmüş bir protokol bulunmamaktadır (54, 66, 109, 135). Bizim çalışmamızda mekanik tedaviye ek olarak kullanılabilen kimyasal ajanların biyofilm kaldırma etkinlikleri değerlendirilmiş, çalışılan ajanlar arasında hipokloröz asit (HOCl) 'in diğer ajanlara göre implant yüzeyinden biyofilm kaldırma etkinliği istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur.

Enfekte implant yüzeylerinin dekontaminasyonu üzerine yapılan bir çalışmada, yüzeylere salin, CHX, sitrik asit, %35 fosforik asit, hidrojen peroksit 1 dk boyunca pamuk pelet aracılığıyla uygulanmış, kullanılan ajanların hepsinin, tamamen biyofilm dekontaminasyonunu sağlayamadıkları görülmüş ayrıca sadece sitrik asitin implant yüzey yapısını değiştirdiği raporlanmıştır (134). Bu sonuçlar bizim çalışmamızı destekler niteliktedir. Bizim çalışmamızda kullanılan tüm ajanlar da implant yüzey dekontaminasyonunu tam olarak sağlayamamışlardır.

Farklı implant yüzeylerinde oluşan biyofilmin değerlendirildiği bir çalışmada, yüzey özelliklerinden ziyade hastanın periodontal durumundan kaynaklı başlangıç kolonize bakterilerin yapısı ve miktarının belirlediği bulunmuştur (4).

Osseointegrasyon kabiliyetinin artması için titanyumun yüzeyinde oluşturulan oksit tabakasının (titanyum dioksit) biyofilmdeki bakterilerin elektriksel faaliyetle birlikte titanyum yüzeyinin korozyonuna sebep olduğu gösterilmiştir (136, 137). Souza ve ark.(66) yayınlarında, sitrik asitin titanyum yüzeye uygulandığında titanyum dioksit tabakasını etkilediğini, oluşan biyofilmi kaldırmada etkinliği yanında implant yüzey özelliklerini değiştirdiğini bildirmişlerdir.

İmplant yüzey dekontaminasyonunda Cha ve ark. implant yivlerini tepesi, üstü, aşağısı ve yivler arası vadi olarak çalışmışlar ve değerlendirmişlerdir. Mekanik yöntemlerin değerlendirildiği çalışmalarında yivlere ve aradaki vadilere ulaşımın kısıtlı ve farklı seviyelerde olduğunu ayrıca mekanik yöntemlerde kullanılan enstrümanların yivlerde aşınma ve düzleşmeye sebep olduğunu göstermişlerdir (138). Çalışmamızda implantların boyun-orta-apeks olmak üzere üç bölgesi değerlendirilmiş, her üç bölgede de yivler arası bölgeler ve vadilerde en fazla biyofilm kaldığı, kullanılan kimyasal yöntemlerinden bu alanlardan biyofilm kaldırmada hiçbirisinin tamamen etkili olmadığı gösterilmiştir.

Mekanik yöntemlerde ve lazerde uygulama açısına bağlı olarak yivler arası mekanik tedavinin dekontaminasyon derecesi etkilenebilir. Kimyasal yöntemler bu sebeple de artı avantaj sağlayabilirler.

Enfekte implant yüzeyi üzerinde dekontaminasyonun araştırıldığı güncel bir çalışmada kullanılan yöntemler arasındaki farka bakılmış, kimyasal yöntemlerden, steril salin; hidrojen peroksit (%3); fosforik asit jel (%35); klorheksidin glukonat (%0.12); sitrik asit (%40) biyofilmi tek başlarına kaldıramadığı, mekanik yöntemlerden hava-toz püskürtme ve titanyum fırçanın biyofilmi kısmen kaldırdığı, implantoplastinin ise tamamen biyofilmi kaldırdığı, lazerlerden ise Er: YAG ile çalışılmış ve kısmen biyofilm kaldırdığı sonucuna varılmıştır (134).

Hipokloröz asit ağız sağlığı konusunda plak kontrolü ve yara iyileşmesini desteklemesi açısından tercih sebebidir. Ayrıca düşük toksisitesi, yüksek

antimikrobiyal etkinliği, hücre proliferasyonunu da katkısı sebebiyle yara antisepsisinde topikal solusyon olarak da kullanılmaktadır.

Hipokloröz asitin oral bakteriler üzerine etkisinin araştırıldığı bir çalışmada, in vitro olarak ekilen en önemli beş periodontopatojene (A.a, F. Nucleatum, P.gingivalis, P.intermedia ve T. denticola) hipokloröz asitin anlamlı şekilde etkili olduğu gösterilmiş, diş fırçaları üzerindeki bakterileri azalttığı bununla birlikte ağız gargarası olarak da tercih edilebileceği vurgulanmıştır (76, 139).

Bizim çalışmamızda test grubunda tercih edilen kimyasal yöntemlerde kullanılan ajanların peri-implanter hastalıkların çözülmesinde profesyonel yaklaşımda tercih edilebilmesinin yanında hastaların tedavi sonrası günlük idame uygulamalarında kullanabilecekleri ürünler olmasına da dikkat edilmiştir.

Hipokloröz asit vücudun doğal savunma mekanizmasında rol alması, yutulduğunda dahi gastrointestinal sisteme ve vücuda toksik olmaması sebebiyle ağız içi uygulamalarda güvenle kullanılabilmesi sebebiyle çalışmamızda yer almıştır.

Titanyum yüzeylerdeki biyofilmi uzaklaştırmada hipokloröz asit (HOCl), sodyum hipoklorit (NaOCl) ve klorheksidin (CHX) etkinliğinin değerlendirildiği bir çalışmada Gram-negatif (E.coli ve P. Gingivalis) ve Gram-pozitif (E.faecalis ve S. sanguis), üç kimyasal ajan da bakterilerin çoğunu öldürmüş fakat hipokloröz asitin artan irrigasyon oranlarında sodyum hipoklorit ve klorheksidine göre daha iyi antibakteriyel etki gösterdiği bulunmuştur. Ayrıca aynı çalışmada hipokloröz asitin biyofilm-kontamine implant yüzeyinin temizlenmesinde etkili olabileceğine vurgu yapılmıştır (55). Bu makalenin sonuçları çalışmamızda hipokloröz asitin diğer gruplara göre istatistiksel olarak anlamlı sonuç vermesiyle birbirini destekler niteliktedir.

İki bin on beş yılında yayımlanan bir çalışmada HOCl ve CHX oral gargaraların bakteri proteinleri üzerine etkisine ve bakterilerin yaşayabilirliğine bakılmış, P.gingivalis, A. actinomiçetomkomitans, S.mutans, A.israelii, E.corrodens, C.rectus, K.oxytoca, K.pneumoniae ve E.cloacae patojenleri değerlendirilmiştir. Total proteinlere etkilerine bakıldığında CHX; S.mutans, A.israelii, E. Corrodens, E.cloacae patojenlerine karşı yüksek etkili bulunurken, HOCl; P. Gingivalis, A actinomiçetomkomitans, C.rectus, K.oxytoca patojenlerine CHX'e göre yüksek etkili

bulunmuştur. Ayrıca araştırmacılar HOCl'nin, canlı periodontopatojen sayısını çok düşürdüğünü ve bu sebeple subgingival biyofilmin kontrol altına alınmasında tercih edilebileceğini belirtmişlerdir (140).

Dennison ve ark (1994) makine torna yüzey ile titanyum plazma sprey yüzeyli implantları radyoaktif P. gingivalis lipopolisakkaritleriyle (LPS) kontamine ettikleri çalışmalarında; sitrik asit, CHX ve distile su uyguladıktan sonra sitrik asit ve CHX'in işlem uygulanmamış yüzeylere göre istatistiksel anlamlı olarak etkili olduğunu göstermişler fakat her iki grubun da distile su grubuna göre anlamlı fark göstermediğini bulmuşlardır. Ayrıca aynı çalışmada makine-torna, titanyum plazma sprey ve hidroksiapatit kaplı implantlar kullanılmış; makine torna yüzeylerin yöntemlerden bağımsız olarak en iyi dekontamine edildiği, ilaveten sitrik asitin hem makine torna hem hidroksi apatit yüzeyde etkisinin eşit oluşu, bununla birlikte tüm yüzeylerde hava-abraziv yöntemin dekontaminasyonda en etkili bulunduğu, ilaveten hidroksiapatit yüzey açısından değerlendirildiğinde hava-abraziv yöntem ve sitrik asit eşit seviyede etkili bulunmuştur (61).

Makine torna ve TPS yüzeyde, sitrik asit ve CHX'in antibakteriyel etkinliğin çalışıldığı bir araştırmada distile suya göre istatistiksel olarak anlamlı bir üstünlük bulunamamıştır.

Aynı çalışmada genel olarak kullanılan antiseptiklerin titanyum implant yüzeydeki bakterileri öldürmede etkili olduğu fakat biyofilm kaldırmada başarısız olduğu gösterilmiştir (55).

Titanyum diskler üzerine dental plak ekilen ve farklı kimyasal yöntemlerin karşılaştırıldığı bir çalışmada kullanılan ajanların hiçbirinin diğerine üstünlüğü saptanamamıştır. Bununla birlikte; steril salin, CHX, fosforik asit, tetrasiklinin araştırıldığı bu çalışmada tüm ajanların biyofilmi kaldırmada etkisiz kaldığı ve yüzeyde canlı bakteri bıraktığı gözlenmiştir (109). Bu sonuçlar hipokloröz asit haricinde kullanılan diğer yöntemlerin yüzeyden biyofilm kaldırmada istatistiksel anlamlı olmadığını bizim çalışmamızla da desteklenmektedir. Öte yandan bizim çalışmamızda da yüzey dekontaminasyonunda kullanılan hiçbir ajan yüzeyden biyofilm kaldırmada yüzde yüz etkili bulunmamıştır.

Titanyum implant yüzeylerinde dekontaminasyon amaçlı kullanılan antiseptikler mikroorganizmaları öldürmekte etkin olmakla birlikte yüzeyden biyofilmin tam olarak kaldırılmasında başarılı olamamaktadır. Ayrıca yüzey dekontaminasyonu amacıyla kullanılan kemoterapötik ajanların titanyum implant yüzeylerinde minimal de olsa yüzey değişim riski taşımaktadır.

Çalışmamızın her bir 48 saatlik biyofilm oluşturma sürecinden (özellikle peri-implanter hastalıklardan sorumlu anaeroplara çoğalmasından) sonra implant yüzeyine oluşan bakteriyel biyofilm bazik fuksin ile boyanarak implant yüzeyinin tamamen boyanmasıyla tüm yüzeyin bakteri tutulumu gösterilmiş, dört farklı kimyasal yöntemle, dekontaminasyon işlemlerinden sonra yüzeyde boyanmış olarak kalan mikroorganizmalar imagej programı ile değerlendirilmiştir.

Kimyasal dekontaminasyonda daha sık tercih edilen kimyasal yöntem Klorheksidin uygulanmasıdır. Klorheksidin uzun yıllardır ağız hijyeni sağlanmasında, hem periodontal hastalıkların tedavisinde tedaviye ek olarak hem de post-operatif olarak sıklıkla tercih edilmekte, aynı zamanda biyofilm kontrolünde altın standart kabul edilmektedir. Fakat klorheksidin bakterisidal etkinliği bilinmesine karşın peri-implanter hastalıkların tedavisinde yüzey dekontaminasyonunda yüzeyden mikroorganizmaların uzaklaştırılmasında etkili olmadığı bilinmektedir. Bizim çalışmamızda da klorheksidin, diğer kullanılan yöntemlere göre yüzeyden mikrobiyal biyofilmin uzaklaştırılmasında istatistiksel olarak anlamlı bir sonuç vermemiştir.

Steril salin implant cerrahisinde, periodontal tedavide kök yüzeyi düzleştirilmesinden sonra ceplerin yıkanmasında, peri-implantitisin tedavisinde mekanik bir yöntem olan titanyum fırça gibi uygulamalarla beraber pek çok kısımda tercih edilmektedir. Literatürde araştırmacıların büyük çoğunluğu steril salini rutin olarak kullanmaktadır. Çalışmamızda steril salinin bir grubu oluşturma bu yaygın kullanım sebebiyle olmuştur. Steril salin de diğer gruplara göre istatistiksel olarak anlamlı bir sonuç vermemiştir.

Hipokloröz asit vücutta bağışıklık hücreleri tarafından vücuda giren patojenlerle ve enfeksiyonla savaşmak için doğal olarak üretilen bir üründür. HOCl, konsantrasyonu antimikrobiyal etki göstereceği seviyede olduğunda hem irrite edici olmayan hem de dokularda hassasiyet oluşturmeyen yapısıyla güvenle kullanılabilir.

Hipokloröz asitin periodontitis tedavisinde de etkin kullanımı çalışılmıştır. Gram pozitif ve gram negatif bakterilerin lipopolisakkaritlerine etkisi sebebiyle mikrobiyal biyofilmin bozulmasında ve yüzeyin dekontaminasyonunu sağlamada hipokloröz asitin etkisinin daha yüksek olabileceği gösterilmiştir. Çalışmamızda HOCl'nin implant yüzey dekontaminasyonunda diğer gruplara göre anlamlı sonuç vermesi bu etkiyle paraleldir.

Yaptığımız deneysel çalışmada implantların 48 saat ağız içerisinde bekletilmesiyle implantlar üzerinde oluşan biyofilm, gerçekte hasta ağızda peri-implanter hastalıklarda, ister peri-implant mukozitis isterse peri-implantitis tablosu olsun, implant yüzeyinde hastalığı meydana getiren biyofilm ve eklentilerin daha sıkı bir yapışma ile hastalığa sebep olmasına kıyasla daha zayıf bir bağlantı kurmuş olabileceklerinden implant yüzeyinden mikroorganizmaların uzaklaştırılmasında kimyasal yöntemlerin tek başına etkin olamayacağına, mekanik tedaviye ek olarak kullanıldığında daha etkili sonuç alınacağına işaret etmektedir.

Peri-implant hastalıkları olgunlaşmak ve ilerlemek için 48 saatten daha uzun zamana ihtiyaç duyarlar. 48 saat sürenin sonunda oluşan biyofilm, çok daha uzun zaman ağızda kalan implantların üzerinde oluşan biyofilm ve birikintilere göre daha kısa süre implant yüzeyine bağlandıkları için uzaklaştırılmaları da daha kolay olmuş olabilir. In-vivo olarak peri-implanter hastalıkların çözümünde kullanılabilecek kimyasal yöntemlerin mekanik tedaviye ek olarak tercih edilmesinin ileri araştırmalarla desteklenmesine ihtiyaç vardır.

Çalışmamızda gerek iki farklı yüzey özelliği (SLA-RBM) açısından, gerekse bölgeler (boyun-orta-apeks) açısından bakıldığında yüzey dekontaminasyonunda kullandığımız yöntemler açısından anlamlı bir fark olmayıp sadece hipokloröz asit diğer kullanılan yöntemlere (steril salin, hidrojen peroksit, klorheksidin, distile su) göre istatistiksel olarak anlamlı sonuç vermiştir. Bu sonuçlara göre peri-implanter hastalıkların cerrahi veya cerrahisiz tedavisinde mekanik tedaviye ilave olarak hipokloröz asit kullanımı yüzeyden biyofilm uzaklaştırılmasına katkıda bulunabilir.

Literatür incelendiğinde yapılan çalışmalar titanyum diskler kullanılarak gerçekleştirilmiştir. Çalışmamızda ise implantlar ağız içerisinde bekletilerek kullanılmıştır. İmplantların ağız içerisinde belirli zaman kullanımı sonucu, üzerinde

oluşan biyofilmin dekontaminasyonunda farklı antiseptiklerin kullanılması ve mekanik teknikler veya lazerlerle birlikte kimyasal tekniklerin ilaveten kullanıldığı ileri araştırmaların yapılmasına ihtiyaç vardır. Aynı zamanda bu yapılacakalışmalarda uygulanılan yöntemler sonrası yüzeydeki bakterilerin canlılığının değerlendirilmesi önerilmektedir



6. SONUÇ VE ÖNERİLER

1. Çalışmamızın limitasyonları dâhilinde hipokloröz asitin, üzerinde mikrobiyal biyofilm oluşturulmuş implant yüzeylerinde istatistiksel anlamlı bir dekontaminasyon aracı olduğu görülmekle birlikte, peri-implant hastalıklarının tedavisinde mekanik debridmana ek olarak kullanıldığında başarılı sonuçlar alınabileceği düşünülmektedir.

2. Çalışmamızda kullanılan kimyasal dekontaminasyon yöntemleri; %0.9 NaCl, %3 H₂O₂, %0.12 CHX, HOCl ve kontrol grubu olarak distile su arasında, iki farklı implant yüzeyi SLA ve RBM, 3 farklı bölge BOYUN-ORTA-APEKS değerlendirildiğinde implant yüzeylerinden biyofilm kaldırmada en etkin yöntem diğer gruplara göre istatistiksel anlamlı olarak Hipokloröz Asit görülmüştür.

3. Çalışmamızda kullanılan hiçbir yöntem implant yüzeylerinden biyofilm kaldırmada yüzde yüz etkin bulunmamıştır.

4. Çalışmamızda, ajanlar uygulandıktan sonra canlı ve cansız bakteriler değerlendirilmediğinden ileri çalışmalar olarak periodontitis ve peri-implanter hastalıklara özgü bakterilerin (P.gingivalis vb.), aynı zamanda yöntemlerin uygulanmasından sonra canlı ve cansız bakterilerin de değerlendirildiği araştırmalara ihtiyaç duyulmaktadır.

7. KAYNAKLAR

1. Javed F, Romanos GE. The role of primary stability for successful immediate loading of dental implants. A literature review. *Journal of dentistry*. 2010;38(8):612-20.
2. Wennerberg A, Albrektsson T. Effects of titanium surface topography on bone integration: a systematic review. *Clinical oral implants research*. 2009;20 Suppl 4:172-84.
3. Renvert S, Roos-Jans aker AM, Claffey N. Non-surgical treatment of peri-implant mucositis and peri-implantitis: a literature review. *Journal of clinical periodontology*. 2008;35:305-15.
4. Daubert DM, Weinstein BF. Biofilm as a risk factor in implant treatment. *Periodontology 2000*. 2019;81(1):29-40.
5. Koppolu DMP, Bathini L. Osseointegration in implants: a review. *Journal of Research and Advancement in Dentistry*. 2014;3(3):67-72.
6. Renvert S, Polyzois I. Treatment of pathologic peri-implant pockets. *Periodontology 2000*. 2018;76(1):180-90.
7. Froum SJ, Dagba AS, Shi Y, Perez-Asenjo A, Rosen PS, Wang WC. Successful surgical protocols in the treatment of peri-implantitis: a narrative review of the literature. *Implant dentistry*. 2016;25(3):416-26.
8. Br nemark P-I, Breine U, Adell R, Hansson B, Lindstr m J, Ohlsson  . Intra-osseous anchorage of dental prostheses: I. Experimental studies. *Scandinavian journal of plastic and reconstructive surgery*. 1969;3(2):81-100.
9. Abraham CM. Suppl 1: A brief historical perspective on dental implants, their surface coatings and treatments. *The open dentistry journal*. 2014;8:50.
10. TEK N U, G NG R MA,   MLEKO LU ME, ALADA  A, D NDAR   MLEKO LU M. Dental  mplantların Y zey Yapıları. *Turkiye Klinikleri Dishekimligi Bilimleri Dergisi*. 2016;22(1).
11. Saini M, Singh Y, Arora P, Arora V, Jain K. Implant biomaterials: A comprehensive review. *World Journal of Clinical Cases: WJCC*. 2015;3(1):52.
12. Zitzmann NU, Berglundh T. Definition and prevalence of peri-implant diseases. *Journal of clinical periodontology*. 2008;35:286-91.
13. Newman MG, Takei H, Klokkevold PR, Carranza FA. *Newman and Carranza's Clinical periodontology E-book: Elsevier Health Sciences*; 2018.
14. Lang NP, Lindhe J. *Clinical periodontology and implant dentistry, 2 Volume Set: John Wiley & Sons*; 2015.
15. Wennerberg A, Albrektsson T. Suggested guidelines for the topographic evaluation of implant surfaces. *International Journal of Oral & Maxillofacial Implants*. 2000;15(3).

16. Le Guéhennec L, Soueidan A, Layrolle P, Amouriq Y. Surface treatments of titanium dental implants for rapid osseointegration. *Dental materials*. 2007;23(7):844-54.
17. Brunski JB, Puleo DA, Nanci A. Biomaterials and biomechanics of oral and maxillofacial implants: current status and future developments. *The International journal of oral & maxillofacial implants*. 2000;15(1):15-46.
18. Bagno A, Di Bello C. Surface treatments and roughness properties of Ti-based biomaterials. *Journal of materials science: materials in medicine*. 2004;15(9):935-49.
19. Novaes Jr AB, Souza SL, de Oliveira PT, Souza AM. Histomorphometric analysis of the bone-implant contact obtained with 4 different implant surface treatments placed side by side in the dog mandible. *International Journal of Oral & Maxillofacial Implants*. 2002;17(3).
20. Piattelli M, Scarano A, Paolantonio M, Iezzi G, Petrone G, Piattelli A. Bone response to machined and resorbable blast material titanium implants: an experimental study in rabbits. *Journal of oral Implantology*. 2002;28(1):2-8.
21. Aydın İ, Pasinli A. Tİ6AL4V MALZEME YÜZEYİNE OLUŞTURULAN HİDROKSİAPATİT KAPLAMANIN YÜZEY PÜRÜZLÜLÜĞÜNÜN İNCELENMESİ. *Mesleki Bilimler Dergisi (MBD)*.1(2):112-8.
22. KAYA M, YOLUN A. THE USE OF HYDROXYAPATIT for TI BASED IMPLANT MATERIALS Tİ ESASLI İMPLANT MALZEMELERDE HİDROKSİAPATİT KULLANIMI.
23. Massaro C, Rotolo P, De Riccardis F, Milella E, Napoli A, Wieland M, et al. Comparative investigation of the surface properties of commercial titanium dental implants. Part I: chemical composition. *Journal of Materials Science: Materials in Medicine*. 2002;13(6):535-48.
24. Perrin D, Szmukler-Moncler S, Echikou C, Pointaire P, Bernard JP. Bone response to alteration of surface topography and surface composition of sandblasted and acid etched (SLA) implants. *Clinical oral implants research*. 2002;13(5):465-9.
25. Buser D, Schenk R, Steinemann S, Fiorellini J, Fox C, Stich H. Influence of surface characteristics on bone integration of titanium implants. A histomorphometric study in miniature pigs. *Journal of biomedical materials research*. 1991;25(7):889-902.
26. Li D, Ferguson SJ, Beutler T, Cochran DL, Sittig C, Hirt HP, et al. Biomechanical comparison of the sandblasted and acid-etched and the machined and acid-etched titanium surface for dental implants. *Journal of Biomedical Materials Research: An Official Journal of The Society for Biomaterials, The Japanese Society for Biomaterials, and The Australian Society for Biomaterials and the Korean Society for Biomaterials*. 2002;60(2):325-32.
27. Sul Y-T, Johansson C, Albrektsson T. Which surface properties enhance bone response to implants? Comparison of oxidized magnesium, TiUnite, and

- Osseotite implant surfaces. *International Journal of Prosthodontics*. 2006;19(4).
28. Albrektsson T, Wennerberg A. Oral implant surfaces: Part 2--review focusing on clinical knowledge of different surfaces. *International Journal of Prosthodontics*. 2004;17(5).
 29. Javed F, Ahmed HB, Crespi R, Romanos GE. Role of primary stability for successful osseointegration of dental implants: Factors of influence and evaluation. *Interventional Medicine and Applied Science*. 2013;5(4):162-7.
 30. Karoussis IK, Salvi GE, Heitz-Mayfield LJ, Brägger U, Hämmerle CH, Lang NP. Long-term implant prognosis in patients with and without a history of chronic periodontitis: a 10-year prospective cohort study of the ITI® Dental Implant System. *Clinical oral implants research*. 2003;14(3):329-39.
 31. Romeo E, Ghisolfi M, Carmagnola D. Peri-implant diseases. A systematic review of the literature. *Minerva Stomatologica*. 2004;53(5):215-30.
 32. Berglundh T, Abrahamsson I, Welander M, Lang NP, Lindhe J. Morphogenesis of the peri-implant mucosa: an experimental study in dogs. *Clinical oral implants research*. 2007;18(1):1-8.
 33. Glauser R, Schüpbach P, Gottlow J, Hämmerle CH. Periimplant soft tissue barrier at experimental one-piece mini-implants with different surface topography in humans: a light-microscopic overview and histometric analysis. *Clinical implant dentistry and related research*. 2005;7:s44-s51.
 34. Berglundh Ty, Lindhe J, Ericsson I, Marinello C, Liljenberg B, Thomsen P. The soft tissue barrier at implants and teeth. *Clinical oral implants research*. 1991;2(2):81-90.
 35. Derks J, Håkansson J, Wennström J, Tomasi C, Larsson M, Berglundh T. Effectiveness of implant therapy analyzed in a Swedish population: early and late implant loss. *Journal of dental research*. 2015;94(3_suppl):44S-51S.
 36. Khalid Almas B. Peri-implantitis: etiology, diagnosis and treatment: an update. *New York State Dental Journal*. 2014;80(1):26.
 37. Rokaya D, Srimaneepong V, Wisitrasameewon W, Humagain M, Thunyakitpisal P. Peri-implantitis update: Risk indicators, diagnosis, and treatment. *European Journal of Dentistry*. 2020.
 38. Vickery K. Microbial biofilms in healthcare: formation, prevention and treatment. Multidisciplinary Digital Publishing Institute; 2019.
 39. Schwarz F, Derks J, Monje A, Wang HL. Peri-implantitis. *Journal of clinical periodontology*. 2018;45:S246-S66.
 40. Albrektsson T, editor Consensus report of session IV. *Proceeding of the 1st European Workshop on Periodontology*; 1985: Quintessence Publishing Co.
 41. Subramani K, Jung RE, Molenberg A, Hämmerle CH. Biofilm on dental implants: a review of the literature. *International Journal of Oral & Maxillofacial Implants*. 2009;24(4).

42. Rosan B, Lamont RJ. Dental plaque formation. *Microbes and infection*. 2000;2(13):1599-607.
43. Homiak AW, Cook PA, DeBoer J. Effect of hygiene instrumentation on titanium abutments: a scanning electron microscopy study. *The Journal of prosthetic dentistry*. 1992;67(3):364-9.
44. Cross-Poline G, Shaklee R, Stach D. Effect of implant curets on titanium implant surfaces. *American journal of dentistry*. 1997;10(1):41-5.
45. Froum SJ. *Dental implant complications: etiology, prevention, and treatment*: John Wiley & Sons; 2015.
46. Mombelli A, Décaillot F. The characteristics of biofilms in peri-implant disease. *Journal of clinical periodontology*. 2011;38:203-13.
47. Stein JM, Hammächer C, Michael SSY. Combination of ultrasonic decontamination, soft tissue curettage, and submucosal air polishing with povidone-iodine application for non-surgical therapy of peri-implantitis: 12-month clinical outcomes. *Journal of periodontology*. 2018;89(2):139-47.
48. Schwarz F, John G, Schmucker A, Sahm N, Becker J. Combined surgical therapy of advanced peri-implantitis evaluating two methods of surface decontamination: A 7-year follow-up observation. *Journal of clinical periodontology*. 2017;44(3):337-42.
49. Carcuac O, Derks J, Charalampakis G, Abrahamsson I, Wennström J, Berglundh T. Adjunctive Systemic and Local Antimicrobial Therapy in the Surgical Treatment of Peri-implantitis: A Randomized Controlled Clinical Trial. *Journal of Dental Research*. 2016;95(1):50-7.
50. Fletcher P, Deluiz D, Tinoco E, Ricci JL, Tarnow DP, Tinoco JM. Human Histologic Evidence of Reosseointegration Around an Implant Affected with Peri-implantitis Following Decontamination with Sterile Saline and Antiseptics: A Case History Report. *International Journal of Periodontics & Restorative Dentistry*. 2017;37(4).
51. Koldslund OC, Wohlfahrt JC, Aass AM. Surgical treatment of peri-implantitis: Prognostic indicators of short-term results. *Journal of clinical periodontology*. 2018;45(1):100-13.
52. Sousa V, Mardas N, Spratt D, Boniface D, Dard M, Donos N. Experimental models for contamination of titanium surfaces and disinfection protocols. *Clinical oral implants research*. 2016;27(10):1233-42.
53. Rismanchian M, Nosouhian S, Shahabouee M, Davoudi A, Nourbakhshian F. Effect of conventional and contemporary disinfectant techniques on three peri-implantitis associated microbiotas. *American journal of dentistry*. 2017;30(1):23-6.
54. Garaicoa-Pazmino C, Sinjab K, Wang H-L. Current Protocols for the Treatment of Peri-implantitis. *Current Oral Health Reports*. 2019;6(3):209-17.
55. Chen CJ, Chen CC, Ding SJ. Effectiveness of Hypochlorous Acid to Reduce the Biofilms on Titanium Alloy Surfaces in Vitro. *International journal of molecular sciences*. 2016;17(7).

56. Zablotzky M. The surgical management of osseous defects associated with endosteal hydroxyapatite-coated and titanium dental implants. *Dental Clinics of North America*. 1992;36(1):117-49; discussion 49.
57. Fletcher P, Constantinides C. Resolution of a Peri-Implantitis Defect Using Sterile Saline for Implant Surface Detoxification: A Case Report With Clinical Re-Entry. *Clinical Advances in Periodontics*. 2015;5(4):235-41.
58. Soh L, Newman H, Strahan J. Effects of subgingival chlorhexidine irrigation on periodontal inflammation. *Journal of clinical periodontology*. 1982;9(1):66-74.
59. Porras R, Anderson GB, Caffesse R, Narendran S, Trejo PM. Clinical response to 2 different therapeutic regimens to treat peri-implant mucositis. *Journal of periodontology*. 2002;73(10):1118-25.
60. Bürgers R, Witte C, Hahnel S, Gosau M. The effect of various topical peri-implantitis antiseptics on *Staphylococcus epidermidis*, *Candida albicans*, and *Streptococcus sanguinis*. *Archives of oral biology*. 2012;57(7):940-7.
61. Dennison DK, Huerzeler MB, Quinones C, Caffesse RG. Contaminated implant surfaces: an in vitro comparison of implant surface coating and treatment modalities for decontamination. *Journal of periodontology*. 1994;65(10):942-8.
62. Persson GR, Salvi GE, Heitz-Mayfield LJ, Lang NP. Antimicrobial therapy using a local drug delivery system (Arestin®) in the treatment of peri-implantitis. I: microbiological outcomes. *Clinical oral implants research*. 2006;17(4):386-93.
63. Roos-Jansåker AM, Lindahl C, Renvert H, Renvert S. Nine- to fourteen-year follow-up of implant treatment. Part II: presence of peri-implant lesions. *Journal of clinical periodontology*. 2006;33(4):290-5.
64. Verardi G, Cenci MS, Maske TT, Webber B, Santos LR. Antiseptics and microcosm biofilm formation on titanium surfaces. *Brazilian oral research*. 2016;30.
65. Cordeiro JM, Pires JM, Souza JG, Lima CV, Bertolini MM, Rangel EC, et al. Optimizing citric acid protocol to control implant-related infections: An in vitro and in situ study. *Journal of Periodontal Research*. 2021.
66. Souza JG, Cordeiro JM, Lima CV, Barão VA. Citric acid reduces oral biofilm and influences the electrochemical behavior of titanium: An in situ and in vitro study. *Journal of periodontology*. 2019;90(2):149-58.
67. Teughels W, Van Assche N, Sliepen I, Quirynen M. Effect of material characteristics and/or surface topography on biofilm development. *Clinical oral implants research*. 2006;17(S2):68-81.
68. Walsh LJ. Safety issues relating to the use of hydrogen peroxide in dentistry. *Australian dental journal*. 2000;45(4):257-69.
69. Ntrouka VI, Slot DE, Louropoulou A, Van der Weijden F. The effect of chemotherapeutic agents on contaminated titanium surfaces: a systematic review. *Clinical oral implants research*. 2011;22(7):681-90.

70. Quirynen M, Teughels W, SOETE MD, STEENBERGHE DV. Topical antiseptics and antibiotics in the initial therapy of chronic adult periodontitis: microbiological aspects. *Periodontology* 2000. 2002;28(1):72-90.
71. Alhag M, Renvert S, Polyzois I, Claffey N. Re-osseointegration on rough implant surfaces previously coated with bacterial biofilm: an experimental study in the dog. *Clinical oral implants research*. 2008;19(2):182-7.
72. Leonhardt Å, Dahlén G, Renvert S. Five-year clinical, microbiological, and radiological outcome following treatment of peri-implantitis in man. *Journal of periodontology*. 2003;74(10):1415-22.
73. Blomlöf J, Blomlöf L, Lindskog S. Effect of different concentrations of EDTA on smear removal and collagen exposure in periodontitis-affected root surfaces. *Journal of clinical periodontology*. 1997;24(8):534-7.
74. Wohlfahrt JC, Lyngstadaas SP, Rønold HJ, Saxegaard E, Ellingsen JE, Karlsson S, et al. Porous titanium granules in the surgical treatment of peri-implant osseous defects: a randomized clinical trial. *International Journal of Oral & Maxillofacial Implants*. 2012;27(2).
75. Kotsakis GA, Lan C, Barbosa J, Lill K, Chen R, Rudney J, et al. Antimicrobial Agents Used in the Treatment of Peri-Implantitis Alter the Physicochemistry and Cytocompatibility of Titanium Surfaces. *Journal of periodontology*. 2016;87(7):809-19.
76. Block MS, Rowan BG. Hypochlorous acid: a review. *Journal of Oral and Maxillofacial Surgery*. 2020;78(9):1461-6.
77. Kettle A, Winterbourn C. Myeloperoxidase: a key regulator of neutrophil oxidant production. *Redox Report*. 1997;3(1):3-15.
78. Winter J, Ilbert M, Graf P, Özcelik D, Jakob U. Bleach activates a redox-regulated chaperone by oxidative protein unfolding. *Cell*. 2008;135(4):691-701.
79. Wang L, Bassiri M, Najafi R, Najafi K, Yang J, Khosrovi B, et al. Hypochlorous acid as a potential wound care agent: part I. Stabilized hypochlorous acid: a component of the inorganic armamentarium of innate immunity. *Journal of burns and wounds*. 2007;6.
80. Morita C, Nishida T, Ito K. Biological toxicity of acid electrolyzed functional water: Effect of oral administration on mouse digestive tract and changes in body weight. *Archives of oral biology*. 2011;56(4):359-66.
81. Claffey N, Clarke E, Polyzois I, Renvert S. Surgical treatment of peri-implantitis. *Journal of clinical periodontology*. 2008;35:316-32.
82. Mombelli A, Lang N. Antimicrobial treatment of peri-implant infections. *Clinical oral implants research*. 1992;3(4):162-8.
83. Natto ZS, Aladmawy M, Levi Jr PA, Wang H-L. Comparison of the efficacy of different types of lasers for the treatment of peri-implantitis: a systematic review. *International Journal of Oral & Maxillofacial Implants*. 2015;30(2).

84. Lang NP, Berglundh T, Periodontology WGotSEWo. Periimplant diseases: where are we now?–Consensus of the Seventh European Workshop on Periodontology. *Journal of clinical periodontology*. 2011;38:178-81.
85. Heitz-Mayfield LJ, Salvi GE. Peri-implant mucositis. *Journal of clinical periodontology*. 2018;45:S237-S45.
86. Kelekis-Cholakis A, Atout R, Hamdan N, Tsourounakis I. *Peri-Implant Complications: A Clinical Guide to Diagnosis and Treatment*: Springer; 2018.
87. Zitzmann N, Berglundh T, Marinello C, Lindhe J. Experimental peri-implant mucositis in man. *Journal of clinical periodontology*. 2001;28(6):517-23.
88. Serino G, Ström C. Peri-implantitis in partially edentulous patients: association with inadequate plaque control. *Clinical oral implants research*. 2009;20(2):169-74.
89. Linkevicius T, Vindasiute E, Puisys A, Linkeviciene L, Maslova N, Puriene A. The influence of the cementation margin position on the amount of undetected cement. A prospective clinical study. *Clinical oral implants research*. 2013;24(1):71-6.
90. Salvi GE, Ramseier CA. Efficacy of patient-administered mechanical and/or chemical plaque control protocols in the management of peri-implant mucositis. A systematic review. *Journal of clinical periodontology*. 2015;42:S187-S201.
91. Schwarz F, Becker J. *Peri-implant infection: etiology, diagnosis and treatment*: Quintessence; 2010.
92. Louropoulou A, Slot DE, Van der Weijden FA. Titanium surface alterations following the use of different mechanical instruments: a systematic review. *Clinical oral implants research*. 2012;23(6):643-58.
93. Myron N, Hom-Lay W. *Implant Therapy: Clinical Approaches and Evidence of Success*, Second Edition. Batavia, IL: International Quintessence Publishing Group; 2019.
94. Renvert S, Lessem J, Dahlén G, Lindahl C, Svensson M. Topical minocycline microspheres versus topical chlorhexidine gel as an adjunct to mechanical debridement of incipient peri-implant infections: a randomized clinical trial. *Journal of clinical periodontology*. 2006;33(5):362-9.
95. Esposito M, Grusovin MG, Worthington HV. Interventions for replacing missing teeth: treatment of peri-implantitis. *Cochrane database of systematic reviews*. 2012(1).
96. Giovannoli J-L, Renvert S. *Péri-implantites*: Quintessence International; 2012.
97. Ramanauskaite A, Daugela P, Juodzbalsys G. Treatment of peri-implantitis: Meta-analysis of findings in a systematic literature review and novel protocol proposal. *Quintessence International*. 2016;47(5).
98. Kotsakis GA, Konstantinidis I, Karoussis IK, Ma X, Chu H. Systematic review and meta-analysis of the effect of various laser wavelengths in the treatment of peri-implantitis. *Journal of periodontology*. 2014;85(9):1203-13.

99. Serino G, Turri A. Outcome of surgical treatment of peri-implantitis: results from a 2-year prospective clinical study in humans. *Clinical oral implants research*. 2011;22(11):1214-20.
100. Romeo E, Lops D, Chiapasco M, Ghisolfi M, Vogel G. Therapy of peri-implantitis with resective surgery. A 3-year clinical trial on rough screw-shaped oral implants. Part II: radiographic outcome. *Clinical oral implants research*. 2007;18(2):179-87.
101. Chan HL, Lin GH, Suarez F, MacEachern M, Wang HL. Surgical management of peri-implantitis: A systematic review and meta-analysis of treatment outcomes. *Journal of periodontology*. 2014;85(8):1027-41.
102. Heitz-Mayfield L, Salvi G, Mombelli A, Faddy M, Lang N, Group ICR. Anti-infective surgical therapy of peri-implantitis. A 12-month prospective clinical study. *Clinical oral implants research*. 2012;23(2):205-10.
103. Heitz-Mayfield LJ, Salvi GE, Botticelli D, Mombelli A, Faddy M, Lang NP, et al. Anti-infective treatment of peri-implant mucositis: a randomised controlled clinical trial. *Clinical oral implants research*. 2011;22(3):237-41.
104. Heitz-Mayfield LJ, Salvi GE, Mombelli A, Loup PJ, Heitz F, Kruger E, et al. Supportive peri-implant therapy following anti-infective surgical peri-implantitis treatment: 5-year survival and success. *Clinical oral implants research*. 2018;29(1):1-6.
105. Zaugg LK, Astasov-Frauenhoffer M, Braissant O, Hauser-Gerspach I, Waltimeo T, Zitzmann NU. Determinants of biofilm formation and cleanability of titanium surfaces. *Clinical oral implants research*. 2017;28(4):469-75.
106. Charalampakis G, Ramberg P, Dahlen G, Berglundh T, Abrahamsson I. Effect of cleansing of biofilm formed on titanium discs. *Clinical oral implants research*. 2015;26(8):931-6.
107. Burgers R, Gerlach T, Hahnel S, Schwarz F, Handel G, Gosau M. In vivo and in vitro biofilm formation on two different titanium implant surfaces. *Clinical oral implants research*. 2010;21(2):156-64.
108. Silva TSO, Freitas AR, Pinheiro MLL, do Nascimento C, Watanabe E, Albuquerque RF. Oral Biofilm Formation on Different Materials for Dental Implants. *Journal of visualized experiments : JoVE*. 2018(136).
109. Dostie S, Alkadi LT, Owen G, Bi J, Shen Y, Haapasalo M, et al. Chemotherapeutic decontamination of dental implants colonized by mature multispecies oral biofilm. *Journal of clinical periodontology*. 2017;44(4):403-9.
110. Barrak I, Barath Z, Tian T, Venkei A, Gajdacs M, Urban E, et al. Effects of different decontaminating solutions used for the treatment of peri-implantitis on the growth of *Porphyromonas gingivalis*-an in vitro study. *Acta microbiologica et immunologica Hungarica*. 2020.
111. Al-Hashedi AA, Laurenti M, Benhamou V, Tamimi F. Decontamination of titanium implants using physical methods. *Clinical oral implants research*. 2017;28(8):1013-21.

112. Chetruş V, Ion I. Dental plaque-classification, formation, and identification. *Int J Med Dent*. 2013;3(2):139-43.
113. Collins F. Biofilm formation, identification, and removal. *Dental CE Digest*. 2006;1-8.
114. Widodo A, Spratt D, Sousa V, Petrie A, Donos N. An in vitro study on disinfection of titanium surfaces. *Clinical oral implants research*. 2016;27(10):1227-32.
115. Jin S-H, Lee E-M, Park J-B, Kim K-K, Ko Y. Decontamination methods to restore the biocompatibility of contaminated titanium surfaces. *Journal of periodontal & implant science*. 2019;49(3):193-204.
116. De Bruyn H, Christiaens V, Doornewaard R, Jacobsson M, Cosyn J, Jacquet W, et al. Implant surface roughness and patient factors on long-term peri-implant bone loss. *Periodontology 2000*. 2017;73(1):218-27.
117. John G, Becker J, Schwarz F. Modified implant surface with slower and less initial biofilm formation. *Clinical implant dentistry and related research*. 2015;17(3):461-8.
118. Berglundh T, Wennström JL, Lindhe J. Long-term outcome of surgical treatment of peri-implantitis. A 2-11-year retrospective study. *Clinical oral implants research*. 2018;29(4):404-10.
119. Doornewaard R, Christiaens V, De Bruyn H, Jacobsson M, Cosyn J, Vervaeke S, et al. Long-term effect of surface roughness and patients' factors on crestal bone loss at dental implants. A systematic review and meta-analysis. *Clinical implant dentistry and related research*. 2017;19(2):372-99.
120. Kligman S, Ren Z, Chung C-H, Perillo MA, Chang Y-C, Koo H, et al. The impact of dental implant surface modifications on osseointegration and biofilm formation. *Journal of clinical medicine*. 2021;10(8):1641.
121. Kotsakis GA, Lan C, Barbosa J, Lill K, Chen R, Rudney J, et al. Antimicrobial agents used in the treatment of peri-implantitis alter the physicochemistry and cytocompatibility of titanium surfaces. *Journal of periodontology*. 2016;87(7):809-19.
122. Rosen PS, Qari M, Froum SJ, Dibart S, Chou LL. A Pilot Study on the Efficacy of a Treatment Algorithm to Detoxify Dental Implant Surfaces Affected by Peri-implantitis. *The International journal of periodontics & restorative dentistry*. 2018;38(2):261-7.
123. Schwarz F, Hegewald A, John G, Sahm N, Becker J. Four-year follow-up of combined surgical therapy of advanced peri-implantitis evaluating two methods of surface decontamination. *Journal of clinical periodontology*. 2013;40(10):962-7.
124. Hentenaar DF, De Waal Y, Strooker H, Meijer HJ, Van Winkelhoff A-J, Raghoobar GM. Implant decontamination with phosphoric acid during surgical peri-implantitis treatment: a RCT. *International journal of implant dentistry*. 2017;3(1):1-9.

125. Michael Norton B, Korostoff J, Ko PKI, Fiorellini JP. Surgical alternatives for treating peri-implantitis. *The International journal of periodontics & restorative dentistry*. 2018;38:665-71.
126. Mouhyi J, Sennerby L, Wennerberg A, Louette P, Dourov N, van Reck J. Re-establishment of the atomic composition and the oxide structure of contaminated titanium surfaces by means of carbon dioxide laser and hydrogen peroxide: an in vitro study. *Clinical implant dentistry and related research*. 2000;2(4):190-202.
127. de Tapia B, Valles C, Ribeiro-Amaral T, Mor C, Herrera D, Sanz M, et al. The adjunctive effect of a titanium brush in implant surface decontamination at peri-implantitis surgical regenerative interventions: A randomized controlled clinical trial. *Journal of clinical periodontology*. 2019;46(5):586-96.
128. Jervøe-Storm PM, Hablützel AS, Bartels P, Kraus D, Jepsen S, Enkling N. Comparison of irrigation protocols for the internal decontamination of dental implants—results of in vitro and in vivo studies. *Clinical oral implants research*. 2021.
129. Balagopal S, Arjunkumar R. Chlorhexidine: the gold standard antiplaque agent. *Journal of Pharmaceutical sciences and Research*. 2013;5(12):270.
130. Graziani F, Gabriele M, D'Aiuto F, Suvan J, Tonelli M, Cei S. Dental plaque, gingival inflammation and tooth-discolouration with different commercial-formulations of 0.2% chlorhexidine rinse: a double-blind randomised controlled clinical trial. *Oral Health Prev Dent*. 2015;13(2):101-11.
131. Menezes KM, Fernandes-Costa AN, Silva-Neto RD, Calderon PS, Gurgel BC. Efficacy of 0.12% chlorhexidine gluconate for non-surgical treatment of peri-implant mucositis. *Journal of periodontology*. 2016;87(11):1305-13.
132. Chin MY, Sandham A, De Vries J, van der Mei HC, Busscher HJ. Biofilm formation on surface characterized micro-implants for skeletal anchorage in orthodontics. *Biomaterials*. 2007;28(11):2032-40.
133. Zablotzky M, Diedrich DL, Meffert RM. Detoxification of endotoxin-contaminated titanium and hydroxyapatite-coated surfaces utilizing various chemotherapeutic and mechanical modalities. *Implant Dentistry*. 1992;1(2):154-8.
134. El Chaar E, Almogahwi M, Abdalkader K, Alshehri A, Cruz S. Decontamination of the Infected Implant Surface: A Scanning Electron Microscope Study. *International Journal of Periodontics & Restorative Dentistry*. 2020;40(3).
135. Koo K-T, Khoury F, Keeve PL, Schwarz F, Ramanauskaite A, Sculean A, et al. Implant Surface Decontamination by Surgical Treatment of Periimplantitis: A Literature Review. *Implant Dentistry*. 2019;28(2):173-6.
136. Sridhar S, Wilson Jr TG, Palmer KL, Valderrama P, Mathew MT, Prasad S, et al. In vitro investigation of the effect of oral bacteria in the surface oxidation of dental implants. *Clinical implant dentistry and related research*. 2015;17:e562-e75.

137. Safioti LM, Kotsakis GA, Pozhitkov AE, Chung WO, Daubert DM. Increased levels of dissolved titanium are associated with peri-implantitis—a cross-sectional study. *Journal of periodontology*. 2017;88(5):436-42.
138. Cha JK, Paeng K, Jung UW, Choi SH, Sanz M, Sanz-Martin I. The effect of five mechanical instrumentation protocols on implant surface topography and roughness: A scanning electron microscope and confocal laser scanning microscope analysis. *Clinical oral implants research*. 2019;30(6):578-87.
139. Lee S-H, Choi B-K. Antibacterial effect of electrolyzed water on oral bacteria. *Journal of Microbiology*. 2006;44(4):417-22.
140. Castillo DM, Castillo Y, Delgadillo NA, Neuta Y, Jola J, Calderón JL, et al. Viability and effects on bacterial proteins by oral rinses with hypochlorous acid as active ingredient. *Brazilian dental journal*. 2015;26:519-24.

