

Güncel Periodontoloji Çalışmaları

Editör

M. Cenk HAYTAÇ

© Copyright 2019

Bu kitabın, basım, yayın ve satış hakları Akademisyen Kitabevi A.Ş.'ne aittir. Anılan kuruluşun izni alınmadan kitabın tümü ya da bölümleri mekanik, elektronik, fotokopi, manyetik kağıt ve/veya başka yöntemlerle çoğaltılamaz, basılamaz, dağıtılamaz. Tablo, şekil ve grafikler izin alınmadan, ticari amaçlı kullanılamaz. Bu kitap T.C. Kültür Bakanlığı bandrolü ile satılmaktadır.

ISBN

978-605-258-608-2

Kitap Adı

Güncel Periodontoloji Çalışmaları

Editör

M. Cenk HAYTAÇ

Yayın Koordinatörü

Yasin Dilmen

Sayfa ve Kapak Tasarımı

Akademisyen Dizgi Ünitesi

Yayıncı Sertifika No

25465

Baskı ve Cilt

Bizim Dijital Matbaa

Bisac Code

MED016040

DOI

10.37609/akya.1225

GENEL DAĞITIM

Akademisyen Kitabevi A.Ş.

Halk Sokak 5 / A

Yenişehir / Ankara

Tel: 0312 431 16 33

siparis@akademisyen.com

www.akademisyen.com

ÖNSÖZ

Akademisyen Yayınevi yöneticileri, yaklaşık 30 yıllık yayın tecrübesini, kendi tüzel kişiliklerine aktararak uzun zamandan beri, ticarî faaliyetlerini sürdürmektedir. Anılan süre içinde, başta sağlık ve sosyal bilimler, kültürel ve sanatsal konular dahil 1000 kitabı yayımlamanın gururu içindedir. Uluslararası yayınevi olmanın alt yapısını tamamlayan Akademisyen, Türkçe ve yabancı dillerde yayın yapmanın yanında, küresel bir marka yaratmanın peşindedir.

Bilimsel ve düşünsel çalışmaların kalıcı belgeleri sayılan kitaplar, bilgi kayıt ortamı olarak yüzlerce yılın tanıklarındır. Matbaanın icadıyla varoluşunu sağlam temellere oturtan kitabın geleceği, her ne kadar yeni buluşların yörüngesine taşınmış olsa da, daha uzun süre hayatımızda yer edineceği muhakkaktır.

Akademisyen Yayınevi, kendi adını taşıyan “**Bilimsel Araştırmalar Kitabı**” serisiyle Türkçe ve İngilizce olarak, uluslararası nitelik ve nicelikte, kitap yayımlama sürecini başlatmış bulunmaktadır. Her yıl Mart ve Eylül aylarında gerçekleşecek olan yayımlama süreci, tematik alt başlıklarla devam edecektir. Bu süreci destekleyen tüm hocalarımıza ve arka planda yer alan herkese teşekkür borçluyuz.

Akademisyen Yayınevi A.Ş.

İÇİNDEKİLER

Bölüm 1	Ankaferd® Kan Durdurucu Ajanın Kullanım Alanları	1
	<i>Süleyman Emre MEŞELİ</i>	
	<i>Ferda PAMUK</i>	
	<i>Burcu ÖZKAN ÇETİNKAYA</i>	
Bölüm 2	Antioksidanların Periodontolojide Kullanımı	7
	<i>Alper KIZILDAĞ</i>	
Bölüm 3	Dental İmplantlarda Yüzey Yapıları	17
	<i>Turan Emre KUZU</i>	
Bölüm 4	Kadınlarda Periodontal Hastalık ve Sistemik Durum İlişkisi.....	35
	<i>Turan Emre KUZU</i>	
Bölüm 5	Kemik Doku Arttırmada Kullanılan Greft Çeşitleri	49
	<i>Umut YİĞİT</i>	
Bölüm 6	Kret Koruma Tekniklerinde Güncel Bir Yaklaşım- Soket Kalkan Tekniği.....	63
	<i>Zeliha Betül ÖZSAĞIR</i>	
	<i>Ebru SAĞLAM</i>	
Bölüm 7	Peri-İmplant Sağlık ve Hastalıklara Güncel Bakış	75
	<i>Serap KARAKIŞ AKCAN</i>	
Bölüm 8	Periodontal ve Peri-İmplant Hastalıklar ve Durumların 2017 Sınıflaması	89
	<i>Ahu DİKİLİTAŞ</i>	
	<i>Fatih KARAASLAN</i>	
Bölüm 9	Sütür Materyalleri ve Sütür Teknikleri	99
	<i>Nazlı Zeynep ALPASLAN YAYLI</i>	
	<i>Elif Töre SARI</i>	

Bölüm 1

ANKAFERD® KAN DURDURUCU AJANIN KULLANIM ALANLARI

Süleyman Emre MEŞELİ¹
Ferda PAMUK²
Burcu ÖZKAN ÇETİNKAYA³

GİRİŞ

Ankaferd®, hemostatik etkisi sayesinde tıp ve diş hekimliğinin farklı uygulama alanlarında kendine yer bulmuş bir bitkisel ekstrattır. Kan durdurucu ve topikal doku iyileştirici etkisi olan Ankaferd®, bu etkilerini farklı hücresel ve biyolojik temelleri kullanarak sağlamaktadır. Bu bölüm, Ankaferd® kan durdurucunun (AKD) kullanım alanları hakkında bilgi sunmak amacıyla hazırlanmıştır.

ANKAFERD® KAN DURDURUCU AJANIN İÇERİĞİ VE FARMASÖTİK FORMLARI

AKD, çeşitli laboratuvar süreçlerini takiben geliştirilen ve standardizasyon süreci tamamlanmış bitkisel ekstrattır. İçeriğinde; *Thymus vulgaris* (kekik), *Glycyrrhiza glabra* (meyan), *Vitis vinifera* (koruk), *Alphina officinarum* (havlıcan) ve *Urtica dioica* (ısırgan) bitkilerinin ekstreleri mevcuttur. Bu bitkilerden *Urtica dioica*, kurutulmuş kök ekstresi ve *Thymus vulgaris*, kurutulmuş ot ekstresi formundadır. Diğer üç bitki ise kurutulmuş yaprak ekstresi formunda ürüne eklenmiştir. Bu bitkilerin her biri endotel ve kan hücreleri üzerine etki göstererek yeni damar oluşumu, hücre proliferasyonu, vasküler süreçler üzerinde rol oynamaktadırlar (1).

Urtica dioica bitkisinin kök kısmında farklı steroidler, lektinler ve skopoletin adı verilen hidroksikumarin mevcuttur. İçeriğindeki lektinlerin hemaglutinasyon aktivitelerinin olduğu ve insan lenfosit lektinlerini stimüle ettiği gösterilmiştir (2). Ayrıca içerdiği skopoletin antienflamatuvar özellik taşımaktadır. Antifungal

¹ Dr. Öğr. Üyesi, İstanbul Aydın Üniversitesi, Diş Hekimliği Fakültesi, Periodontoloji Anabilim Dalı, İstanbul, semeseli87@gmail.com

² Doç. Dr, Beykent Üniversitesi, Diş Hekimliği Fakültesi, Periodontoloji Anabilim Dalı, İstanbul, drferdapamuk@gmail.com

³ Prof. Dr., Samsun Ondokuz Mayıs Üniversitesi, Diş Hekimliği Fakültesi, Periodontoloji Anabilim Dalı, Samsun, ozkandt@hotmail.com

ve antiviral etki gösteren *Urtica dioica*'nın iyi huylu prostat hiperplazisinin tedavisinde umut veren bir terapötik olabileceği de gösterilmiştir (3).

Vitis vinifera ekstresi, antiaterosklerotik ve antioksidan özelliklerinin yanısıra sitotoksik etkiye sahip olması sayesinde antitümoral etki de göstermektedir. İçeriğinde bulunan proantosiyanidin sayesinde serbest oksijen radikalleri üzerine inhibitör etki göstererek, lipid peroksidasyonunu geciktirmekte, bağ dokusu yıkımını ve oksidatif doku hasarını önlemektedir (4).

Meyan kökü ekstresinin (*Glycyrrhiza glabra*) temel bileşeni glisiretik asittir. Antibakteriyel, antifungal, antiviral ve kuvvetli ekspektoran etkileri gösterilen bu bitkinin, içeriğindeki glisirizin sayesinde trombosit agregasyonunu inhibe ettiği gösterilmiştir (5).

Havlıcan bitkisi (*Alphina officinarum*) içeriğinde yüksek miktarda uçucu yağlar ihtiva eden keskin ve acı tadı olan bir bitkidir. Özellikle Çin tıbbında antispazmotik ve antiflojistik etkileri sebebiyle kullanılmaktadır.

Üst solunum yolları ve dispeptik şikayetlerde geleneksel kullanımına rastlanılan kekik (*Thymus vulgaris*), başta timol olmak üzere yüksek oranda uçucu yağ içermektedir. Antibakteriyel, antifungal, antiviral ve antioksidan kapasiteye sahip bu bitkinin silyer aktivite üzerindeki etkisi ekspektoran olarak kullanımını sağlamaktadır.

Piyasada ampul, tampon ve sprej olmak üzere 3 farklı farmasötik formda bulunan AKD'lerde, yukarıda adı geçen bitki ekstraktları farklı konsantrasyonlarda yer alırlar. Tablo 1'de piyasada bulunan farklı farmasötik formlardaki AKD'nin içerikleri gösterilmiştir.

Tablo 1. Farklı farmasötik formlardaki AKD'nin içerikleri

Etken Bitki Ekstresi	Etken Madde Miktarı				
	Ampul	Sprej	Tampon		
	2mL(mg)	mg/mL	2.5 X 7 cm 3mL (mg)	5 X7.5 cm 10 mL (mg)	20 X 20 cm 100 mL (mg)
<i>Urtica dioica</i>	0.12	0.06	0.18	0.6	6
<i>Vitis vinifera</i>	0.16	0.08	0.24	0.8	8
<i>Glycyrrhiza glabra</i>	0.18	0.09	0.27	0.9	9
<i>Alphina officinarum</i>	0.14	0.14	0.21	0.7	7
<i>Thymus vulgaris</i>	0.10	0.10	0.15	0.5	5

ANKAFERD® KAN DURDURUCU AJANIN *IN VİTRO* VE *IN VİVO* HAYVAN MODELİ VE İNSAN ÇALIŞMALARININ SONUÇLARI

AKD'nin koagülasyon faktörleri, protrombin ve trombin zamanı, aktive edilmiş tromboplastin zamanı, fibrinojen, trombosit agregasyonu gibi farklı parametreler üzerine etkileri *in vitro* ve *in vivo* ortamlarda incelenerek kan durdurucu etki mekanizması hakkında çalışmalar yapılmıştır. *In vitro* deneylerin sonucunda, AKD'nin plazma ve serumda çok hızlı bir protein ağı oluşumunu başlattığını ve bu ağın pıhtılaşma faktörlerinden bağımsız olarak fibrinojen aglütinasyonu ile oluştuğu gösterilmiştir (1). Fizyolojik hemostaz sürecini aktive eden AKD'nin başlattığı bu protein ağı oluşumunda fibrinojen varlığında eritrosit agregasyonu artışı sayesinde kapsüllü bir protein ağı oluşumu sağladığı görülmüştür.

Çipil ve ark. (6), AKD'nin hemostatik etkisini değerlendirdiği *in vivo* sıçan modeli çalışmasında, bir grup sıçana varfarin verilirken diğer gruba herhangi bir ilaç verilmeksizin, bütün sıçanların arka bacakları ampute edilmiştir. Bütün farelerin ampute edilen bacaklarından birine AKD uygulanırken, diğer bacaklarına plasebo uygulanmıştır. Çalışmanın sonucunda uygulanan AKD ile kanama zamanı ampüte bacakta varfarin alan grupta daha belirgin olmak üzere her iki grupta anlamlı derecede azaldığı gösterilmiştir. Koşar ve ark. (2009) yaptıkları bir diğer sıçan modeli çalışmasında, aspirin alan veya heparin alan veya herhangi bir ilaç kullanmayan sıçanların kuyrukları kesilmiştir (7). Gruplardaki sıçanların yarısına AKD uygulanırken, diğerlerine plasebo uygulanmıştır. Çalışma bulgularında hem aspirin hem de heparin alan grupta AKD uygulanan sıçanlarda kanama zamanının ve miktarının anlamlı ölçüde azalttığı görülmüş, ancak bu etkinin heparin alanlarda daha az olduğu da vurgulanmıştır. Sıçanlarda yürütülen kontrollü bir diğer çalışmanın sonucunda da parsiyel nefrektomi ile oluşturulan doku hasarında, AKD uygulamasının eritrosit agregasyonunu tetikleyerek enkapsüle protein ağı oluşumu sağladığı gösterilmiştir (8). Deney hayvanlarında AKD uygulamasının hemostatik etkisini gösteren bu çalışmalar klinik kullanım ile ilgili araştırmaların yapılmasına ışık tutmuştur.

AKD, T.C. Sağlık Bakanlığı tarafından dental girişimlerde, acil servislerde ve ilk yardım ambulanslarında eksternal kanamaların kontrolünde kullanılmak üzere onay almıştır.

Kanama diyatezi olan olgularda yapılan girişimsel müdahaleler ya da doku hasarı sonrası meydana gelen kanamanın kontrolünde AKD uygulamaları literatürde sıkça üzerinde durulan bir konudur.

Hemofili A tanısı olan 16 yaşındaki erkek hastanın sünnet operasyonu sonrası gelişen sızıntı şeklinde kanamasının kontrol altına alınmasında faktör VIII tedavisine rağmen sonuç alınamamış ve kanama bölgesine AKD uygulanmıştır (9).

AKD uygulamasını takiben kanama kontrolünün hızlıca sağlandığı gözlenmiştir. Baykul ve ark. (10) von Willebrand hastalığı olan 4 hastanın diş çekimi sonrası, çekim soketlerine AKD uygulamasını takiben 10-20 dk arasında kanama kontrolünün sağlandığını gösterdikleri olgu serisi bulguları kanama diyatezi olgularında AKD'nin güvenli bir tercih olabileceğini göstermektedir. Turgut ve ark. (11) farklı klinik hastalıkların bir sonucu olarak kanama diyatezine sahip 8 olguda, dental işlemler, tekrarlayan burun kanamaları, rekürren kanamalı oral lezyonların tedavisi gibi farklı amaçlarla topikal AKD uygulamışlardır. Bu olgu serisinde, olgulara herhangi bir faktör verilmeksizin sadece AKD ile kanama kontrolü sağlanması AKD'nin güçlü hemostatik etkisini bir kere daha ortaya koymaktadır.

Glanzmann trombositopenisi, genetik trombosit disfonksiyonu sonucunda mukozal ve dermal kanamalar, tekrarlayan burun kanamaları ve gastrointestinal kanamalarla karakterize nadir görülen bir tablodur. Literatürde *Glanzmann* trombositopenili olgularda AKD uygulamaları sayesinde lokal doku kanamalarının kontrolünün sağlandığını gösteren çalışmalar mevcuttur (11-13).

AKD'nin koroner arter cerrahisinde de kanama kontrolü amacıyla kullanımına dair, Görgülü ve ark. (14) yaptıkları randomize, kontrollü klinik dizayn bir çalışmada erken dönem kanama komplikasyonu riskinin AKD uygulaması ile önlenilebileceği sonucuna varılmıştır.

Literatürde yer alan bu olgu sunumları lokal AKD uygulamasının uygun endikasyonlarda klinik kanama kontrolünü sağlamaya yardımcı olabileceğini ve bu sayede de kanama süresi ve miktarında azalma sağlayabileceğini göstermektedir.

ANKAFERD® KAN DURDURUCU AJANIN DİĞER ETKİLERİ İLE İLGİLİ ÇALIŞMALAR

AKD'nin onay alınmış kullanım endikasyonları dışında, literatürde farklı etkinliklerini değerlendiren araştırmalar da mevcuttur.

Klinik izolatlardan elde edilen metisiline dirençli *Staphylococcus aureus* ATCC 43300, metisiline duyarlı *Staphylococcus aureus* ATCC 25923, *Pseudomonas aeruginosa* ATCC 27853 and *Escherichia. coli* ATCC 35218 suşları üzerine AKD'nin *in vitro* ortamda antimikrobiyal etki gösterdiği rapor edilmiştir (15).

AKD'nin antimikrobiyal etkinliğinin yanı sıra yara iyileşmesi üzerine olumlu etkiler gösterebileceğini vurgulayan çalışmalar literatürde yerini almıştır (16-19).

Sıçanlarda tibial kemik defektlerinde AKD'nin etkinliğini değerlendiren *in vitro* çalışmanın sonuçlarına göre (16), AKD uygulanan sıçanların tibial defektlerinde defektlerin boş bırakıldığı kontrol sıçanlarına kıyasla daha az enflamasyon ve nekroz görülürken, daha fazla yeni kemik oluşumu izlendiği kaydedilmiştir. Sıçan femur defektlerinde yapılan benzer bir çalışmanın sonuçlarında (18) AKD'nin er-

ken dönem kemik iyileşmesi sürecinde pozitif katkılar sağladığını, ancak uzun dönem etkisinin olmadığı vurgulanmıştır.

AKD uygulamasının pediatrik hastaların pulpotomi tedavisinde formokrezol uygulamasına alternatif olarak kullanılabilmesi tek kör randomize klinik bir çalışma ile gösterilmiştir (17).

Pamuk ve ark. (19) insan kemik içi periodontal defektlerinde AKD uygulamasının kemik iyileşmesi üzerine etkisini araştırmışlardır. *Split-mouth* dizayna sahip bu çalışmada, aynı hastadaki bir periodontal defekte tek başına otojen kortikal kemik grefti uygulanırken kontralateral taraftaki defekte otojen kortikal kemik greftine ek olarak AKD uygulanmıştır. Postoperatif 6. ay sonuçlarının verildiği bu çalışmada, otojen kemik greftine ek olarak AKD uygulanan defektlerde daha fazla klinik ataşman kazancı ve daha az dişeti çekilmesi gözlenmiştir. Buna ek olarak kombine tedavi uygulanan defekt bölgelerinden alınan dişeti oluşu sıvısı örneklerinde vasküler endotelial büyüme faktörü ekspresyonunun da daha fazla olduğu gösterilmiştir. Araştırmacılar çalışmanın sonuçlarında, AKD'nin periodontal kemik içi defektlerin iyileşme sürecinde anjiyogenez ve vasküler endotelial hücre fonksiyonlarını uyararak daha iyi bir yumuşak doku iyileşmesi sağladığını vurgulamışlardır.

Bu *in vitro* ve *in vivo* çalışmalar ışığında AKD uygulamasının, kan durdurucu özelliğinin yanı sıra, yara iyileşmesine, enfeksiyon kontrolüne, erken dönem kemik iyileşmesine ve kemik oluşumuna katkı sağlayabileceği söylenebilir.

SONUÇ

Kan durdurucu özelliği kanıtlanmış AKD, doku hasarı sonucu meydana gelen lokal kanamaların kontrolünde ve dental müdahalelerde güvenle kullanılacak bir bitkisel ekstrattır. Yapılan laboratuvar ve klinik araştırmaların sonucunda pro-rejeneratif ve proanjiyogenik etkilerinin de olduğu görülen AKD'nin yumuşak ve sert dokuların restorasyonu ve/veya rejenerasyonu için ümit verici bir ürün olabileceği görülmüştür. Buradan yola çıkarak, yeni laboratuvar ve klinik çalışmalarla yara iyileşmesinin farklı aşamalarında AKD uygulamasının etkinliği değerlendirilerek, AKD'nin tıp ve diş hekimliğinde daha geniş kullanım alanları bulabileceği öngörülmektedir.

KAYNAKÇA

1. Goker, H., Haznedaroglu, I.C., Ercetin, S., Kirazli, S., Akman, U., Ozturk, Y. & Firat, H.C. (2008). Haemostatic actions of the folkloric medicinal plant extract Ankaferd Blood Stopper. *J Int Med Res.* 36(1),163-170.
2. Willer, F. & Wagner, H. (1990). Immunologically active polysaccharides and Lectins from the aqueous extract of *Urtica dioica*. *Planta* 56(6), 669.

3. Safarinejad, M.R. (2005) *Urtica dioca* for treatment of benign prostatic hyperplasia: a prospective, randomized, double-blind, placebo-controlled, crossover study. *J Herb Pharmacother* 5,1-11.
4. Baghci, D., Garg, A., Krohn, R.L., Bagchi, M., Bagchi, D.J., Balmoori, J.& Stohs, S.J. (1998). Protective effects of grape seed proanthocyanidins and selected antioxidants against TPA-induced hepatic and brain lipid peroxidation and DNA fragmentation, and peritoneal macrophage activation in mice. *Gen Pharmacol* 30(5), 771-776.
5. Francischetti, I.M., Monteiro, R.Q. & Guimaraes, J.A. (1997). Identification of glycyrrhizin as a thrombin inhibitor. *Biochem Biophys Res Commun* 9,259-263.
6. Cıplı, H.S., Kosar, A., Kaya, A., Uz, B., Haznedaroglu, I.C., Goker, H., Ozdemir, O., Koroglu, M., Kirazlı, S. & Fırat, H.C. (2009). In vivo hemostatic effect of the medicinal plant extract Ankaferd Blood Stopper in rats pretreated with warfarin. *Clin Appl Thromb Hemost* 15,270-276.
7. Kosar, A., Cıplı, H.S., Kaya, A., Uz, B., Haznedaroglu, I.C., Goker, H., Ozdemir, O., Ercetin, S., Kirazlı, S. & Fırat H.C. (2009). The efficacy of Ankaferd Blood Stopper in antithrombotic drug-induced primary and secondary hemostatic abnormalities of a rat-bleeding model. *Blood Coagul Fibrinolysis* 20,185-190.
8. Huri, E., Akgul, T., Ayyıldız, A., Ustun, H. & Germiyanoglu, C. (2009) Hemostatic role of a folkloric medicinal plant extract in a rat partial nephrectomy model: controlled experimental trial. *J Urol* 181,2349-2354.
9. Oner, A.F., Dogan M., Kaya, A., Sal, E., Bektas, M.S., Yesilmen, O., Ayhan, O. & Acıkgöz, M. (2010). New coagulant agent (ankaferd blood stopper) for open hemorrhages in hemophilia with inhibitor. *Clin Appl Thromb Hemost* 16,705-707.
10. Baykul, T., Alanoglu, E.G.& Kocer, G. (2010). Use of Ankaferd Blood Stopper as a hemostatic agent: a clinical experience. *J Contemp Dent Pract* 11(1), E088-94.
11. Turgut, M., Tutkun, F., Celebi, N., Muglali, M., Haznedaroglu, I.C. & Goker, H. (2011). Topical Ankaferd Blood Stopper in the management of critical bleedings due to hemorrhagic diathesis. *UHOD* 21, 160-164.
12. Sonmez, M., Baltacıoglu, E., Sarac, O. & Erkut, N. (2010). The use of Ankaferd blood stopper in a patient with Glanzmann's thrombasthenia with gingival bleeding. *Blood Coagul Fibrinolysis* 21(4),382-383.
13. Hacıoglu, S.K., Dogu, M.H., Sari, İ. & Keskin, A. (2015). Successful treatment of refractory gastrointestinal bleeding by systemic (oral) Ankaferd BloodStopper in a patient with Glanzmann thrombasthenia. *Balkan Med J* 32(2), 218-220.
14. Gorgulu, S., Norgaz, T. & Sipahi, I. (2018) Ankaferd blood stopper as a new strategy to avoid early complications after transradial procedures: A randomized clinical trial. *J Interv Cardiol* 31(4), 511-517.
15. Tasdelen Fisgin, N., Tanriverdi Cayci, Y., Coban, A.Y., Ozatlı, D., Tanyel, E., Durupinar, B. & Tulek N. (2009) Antimicrobial activity of plant extract Ankaferd Blood Stopper. *Fitoterapia* 80,48-50.
16. Isler, S.C, Demircan, S., Cakarar, S., Cebi, Z., Keskin, C., Soluk, M. & Yuzbasıoglu, E. (2010). Effects of folk medicinal plant extract Ankaferd Blood Stopper on early bone healing. *J Appl Oral Sci* 18,409-14.
17. Yaman, E., Gorken, F., Pinar Erdem, A., Sepet, E. & Aytepe, Z. (2012) Effects of folk medicinal plant extract Ankaferd Blood Stopper® in vital primary molar pulpotomy. *Eur Arch Paediatr Dent* 13, 197-202.
18. Simsek, H.O., Tuzum, M.S., Baykul, T., Gurer I.E. & Bassorgun, C.I. (2013). Experimental investigation of the effects of a blood stopper agent (Ankaferd Blood Stopper) on bone surfaces. *Turk J Haematol* 30,177-183.
19. Pamuk, F., Cetinkaya, B.O., Keles, G.C., Ballı, U., Koyuncuoglu, C.Z., Cıntan, S. & Kantarci, A. (2016). Ankaferd blood stopper enhances healing after osseous grafting in patients with intra-bony periodontal defects. *J Periodontal Res* 51, 540-547.

Bölüm 2

ANTİOKSİDANLARIN PERİODONTOLOJİDE KULLANIMI

Alper KIZILDAĞ¹

Periodontitis bakteriyel enfeksiyon sonucu başlayan ve konak dokunun bu enfeksiyona cevabı ile doku yıkımının ilerlediği bir hastalık olarak kabul görmektedir (1). Periodontitisin neden olduğu destek dokulardaki kemik kaybına bağlı olarak dişin kaybı meydana gelebilmektedir. Bununla birlikte periodontitisin kardiyovasküler hastalıklar ve diyabet gibi çeşitli metabolik rahatsızlıklar ile ilişkili olduğu belirtilmiştir (2).

Reaktif oksijen türleri (ROT) birçok enflamatuvar hastalığın ilerlemesinde önemli rol oynadığından dolayı son yıllarda üzerinde durulan bir konu haline gelmiştir (3). ROT hücreler tarafından üretilmektedir ve normal hücrel aktiviteler için gereklidir. Bununla birlikte ROT antioksidan aktivitesi tarafından dengelenmekte ve dokular üzerindeki zararlı etkileri engellenmektedir. Herhangi bir sebepten dolayı ROT üretimi arttığında veya antioksidan aktivitesi azaldığında oksidatif stres ortaya çıkar ve periodontal dokularda yıkım meydana gelir (4). ROT lipit peroksidasyonuna, DNA ve protein hasarına, çeşitli enzimlerin oksidasyonuna ve enflamatuvar sitokinlerin artışına neden olabilmektedir (5). Ayrıca nükleer faktör kappa B reseptör aktivatör ligandı (RANKL) üzerinde de rol oynayarak osteoklast hücrelerinin formasyonunda ve hayatta kalmasında etkili olur (6).

Bu sebepten dolayı ROT'un neden olduğu periodontal harabiyeti engellemek amacıyla çeşitli antioksidanlar kullanılmaktadır. Bu kitap bölümünde periodontolojide kullanılan bir kısım antioksidanlardan ve bu antioksidanların etkilerinden bahsedilecektir.

ANTİOKSİDANLAR

Antioksidanların Periodontal Sağlık Üzerine Etkileri

Antioksidanlar dişeti ve periodontal iyileşme süresince fibroblast göçünü ve çoğalmasını düzenleyerek fonksiyonel mekanizmalar üzerinde rol oynarlar. Antioksidanlar etkilerini 3 mekanizma ile göstermektedirler.

1. Dokuların yıkımından sorumlu olan sitokinlerin, kemokinlerin ve proenflamatuvar proteinlerin üretimini azaltır.

¹ Dr. Öğretim Üyesi, Pamukkale Üniversitesi, Diş Hekimliği Fakültesi Periodontoloji Anabilim Dalı, alperkizildag@pau.edu.tr

2. ROT'u nötralize ederek fibroblastları ROT'un yol açtığı etkilerden korur ve böylece oksidatif stresin etkisini azaltır.
3. Yara iyileşme sürecini destekler.

Antioksidanlar işlevlerine bağlı olarak iki kategori altında incelenmektedir (5). Birinci kategorideki antioksidanlar, süperoksit dismutaz (SOD), katalaz (KAT), glutatyon peroksidaz (GPx), glutatyon redüktaz ve DNA onarım enzimleri gibi enzimatik antioksidanlardan ve ayrıca albümin gibi bazı metal iyon ayırıcıları içeren koruyucu antioksidanlardan oluşmaktadır. Enzimatik antioksidanlar doğrudan ROT nötralizasyonundan sorumludurlar (5,7,8). Non-enzimatik antioksidanlar ise ROT'u nötralize eden ikincil mekanizmalardır (5,8,9). Genellikle bu tür antioksidanlar eksojen olarak elde edilirler ve ana kaynakları günlük beslenme ile alınan çeşitli sebze ve meyvelerdir (10,11). Enzimatik olmayan antioksidanlar, yağda çözünen vitaminler (A vitamini, E vitamini-tokoferol ve β -karoten), suda çözünen vitaminler (C vitamini ve B vitamini kompleksi), eser elementler (çinko ve magnezyum) ve biyoflavonoidler (bitki kaynaklı) ile temsil edilir. Bunların dışında antioksidan özelliklere sahip birçok önemli bileşen de gösterilmiştir. Bunların arasında metalotionin, poliaminler, melatonin, nikotinamid adenin dinükleotit fosfat, adenozin, ko-enzim Q-10, üre, ubikinol, polifenoller, flavonoidler, fitoöstrojenler, sistein, homosistein, taurin, metiyonin, S-adenozil-L-metiyonin, resveratrol yer almaktadır (12,13).

ENZİMATİK ANTIOKSİDANLAR

SOD insan vücudundaki en baskın antioksidan enzimlerden biridir (14,15). SOD'un etki mekanizmalarından biri süperoksit anyonlarının hidrojen peroksite dönüştürülmesidir. Böylece hidroksil radikallerin oluşumunu engelleyerek koruyucu antioksidan etki gösterir (16). KAT genellikle peroksizomlarda bulunur ve hücre içerisindeki hidrojen peroksit ve serbest radikalleri uzaklaştırma özelliğine sahiptir (5,7). GPx ise peroksidaz içeren bir selenyumdur ve H_2O_2 gibi hidropersitleri azaltarak memeli hücrelerini oksidatif stresin oluşturduğu hasara karşı koruma görevini üstlenmektedir (5,17).

SOD seviyesi kronik periodontitisli hastalarda azalmaktadır ve periodontal tedavinin ardından tükürük ve serum seviyelerinde anlamlı olarak yükselir (18). Tükürük KAT seviyesi kronik periodontitisli bireylerde sağlıklı bireyler ile karşılaştırıldığında daha düşük seviyede bulunmuştur (19). SOD ve KAT antioksidan aktivitelerinin periodontal cep derinliğinin artışı ile azaldığı tespit edilmiştir (20). Ayrıca, yapılan bir çalışmada periodontitisli bireylerin dişeti oluğu sıvısında sağlıklı bireylere göre düşük miktarda indirgenmiş ve oksitlenmiş glutatyon tespit

edilmiştir (17). Benzer bir çalışmada ise, periodontitis hastalarının tükürüğündeki SOD, KAT ve glutatyon redüktaz gibi antioksidan enzimlerin aktivitelerinin periodontal parametrelerle anlamlı bir negatif korelasyon gösterdiği belirtilmiştir (19). Bu çalışmaların aksine, Panjamurth ve ark. eritrositlerde ve diş eti dokularında ölçülen SOD ve KAT enzimatik antioksidanların aktivitelerinin periodontistite yükseldiğini ancak vitamin E, vitamin C ve glutatyon gibi enzimatik olmayan antioksidanların aktivitelerinin ise azaldığını ifade etmişlerdir (21).

Bu çalışmalardan farklı olarak çeşitli çalışmalar periodontistide antioksidan aktivitesinin sistemik durumlardan etkilendiğini göstermiştir (22-25). Maxwell ve ark. kadınlarda serumda vitamin A aktivitesinin daha az olduğunu belirtmişlerdir (22). Tonguc ve ark. SOD, KAT ve GPx gibi antioksidanların dişeti aktivitelerinin sigara kullanan periodontitisli bireylerde arttığını, bunun da koruyucu ve adaptif mekanizmaya bağlı olduğunu vurgulamışlardır (25). Bu çalışmanın aksine, Agnihotri ve ark. periodontitisli ve sağlıklı bireylerde tükürükte ve dişeti oluğu sıvısında SOD seviyesinin sigara kullanımına bağlı olarak azaldığını göstermişlerdir (26). Diyabetis mellitus ile ilgili yapılan çalışmalarda diyabetin periodontitisli hastaların dişeti dokularında SOD aktivitesini ve SOD1 gen ekspresyonunu artırdığı belirtilmiştir (23,27). Ancak başka bir çalışmada ise SOD, KAT ve glutatyon redüktaz aktiviteleri sistemik ve periodontal olarak sağlıklı bireylerde periodontitisli ve/veya diyabetli bireylere göre daha yüksek olarak tespit edilmiştir (28).

ENZİMATİK OLMAYAN ANTİOKSİDANLAR

C Vitamini

C vitamini (askorbik asit) bütün hücrelerin temel bileşenlerinden biridir ve kullanımındaki azalma bağışıklık fonksiyonu ile ilişkilidir (29). Bunun tersi olarak, yeterli miktarda C vitamini alınması antiviral ve antikarsinojenik direnci artırır ve immün fonksiyonların gelişmesine katkıda bulunur (30,31). C vitamini aynı zamanda kollajen fibrin üretimini ve immünmodulasyon fonksiyonlarını uyarmaktadır (31,32). Periodontal ligament (PDL) hücreleri, askorbik asit varlığında farklılaşabilir. PDL fibroblast hücreleri, hem kollajen hem de kollajenaz-1 ekspresyonunu hızlandırarak askorbik asite yanıt verir (33). Polimorfonükleer lökositler, mononükleer hücreler, trombositler ve endotel hücreleri gibi bazı hücreler yüksek miktarda askorbik asit depolarlar ve depoladıkları bu yüksek miktardaki askorbik asitin enflamatuvar uyarana karşı cevap kabiliyetlerini artırdığı düşünülmektedir (34). İleri miktardaki C vitamini eksikliği skorbut olarak adlandırılan ve diş etlerinde kanama ile karakterize bir hastalığa yol açar. Bir çalışmada Melnick ve ark. askorbik asit eksikliği ile nekrozitan ülseratif gingivitis arasında ilişki tespit

etmişlerdir. (35). Başka bir çalışmada periodontitisli bireylerde günlük C vitamini alımının kontrol grubuna göre daha düşük olduğu tespit edilmiştir (36). Blignaut ve Grobler ise derin cep oluşumunun C vitamini açısından zengin gıdalar ile beslenen bireylerde görülme oranının daha az olduğunu belirtmişlerdir (37).

E Vitamini

E vitamini bütün hücre membranlarında bulunan ve yağda çözülebilen antioksidanlardan biridir. E vitamini serbest radikallerin seviyesini azaltır ve belirli antiinflamatuvar özellikleri ile immün cevabın desteklenmesine katkıda bulunur (38,39). Bu vitamin insanlarda normal hücresel üretim, kas gelişimi ve çeşitli fizyolojik ve biyokimyasal fonksiyonların devamı için gereklidir. Singh ve ark. tarafından yapılan çalışmada E vitamini periodontal tedaviyi destekleyici olarak kullanıldı ve bu çalışmada periodontal tedaviye destek olarak E vitamini alan bireylerde almayan bireylere göre bütün periodontal parametrelerde anlamlı bir gelişme görüldü. Ayrıca test grubunda serumdaki SOD aktivitesinde de artış tespit edildi (40). İlave olarak E vitamini prostoglandin biyosentezini inhibe eder, proenflamatuvar sitokinlerin üretimini baskılar, C-reaktif protein seviyesini azaltır ve nükleer faktör kappa B aktivasyonunu engeller. Nizam ve ark. yaptıkları çalışmada E vitamininin alt bileşenlerinden olan α -tokoferolün PDL ligament hücrelerin proliferasyonunu, fibroblast büyüme faktörünün sentezini ve yara iyileşme sürecini hızlandırdığını belirtmişlerdir (41). E vitamini ile yapılan deneysel bir çalışmada sıçanlarda dişeti yara iyileşmesi incelenmiş ve E vitamininin yara iyileşmesini hızlandırdığı bildirilmiştir (42). Cohen ve ark. ise E vitamininin periodontitiste kemik kaybı üzerine yararlı etkisinin olabileceğini belirtmişlerdir (38). Ancak plazma E vitamini seviyesinin incelendiği bir çalışmada periodontitisli ve periodontal olarak sağlıklı bireyler arasında anlamlı bir farklılık tespit edilememiştir (43).

FLAVONOİDLER

Flavonoidler fenolik bileşenlerdir. Antioksidan, antiinflamatuvar, antialerjik ve antitümör özelliğe sahiptirler (44). Bakteriyel kollajenaz üzerine inhibitör etkiye sahiptirler. Flavonoid içeren besinler damarların yırtılmaya karşı direncini artırır. Hücreleri oksijen hasarından korurlar ve vücutta aşırı enflamasyonun oluşmasını engeller. Flavonoidler arasında en yaygın olarak görüleni ise yeşil çaydır. Yeşil çay antioksidan, antimikrobiyal ve antikaryojenik aktiviteye sahiptir. In vitro çalışmalarda yeşil çay kateşinlerinin periodontal patojenleri engellediği ve periodontal yıkımı azalttığı belirtilmiştir (45). Periodontal parametrelerin değerlendirildiği bir çalışmada ise yeşil çay tüketiminin cep derinliğini, sondlamada ka-

namayı ve klinik ataşman seviyesini azalttığı tespit edilmiştir (46). Alveolar kemik kaybının değerlendirildiği bir in vivo çalışmada ise yeşil çay kateşinlerinin interlökin-1 β üretimini azaltarak kemik kaybını engelleyebileceği ifade edilmiştir (47).

KAROTENOİDLER

Karotenoidler (α -karoten, β -karoten, kritoksanin, lutein, likopen ve zeaksantin) doğal renkteki pigmentlerdendir ve doğada antioksidan olarak bulunurlar. Karotenoidlerin C ve E vitaminleri üzerinde koruyucu etkileri vardır. β -karoten provitamin A'nın ana kaynağını oluşturmaktadır. Karotenoidlerin diğer antioksidanlar üzerinde önemli bir etkisi vardır ve bu nedenle antioksidan savunma mekanizmalarında hayati öneme sahiptir. Antioksidanlar ile ilgili bir çalışmada periodontal sağlık ile antioksidan serum seviyeleri arasındaki ilişki incelenmiştir. Bu çalışmada çeşitli karotenoidlerin özellikle de β -karoten ve β -kriptoksaninlerin serum seviyelerindeki azalmanın periodontitis prevalansını artırdığı bildirilmiştir (48). Başka bir çalışmada ise α -karoten, β -karoten ve toplam karotenoid seviyesindeki azalmanın yüksek interlökin-6 seviyesi ile ilişkili olduğu tespit edilmiştir (49). β -kriptoksaninlerin ise kemik metabolizması üzerinde etkili olduğu, kemik oluşumunu artırıp kemik kaybını azalttığı gösterilmiştir (50). Likopen antioksidan özellikleri en fazla olan karotenoidlerden biridir ve domates içerisinde bol miktarda bulunmaktadır. Wood ve ark. tarafından yapılan bir çalışmada periodontitis ve kardiyovasküler hastalık arasında ilişki olduğu ve likopenin periodontitisli bireylerde kardiyovasküler hastalık riskini azalttığı belirlenmiştir (51).

PROPOLİS

Propolis antioksidan aktivitesi C vitamininden çok daha yüksek olan bir antioksidandır (52). Flavonoidler, propolisin reçineli kısmının büyük bir bölümünü oluşturur ve aslında aktif bileşendir. Propolis'in antioksidan, antibakteriyel, antiviral, antifungal, antioksidan ve antienflamatuvar özelliklerinin çoğundan sorumludurlar (53). Antibakteriyel aktivitesi, Staphylococcus aureus gibi gram-pozitif bakterilere ve Salmonella gibi gram-negatif bakterilere karşı özellikle etkilidir (54,55). Araştırmacılar, propolisin bazı anaerobik oral patojenlere karşı antibakteriyel aktivitesini değerlendirmiş ve propolisin içerisinde barındırdıkları flavonoidler ve kafeik asit gibi aromatik bileşenler sayesinde Lactobacillus acidophilus, Actinomyces naeslundii, Prevotella oralis, Prevotella melaninogenica, Porphyromonas gingivalis, Fusobacterium nucleatum ve Veillella gibi bakterilere karşı etkili olduklarını doğrulamışlardır (56). Propolis antienflamatuvar özelliklere sahiptir ve bu özelliğini lipoksijenaz enzimini engelleyip prostaglandinlerin üretimini inhibe

ederek gösterir. Antienflamatuvar ve analjezik özellikleri aspirine benzer olmakla beraber ondan daha az yan etkiye sahiptir. Ayrıca interferon ve antikor üretimini arttırır. Propolis, klorheksidin ve plasebo içeren gargaraların mikrobiyal plak oluşumu üzerindeki etkilerinin değerlendirildiği bir çalışmada klorheksidinin diğer gargaralara göre plak birikimini önlemede oldukça etkili olduğu, propolisin ise plasebo grubuna göre plak önleyici etkisinin daha fazla olduğu ancak bu etkinin istatistiksel olarak anlamlı olmadığı vurgulanmıştır (57). Hayvanlar üzerinde yapılan deneysel çalışmada propolisin diyabette açlık kan şekeri seviyesini azalttığı ve periodontitisin ve diyabet ile ilişkili periodontitisin tedavisinde yararlı etkilerinin olabileceği belirtilmiştir (58). Propolis ile ilgili yapılan randomize klinik çalışmada ise periodontal tedaviye ek olarak günlük 400 mg propolis alımının hemogloblin A1c, açlık plazma glukozu ve karboksimetil lizin seviyelerini azaltarak tip 2 diyabetli ve kronik periodontitisli bireylerde periodontal tedavinin etkilerini artırdığı gösterilmiştir. (59).

KAFEİK ASİT FENETİL ESTER

Kafeik asit fenetil ester (KAFE) bal arılarının propolisinden elde edilen ve antioksidan özelliğe sahip bir bileşendir. KAFE'nin ayrıca antienflamatuvar, antikanser ve immünmodülatör özellikleri mevcuttur (60-62). KAFE'nin yara iyileşmesini hızlandırdığı, RANKL'in indüklediği osteoklastogenezisi azalttığı ve oksidatif stresin neden olduğu doku yıkımını engellediği bildirilmiştir (63-65). Bunların dışında KAFE kemik iyileşmesini uyarmaktadır (66,67) Yapılan bir deneysel periodontitis çalışmasında KAFE'nin serum TAS/TOS seviyesini azalttığı ve RANKL seviyesini düşürerek alveolar kemik kaybını engellediği tespit edilmiştir (68).

MELATONİN

Melatonin esas olarak epifiz bezi tarafından salgılanır ve uykuda iken bile sirkadiyen ve sirkannual ritimlerini etkiler (69,70). Aynı zamanda antitümör, antianjiyogenik ve antioksidan aktivitelere sahiptir (71). Antioksidan özellikleri ve serbest radikalleri detoksifiye edebilmelerinden dolayı melatonin osteoklast aktivitesine engelleyebilir ve kemik rezorpsiyonunu durdurabilir (72). Bunun dışında osteoblast farklılaşmasını uyararak fibroblast aktivitesini ve yeni kemik oluşumunu etkileyebilir. Ayrıca kollajen tip I sentezinde de rol oynar (6,73). Arabacı ve ark. yaptıkları çalışmada deneysel olarak periodontitis oluşturulan sıçanlarda melatoninin alveolar kemik kaybını engellediğini ve periodontal sağlığa katkıda bulunabileceğini belirtmişlerdir (74). Benzer bir çalışmada melatoninin periodontitis oluşturulan diyabetik sıçanlarda etkisi incelenmiş ve melatoninin hiperg-

liseminin neden olduğu oksidatif stresi ve alveolar kemik kaybını anti-diyabetik ve anti-oksidatif özellikleri sayesinde azalttığı gösterilmiştir (75). İmplant ile ilgili yapılan çalışmalarda ise topikal melatonin uygulamasının implant etrafındaki yeni kemik oluşumunu uyardığı tespit edilmiştir (76,77).

KAYNAKÇA

- 1 Bartold PM, Van Dyke TE. Periodontitis: a host-mediated disruption of microbial homeostasis. Unlearning learned concepts. *Periodontol* 2000. 2013;62(1):203-217.
- 2 Nazir MA. Prevalence of periodontal disease, its association with systemic diseases and prevention. *Int J Health Sci*. 2017;11(2):72-80.
- 3 Mittal M, Siddiqui MR, Tran K, et al. Reactive oxygen species in inflammation and tissue injury. *Antioxid Redox Signal*. 2014;20(7):1126-1167.
- 4 Chapple IL, Matthews JB. The role of reactive oxygen and antioxidant species in periodontal tissue destruction. *Periodontol* 2000. 2007;43(1):160-232.
- 5 Wei PF, Ho KY, Ho YP, et al. The investigation of glutathione peroxidase, lactoferrin, myeloperoxidase and interleukin-1 β in gingival crevicular fluid: implications for oxidative stress in human periodontal diseases. *J Periodontal Res*. 2004;39(5):287-293.
- 6 Galli C, Passeri G, Macaluso G. FoxOs, Wnts and oxidative stress-induced bone loss: new players in the periodontitis arena? *J Periodontal Res*. 2011;46(4):397-406.
- 7 Battino M, Bullon P, Wilson M, et al. Oxidative injury and inflammatory periodontal diseases: the challenge of anti-oxidants to free radicals and reactive oxygen species. *Crit Rev Oral Biol Med*. 1999;10(4):458-476.
- 8 Kaklamanos E, Tsalikis L. A review on peri-implant crevicular fluid assays potential in monitoring and predicting peri-implant tissue responses. *J Int Acad Periodontol*. 2002;4(2):49-59.
- 9 Platel K, Srinivasan K. Bioavailability of micronutrients from plant foods: an update. *Crit Rev Food Sci Nutr*. 2016;56(10):1608-1619.
- 10 Bohlooli S, Barmaki S, Khoshkhaheh F, et al. The effect of spinach supplementation on exercise-induced oxidative stress. *J Sports Med Phys Fitness*. 2015;55(6):609-614.
- 11 Zhao M, Liu X, Luo Y, et al. Evaluation of protective effect of freeze-dried strawberry, grape, and blueberry powder on acrylamide toxicity in mice. *J Food Sci*. 2015;80(4):869-874.
- 12 Mates J. Effects of antioxidant enzymes in the molecular control of reactive oxygen species toxicology. *Toxicology*. 2000;153(1-3):83-104.
- 13 Sukhtankar L, Kulloli A, Kathariya R, et al. Effect of non-surgical periodontal therapy on superoxide dismutase levels in gingival tissues of chronic periodontitis patients: A clinical and spectrophotometric analysis. *Dis Markers* 2013;34(5):305-311.
- 14 Akalin FA, Toklu E, Renda N, et al. Analysis of superoxide dismutase activity levels in gingiva and gingival crevicular fluid in patients with chronic periodontitis and periodontally healthy controls. *J Clin Periodontol*. 2005;32(3):238-243.
- 15 Kim SC, Kim OS, Kim OJ, et al. Antioxidant profile of whole saliva after scaling and root planing in periodontal disease. *J Periodontal Implan*. 2010;40(4):164-171.
- 16 Scandalios J. Oxidative stress: molecular perception and transduction of signals triggering antioxidant gene defenses. *Braz J Med Biol Res*. 2005;38(7):995-1014.
- 17 Chapple I, Brock G, Eftimiadi C, et al. Glutathione in gingival crevicular fluid and its relation to local antioxidant capacity in periodontal health and disease. *Mol Pathol*. 2002;55(6):367-373.
- 18 Daiya S, Sharma RK, Tewari S, et al. Micronutrients and superoxide dismutase in postmenopausal women with chronic periodontitis: a pilot interventional study. *J Periodontal Implan*. 2014;44(4):207-213.
- 19 Trivedi S, Lal N, Mahdi AA, et al. Association of salivary lipid peroxidation levels, antioxidant enzymes, and chronic periodontitis. *Int J Periodontics Restorative Dent*. 2015;35(2):14-19.

- 20 Ellis S, Tucci M, Serio F, et al. Factors for progression of periodontal diseases. *J Oral Pathol Med.* 1998;27(3):101-105.
- 21 Panjamurthy K, Manoharan S, Ramachandran CR, et al. Lipid peroxidation and antioxidant status in patients with periodontitis. *Cell Mol Biol Lett.* 2005;10(2):255-264.
- 22 Maxwell SR, Dietrich T, Chapple IL. Prediction of serum total antioxidant activity from the concentration of individual serum antioxidants. *Clin Chim Acta.* 2006;372(1-2):188-194.
- 23 Akalın FA, Işıksal E, Baltacıoğlu E, et al. Superoxide dismutase activity in gingiva in type-2 diabetes mellitus patients with chronic periodontitis. *Arch Oral Biol.* 2008;53(1):44-52.
- 24 Akalın FA, Baltacıoğlu E, Alver A, et al. Total antioxidant capacity and superoxide dismutase activity levels in serum and gingival crevicular fluid in pregnant women with chronic periodontitis. *J Periodontol.* 2009;80(3):457-467.
- 25 Tonguç MÖ, Öztürk Ö, Sütçü R, et al. The impact of smoking status on antioxidant enzyme activity and malondialdehyde levels in chronic periodontitis. *J Periodontol.* 2011;82(9):1320-1328.
- 26 Agnihotri R, Pandurang P, Kamath SU, et al. Association of cigarette smoking with superoxide dismutase enzyme levels in subjects with chronic periodontitis. *J Periodontol.* 2009;80(4):657-662.
- 27 Duarte PM, Napimoga MH, Fagnani EC, et al. The expression of antioxidant enzymes in the gingivae of type 2 diabetics with chronic periodontitis. *Arch Oral Biol.* 2012;57(2):161-168.
- 28 Trivedi S, Lal N, Mahdi AA, et al. Evaluation of antioxidant enzymes activity and malondialdehyde levels in patients with chronic periodontitis and diabetes mellitus. *J Periodontol.* 2014;85(5):713-720.
- 29 Schwager J, Schulze J, et al.. Modulation of interleukin production by ascorbic acid. *Vet Immunol Immunopathol.* 1998;64(1):45-57.
- 30 Campbell JD, Cole M, Bunditratavorn B, et al. Ascorbic acid is a potent inhibitor of various forms of T cell apoptosis. *Cell Immunol.* 1999;194(1):1-5.
- 31 Field CJ, Johnson IR, Schley PD. Nutrients and their role in host resistance to infection. *J Leukoc Biol.* 2002;71(1):16-32.
- 32 Geesin JC, Darr D, Kaufman R, et al. Ascorbic acid specifically increases type I and type III procollagen messenger RNA levels in human skin fibroblasts. *J Invest Dermatol.* 1988;90(4):420-424.
- 33 Shiga M, Kapila YL, Zhang Q, et al. Ascorbic acid induces collagenase-1 in human periodontal ligament cells but not in MC3T3-E1 osteoblast-like cells: potential association between collagenase expression and changes in alkaline phosphatase phenotype. *J Bone Miner Res.* 2003;18(1):67-77.
- 34 Boxer LA, Vanderbilt B, Bonsib S, et al. Enhancement of chemotactic response and microtubule assembly in human leukocytes by ascorbic acid. *J Cell Physiol.* 1979;100(1):119-126.
- 35 Melnick SL, Roseman JM, Engel D, et al. Epidemiology of acute necrotizing ulcerative gingivitis. *Epidemiol Rev.* 1988;10:191-211.
- 36 Vogel R, Wechsler S. Nutritional survey of patients with moderate to severe periodontitis. *Clin Prev Dent.* 1979;1(5):35-38.
- 37 Blignaut J, Grobler S. High fruit consumption and the periodontal status of farm workers. *Clin Prev Dent.* 1992;14(2):25-28.
- 38 Cohen M, Meyer D. Effect of dietary vitamin E supplementation and rotational stress on alveolar bone loss in rice rats. *Arch Oral Biol.* 1993;38(7):601-606.
- 39 Beck MA, Kolbeck PC, Rohr LH, et al. Vitamin E deficiency intensifies the myocardial injury of coxsackievirus B3 infection of mice. *J Nutr.* 1994;124(3):345-358.
- 40 Singh N, Narula SC, Sharma RK, et al. Vitamin E supplementation, superoxide dismutase status, and outcome of scaling and root planing in patients with chronic periodontitis: a randomized clinical trial. *J Periodontol.* 2014;85(2):242-249.
- 41 Nizam N, Discioglul F, Saygun I, et al. The effect of α -tocopherol and selenium on human gingival fibroblasts and periodontal ligament fibroblasts in vitro. *J Periodontol.* 2014;85(4):636-644.

- 42 Kim JE, Shklar G. The effect of vitamin E on the healing of gingival wounds in rats. *J Periodontol.* 1983;54(5):305-308.
- 43 Slade JE, Bartuska D, Rose LF, et al. Vitamin E and periodontal disease. *J Periodontol.* 1976;47(6):352-354.
- 44 Vinson JA, Jang J. In vitro and in vivo lipoprotein antioxidant effect of a citrus extract and ascorbic acid on normal and hypercholesterolemic human subjects. *J Med Food.* 2001;4(4):187-192.
- 45 Hirasawa M, Takada K, Makimura M, et al. Improvement of periodontal status by green tea catechin using a local delivery system: a clinical pilot study. *J Periodontal Res.* 2002;37(6):433-438.
- 46 Kushiyama M, Shimazaki Y, Murakami M, et al. Relationship between intake of green tea and periodontal disease. *J Periodontol.* 2009;80(3):372-377.
- 47 Nakamura H, Ukai T, Yoshimura A, et al. Green tea catechin inhibits lipopolysaccharide-induced bone resorption in vivo. *J Periodontal Res.* 2010;45(1):23-30.
- 48 Linden GJ, McClean KM, Woodside JV, et al. Antioxidants and periodontitis in 60–70-year-old men. *J Clin Periodontol.* 2009;36(10):843-849.
- 49 Walston J, Xue Q, Semba RD, et al. Serum antioxidants, inflammation, and total mortality in older women. *Am J Epidemiol* 2005;163(1):18-26.
- 50 Yamaguchi M, Uchiyama S. β -Cryptoxanthin stimulates bone formation and inhibits bone resorption in tissue culture in vitro. *Mol Cell Biochem.* 2004;258(1-2):137-144.
- 51 Wood N, Johnson RB. The relationship between tomato intake and congestive heart failure risk in periodontitis subjects. *J Clin Periodontol.* 2004;31(7):574-580.
- 52 Velazquez C, Navarro M, Acosta A, et al. Antibacterial and free-radical scavenging activities of Sonoran propolis. *J Appl Microbiol.* 2007;103(5):1747-1756.
- 53 Park YK, Alencar SM, Aguiar CL, et al. Botanical origin and chemical composition of Brazilian propolis. *J Agric Food Chem.* 2002;50(9):2502-2506.
- 54 Orsi R, Sforcin J, Rall V, et al. Susceptibility profile of Salmonella against the antibacterial activity of propolis produced in two regions of Brazil. *J Venom Anim Toxins Incl Trop Dis.* 2005;11(2):109-116.
- 55 Seidel V, Peyfoon E, Watson DG, et al. Comparative study of the antibacterial activity of propolis from different geographical and climatic zones. *Phytother Res.* 2008;22(9):1256-1263.
- 56 Kujumgiev A, Tsvetkova I, Serkedjieva Y, et al. Antibacterial, antifungal and antiviral activity of propolis of different geographic origin. *Journal of ethnopharmacology.* 1999;64(3):235-240.
- 57 Murray M, Worthington H, Blinkhorn A, et al. A study to investigate the effect of a propolis-containing mouthrinse on the inhibition of de novo plaque formation. *J Clin Periodontol.* 1997;24(11):796-798.
- 58 Aral CA, Kesim S, Greenwell H, et al. Alveolar bone protective and hypoglycemic effects of systemic propolis treatment in experimental periodontitis and diabetes mellitus. *J Med Food.* 2015;18(2):195-201.
- 59 El-Sharkawy HM, Anees MM, Van Dyke TE. Propolis improves periodontal status and glycaemic control in patients with type 2 diabetes mellitus and chronic periodontitis: a randomized clinical trial. *J Periodontol.* 2016;87(12):1418-1426.
- 60 Michaluart P, Masferrer JL, Carothers AM, et al. Inhibitory effects of caffeic acid phenethyl ester on the activity and expression of cyclooxygenase-2 in human oral epithelial cells and in a rat model of inflammation. *Cancer Res.* 1999;59(10):2347-2352.
- 61 Park EH, Kahng JH. Suppressive effects of propolis in rat adjuvant arthritis. *Arch Pharm Res.* 1999;22(6):554.
- 62 Chen YJ, Shiao MS, Wang SY, et al. The antioxidant caffeic acid phenethyl ester induces apoptosis associated with selective scavenging of hydrogen peroxide in human leukemic HL-60 cells. *Anticancer Drugs.* 2001;12(2):143-149.
- 63 Koltuksuz U, Mutuş HM, Kutlu R, et al. Effects of caffeic acid phenethyl ester and epidermal growth factor on the development of caustic esophageal stricture in rats. *J Pediatr Surg.* 2001;36(10):1504-1509.

- 64 Celik S, Gorur S, Aslantas O, et al. Caffeic acid phenethyl ester suppresses oxidative stress in Escherichia coli-induced pyelonephritis in rats. *Mol Cell Biochem.* 2007;297(1-2):131-138.
- 65 Ha J, Choi HS, Lee Y, et al. Caffeic acid phenethyl ester inhibits osteoclastogenesis by suppressing NFκB and downregulating NFATc1 and c-Fos. *Int Immunopharmacol.* 2009;9(6):774-780.
- 66 Ucan M, Koparal M, Ağaçayak S, et al. Influence of caffeic acid phenethyl ester on bone healing in a rat model. *J Int Med Res.* 2013;41(5):1648-1654.
- 67 Kazancıoğlu HO, Bereket MC, Ezirganlı S, et al. Effects of caffeic acid phenethyl ester on wound healing in calvarial defects. *Acta Odontol Scand.* 2015;73(1):21-27.
- 68 Yiğit U, Kırzioğlu FY, Uğuz AC, et al. Is caffeic acid phenethyl ester more protective than doxycycline in experimental periodontitis? *Arch Oral Biol.* 2017;81:61-68.
- 69 Redman JR. Circadian entrainment and phase shifting in mammals with melatonin. *J Biol Rhythms.* 1997;12(6):581-587.
- 70 Cajochen C, Kräuchi K, Wirz-Justice A. Role of melatonin in the regulation of human circadian rhythms and sleep. *J Neuroendocrinol.* 2003;15(4):432-437.
- 71 Park KH, Kang JW, Lee EM, et al. Melatonin promotes osteoblastic differentiation through the BMP/ERK/Wnt signaling pathways. *J Pineal Res.* 2011;51(2):187-194.
- 72 Bartold PM, Wiebkin OW, Thonard JC, et al. The effect of oxygen-derived free radicals on gingival proteoglycans and hyaluronic acid. *J Periodontal Res.* 1984;19(4):390-400.
- 73 Diab-Ladki R, Pellat B, Chahine R, et al. Decrease in the total antioxidant activity of saliva in patients with periodontal diseases. *Clin Oral Investig.* 2003;7(2):103-107.
- 74 Arabacı T, Kermen E, Özkanlar S, et al. Therapeutic effects of melatonin on alveolar bone resorption after experimental periodontitis in rats: A biochemical and immunohistochemical study. *J Periodontol.* 2015;86(7):874-881.
- 75 Kose O, Arabacı T, Kara A, et al. Effects of melatonin on oxidative stress index and alveolar bone loss in diabetic rats with periodontitis. *J Periodontol.* 2016;87(5):e82-e90.
- 76 Guardia J, Gómez-Moreno G, Ferrera MJ, et al. Evaluation of effects of topic melatonin on implant surface at 5 and 8 weeks in Beagle dogs. *Clin Implant Dent Relat Res.* 2011;13(4):262-268.
- 77 Muñoz F, López-Peña M, Miño N, et al. Topical application of melatonin and growth hormone accelerates bone healing around dental implants in dogs. *Clin Implant Dent Relat Res.* 2012;14(2):226-235.

Bölüm 3

DENTAL İMPLANTLARDA YÜZEY YAPILARI

Turan Emre KUZU¹

GİRİŞ

Günümüzde diş implantları, kısmi ya da dişsiz hastaların restorasyonunda güvenilir bir tedavi seçeneği olmasıyla beraber sofistike hastalarda halen tedavide zorluk çekilmektedir. Branemark ve ark. 45 yıldan daha uzun bir süre önce yaptıkları Osseointegrasyonla ilgili tanım günümüzde halen geçerliliğini korumaktadır. Ancak, son on yıldır implantla ilgili biyomedikal araştırmalarda odak noktası olarak implant yüzeylerinin osteoindüktif potansiyelini artırmak için implant geometrisi ve implant yüzeyine yapılan modifikasyonlar üstüne yoğunlaşmıştır.[1]

Bugün, şekil, boyut, kütle ve yüzey malzemesi, yiv tasarımı, implant-abutment bağlantısı, yüzey topografyası, yüzey kimyası, ıslanabilirlik ve yüzey modifikasyonu gibi parametrelerle birbirinden ayrılan tahmini 1300 farklı implant sistemi mevcuttur. Yaygın implant şekilleri silindirik veya koniktir. İmplantların ıslanabilirlik ve kaplamalar gibi yüzey özellikleri, osteogenezis stimülasyonu, osteoblast ev sahipliği yapmak için doğrudan etkileşime aracılık ederek, osseointegrasyon sırasında osseokondüktif bir etki ile biyolojik işlemlere katkıda bulunur[2].

Sanayileşmiş ülkelerdeki demografik veriler ileri yaştaki yaşlı hastaların arttığını göstermektedir. Artan yaşla birlikte bozulmuş kemik kalitesi, diabetes mellitus, osteoporoz ve bifosfonat kullanımı veya radyoterapi gibi klinik durumlar dental implantolojide çözüm bekleyen hastalar olup bu tür durumlarda implant yerleştirildikten sonra osseointegrasyonu hızlandıran biyoaktif yüzey modifikasyonlarına ihtiyaç duyulmaktadır. Yukarıdaki klinik durumlardan farklı olarak Ayrıca, yeni biyoaktif yüzey özellikleri tasarlanmasının amacı, daha uygun, erken yüklenme protokolleri için osseointegrasyonun hızlandırılmasıdır. Biyomedikal araştırmanın yüzey modifikasyonları konusundaki birincil amacı, erken dönem osseointegrasyonun kolaylaştırılması ve uzun vadeli kemik-implant temas miktarını uzun süre korumaktır.[3]

Osseointegrasyon, doğrudan kırık iyileşmesine benzeyen karmaşık fizyolojik mekanizmalardan oluşan bir kademedir oluşur. İmplant boşluğunun delinmesi,

¹ Dr. Öğr. Üyesi, Nuh Naci Yazgan Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi Periodontoloji Anabilim Dalı, emrekuzu82@gmail.com

farklı kemik iyileşme aşamalarını kontrol eden kemik dokusunda travmayla başlayan bir mikro harekettir Başlangıçta, hücrel ve plazmatik hemostaz mekanizmaları, fibrin polimerleşmesine ve hücre dışı matris birikimi ve kemik oluşturu hücrelerin istilası için bir matris görevi gören bir kan pıhtısı oluşumuna yol açar Yeni kemik drilleme yapılan bölgede drill sınırları içerisinde (distance osteogenesis) veya implant yüzeyindeki osteojenik hücreler tarafından oluşan (contact osteogenesis) kemikten oluşur.[4]

Distance osteogenezinde, osteoblastlar implant boşluğunun yüzeyine göç eder, farklılaşır ve yeni kemik oluşumuna yol açar. Böylece kemik implanta doğru bir şekilde büyür. Temas osteogenezinde, ise osteojenik hücreler doğrudan implant yüzeyine geçer ve denovo kemiği oluşturur.[5]

Bir dental implantın ikincil stabilitesi Büyük ölçüde kemik-implant arayüzündeki yeni kemik oluşumunun derecesine bağlıdır. Wolff Kanununa göre, yüke dayalı kemik remodelinginin sonraki aşaması, oklüzal yükün emilimini optimize etmek ve mekanik uyarıyı bitişik kemiğe iletmek için örgü kemiğin yeniden hizalanmış lameller kemiğine değiştirilmesini sağlar[5].

Tamir evresinin sonunda, implant yüzeyinin yaklaşık % 60-70'i kemikle kaplıdır Bu fenomen kemik-implant teması olarak adlandırılmıştır ve osseointegrasyon derecesini ölçmek için araştırmalarda yaygın olarak kullanılmaktadır Mekanotransdüksiyon kavramına göre, kemik remodelingi ömür boyu devam eden bir procesdir. İmplantoloji ile ilgili yapılan çalışmaların çoğu osteoblastik göç, yapışma, çoğalma ve farklılaşmayı optimize etmek için implant yüzeylerinin yeni topografiler tasarlamaya odaklanmıştır.[6]

1-İMLANTLARDA MİKROYÜZEYLER

1990'lı yıllara kadar dental implantlar tormalama frezeleme ve yiv oluşturma üretim sürecini kapsayan işlenmiş yüzeylere sahipti (machined surface) bu yüzey işlemleri osteojenik hücrelerin tutunumu ve bu bölgelere kemik eklemesini ve birikmesini sağlar, böylece bir kemik-implant ara yüzü oluşturur. (Bone-Implant interface). Machined surface implantların iyileşme süresi anatomik bölgeye ve kemiğin kalitesine bağlı olarak yaklaşık 3 ila 6 aydır. Daha sonra Mikrotopografik yüzey oluşumu mikrometre ölçeğindeki (1-100 μm) mikro pürüzlülük ile bağlantılıdır ve bu yüzeyi oluşturmak için işleme, asitle pürüzlendirme, anotlama, kumlama ve farklı kaplama prosedürleri gibi üretim teknikleriyle mikrotopografya işlemleri yapılır.[7]

Piyasadaki dental implantların çoğunluğu Ra =1-2 μm değerindedir ve araştırmalara göre, bu aralık osseointegrasyonu desteklemek için en uygun pürüzlülüğü

sağlamaktadır. Çukurlar, oluklar ve çıkıntılar, mikrotopografiyi karakterize eder ve kemik-implant ara yüzünde biyolojik tepkiler için aşama hazırlar. Mikrotopografinin modifikasyonları, yüzey alanında bir artışa katkıda bulunur. Çalışmalar, mikro pürüzlü yüzeylerde Kemik implant kontağı (KİK) düzeylerinde artış olduğunu göstermiştir. Yüzey topografisindeki değişiklikler, osteojenik hücrelerin sitokin ve büyüme faktörü üretimini yanı sıra büyümesini, metabolizmasını ve göçünü de değiştirir. İmplantın mikro yüzeyini değiştirme teknikleri iyi belgelenmiştir ve onlarca yıldır klinik rutin olmuştur[8]

Aşağıda implantolojide kullanılan yüzey çeşitleri oluşum aşamaları ve klinik çalışmalarını ile ilgili detaylı bilgi verilmiştir.

1.1 Kumlanmış ve Asitle Pürüzlendirilmiş (SLA) İmplantlar Yüzeyleri

SLA (Kumlanmış ve Asitle pürüzlendirilmiş) (Straumann Holding AG, Basel, İsviçre) yüzeyin makro pürüzlülüğü, 5 gr'da 0.25-0.5 mm korundum parçacıkları ile büyük taşlama ve püskürtme ve daha sonra yüksek sıcaklıklarda HCl / H₂SO₄ ile takip eden asitle pürüzlendirme işlemi ile eşit derecede pürüzlülüğü ve gelişmiş hücre yapışması olan bir aktif Mikrotopografik yüzey yapısına dönüştürülür Ra=μ 1.3 mm ve yüzey topografyası mikropürüzlüdür [9].

Laboratuvar çalışmaları

Buser ve ark. tarafından Farklı yüzey modifikasyonları olan implantların kemik-implant temasının histomorfometrik analizle incelendiği domuz modeli bir çalışmada İmplant yerleşiminden 3 ve 6 hafta sonra SLA implantların, titanyum plazma püskürtmeli (% 30-40) veya elektropolize implantlar (% 20-25) gibi diğer çeşitli yüzey modifikasyonlarına kıyasla üstün KİK (% 50-60) gösterdi [10].

Kumlama işlemi, asitle işlenmiş implantların biyomekanik özelliklerini de arttırır. Liet ve ark., SLA implantlarının işlenmiş ve asitle kazınmış implantlara kıyasla daha üstün bir kemik ankracı sergilediği domuz modeli bir çalışmada de göstermiş olup, ters tork değerleri SLA implantlarında belirgin şekilde artmıştır [11].

Klinik veriler

Fischer ve Stenberg'in prospektif bir klinik çalışmasında, dişsiz maksillalı 24 hasta, 139 SLA implantları üzerinde sabit protezlerle Hastalar 10 yıl boyunca takip edildiler Bu çalışma, % 95,1'lik bir implant hayatta kalma oranı ve ortalama kemik kaybı olan 1.07 mm ile uzun vadeli sonuçları başarılı göstermiştir. Buser ve ark. retrospektif bir çalışmada 10 yıllık bir süre içinde 303 kısmi dişsiz hastadaki 511 SLA implantının klinik sonuçlarını değerlendirmişlerdir. Yazarlar 10 yıllık süreçte oranı ve %98,8 bir implant sağkalım oranı bildirmiştir. [12]

1.2 Grit-Blasted, Acid-Etched, and Neutralized Implants (CaP püskürtülmüş, asitle pürüzlendirilmiş yüzey)

20 - 100 nm arasındaki kalsiyum fosfat (CaP) partikülleri, Grid Kristalli Biriktirme (DCD) adlı bir çözelti işlemi ile çift asitle pürüzlendirilmiş bir yüzey üzerinde biriktirilir

Bu CaP partikülleri, yüzey alanının kabaca% 50'sini oluşturur ve implant yüzeyine eski CaP biriktirme tekniklerinden daha yüksek bir yapışkan kuvveti uygular. (BIOMET 3i, Palm Beach Gardens, FL, ABD), ilgili çift asitle kazanmış titanyum alaşımlı implantın Osseotite yüzeyi (BIOMET 3i, Palm Beach Gardens, FL, ABD); bu üretim tekniği ile değiştirilmiş. Laboratuvar çalışmalarında NanoTite yüzeyine bakteriyel yapışmanın, önceki Osseotite yüzeyine kıyasla daha düşük olduğu gösterilmiştir.[13]

Laboratuvar çalışmaları

Mendes ve ark. yapmış olduğu bir çalışmada ratların distal femuruna CaP Yüzey işlemeli implantlar diğer grupta kontrol grubu implantlar yerleştirilmiş ve İn vivo 9 gün sonra, çalışma grubunun numunelerinde KİK uyumlu bir parametre olan ters torklama değerleri kontrol grubuna oranla anlamlı olarak daha yüksek bulunmuştur. Aynı araştırma grubu, sıçanlarda kemik iyileşme odası modelindeki öncül veya kontrole kıyasla CaP yüzeyli implantların osteokondüksiyonunun arttığını bildirmiştir. [14]

Klinik Veriler

1 yıllık prospektif bir klinik bir çalışmada, immedat yükleme yaklaşımında (20 tek kron, 30 sabit) (BIOMET 3i, Palm Beach Gardens, FL, ABD) son torqu en az 30Ncm olan 139 NanoTite 42 hastaya konik implant yerleştirildi. Kısmi protezler ve 7 tam dişsiz maksiller rekonstrüksiyonu).

Maksillaya 112 implant yerleştirildi ve mandibulaya 27 implant yerleştirildi. 1 yıllık sağkalım oranı% 99.4 ve ortalama marjinal kemik rezorpsiyonu 1.01 mm idi [15].

2. NANOTOPOGRAFIK YÜZEYLER

Nanoteknoloji, kamu ve bilimsel medyada büyük ilgi görmüştür ve ölçeği 1 ila 100 nm arasında değişmektedir. Biyo-mekanik işleyişi in vivo olarak görünür bir ölçekten atomik veya nanometre ölçeğine kadar uzanır İmplant yüzeyinin mikrotopografisinin hücrel osseointegrasyon hücrelerinde yapılması önerilmiş olsada, diş implantlarının nanotopografisinin hücrel ve protein düzeyinde hücre-implant etkileşimlerini değiştirdiği düşünülmektedir. Araştırmacılar son birkaç yıl önce

biyomedikal mühendisleri, implant yüzey tasarımının nano-skalasına odaklanılmıştır [16]

Yüzey enerjisindeki bir artış sadece yüzey pürüzlülüğündeki değişikliklerin bir sonucu değildir, fakat büyük ölçüde yüzey kimyasındaki değişikliklerden kaynaklanır. Bu nedenle, nanotopografideki değişiklikler, etkilerini fiziksel, kimyasal ve biyolojik bir düzeyde iletmekte, osteojenik hücrelerin artmış yapışmasıyla sonuçlanmaktadır ve dolayısıyla potansiyel olarak osseointegrasyonu arttırmaktadır. Mikro ve nano ölçekli implant yüzeylerinin farklı osteokondüktivitesinin osteoblast aktivitesini etkileyebileceği hipotezinde bulunmuştur [11]

2.1 Kristal birikimli (Discrete Crystalline Deposition (DCD)) yüzey:

NanoTite 3i T3 dental implant (BIOMET 3i, Palm Beach Gardens, FL, USA), 20 - 100 nm arasındaki kalsiyum fosfat (CaP) partikülleri, (DCD) adlı bir çözelti işlemi ile çift asitli pürüzlendirme ile yüzey üzerinde biriktirilir, CaP partiküller yüzey alanının% 50'sini oluşturur ve implant yüzeyine eski CaP biriktirme tekniklerinden daha yüksek bir yapışkan kuvveti uygular. NanoTite yüzeyine bakteriyel yapışmanın, önceki Osseotite yüzeyine kıyasla daha düşük olduğu gösterilmiştir [13].

Laboratuvar çalışmaları

Mendes ve ark. DCD yüzeyine titanyum implantları yerleştirdi ve ratların distal femurunu kontrol etti. 7. günün sonunda sonra in vivo olarak, KİK DCD numunelerinde kontrol grubuna kıyasla anlamlı derecede daha yüksek bulundu. [17, 18]

Klinik veriler

İmmediyat geçicisi yapılmış 335 NanoTite implant ile prospektif, çok merkezli bir çalışma 185 hastaya% 94,9'luk 1 yıllık bir sürveyans vermiştir. Bu çalışmaların sınırları dahilinde (kısa takip, kontrol ve rastgele seçim yok), immediyat veya erken yükleme protokolleri için yenilikçi bir implant nanotopografik yüzey sağlamayı teşvik ettiği gözlemlenmiştir [19].

2.2.Lazer Ablasyon Yüzeyi

Yüzeye Lazer uygulanan implant türleri piyasada LaserLok implantıdır (Bio-Horizons, Birmingham, AL, ABD), üretim tekniğinde, dental implantların çevresindeki yumuşak dokuya entegrasyonunun iyileştirilmesine odaklanılmıştır. Bu nedenle, nano ölçekli yüzey üretim teknikleri implant yakasına aktarılmıştır. LaserLok implantının boynu, bir mikro ve nano ölçekli mikrokanal deseni oluşturmak için bir lazerli mikro işleme yöntemiyle işlenmiştir. Bu mikro kanallar, bağ

dokusu ve kemiğin bağlanmasını sağlayarak ve apikal yönde epitelyal migrasyonu inhibe edip biyolojik bir sızdırmazlık görevi gördüğü öne sürülmüştür.[20]

Yapılan klinik bir çalışmada Laser-Lok implantları için ortalama problama derinliği, 2,3 mm iken kontrol implantları için 3.6 mm bulunmuş ve ortalama krestal kemik kaybı, kontrol grubu için 1.94 mm'ye kıyasla, LaserLok implantları için 0.59 mm idi Bu çalışmada Laser-Lok implantların çevresinde bağ dokusu gelişimini desteklemektedir. Mikro kanal desenli bu tip implantlarla yapılmış yayınlarda farklı literatür sonuçları belirtilmiş olsa da genel kanı boyun kısmı bu şekilde işlenmiş implantların yumuşak doku eklenmesi ve krestal kemik koruması üzerindeki yararlı etkisini göstermektedir [49, 50].

Hemen fonksiyonel yükleme sonrasında Laser-Lok implantları için 2 yıllık % 96,1 sağ kalım bildirilmiştir Ancak, uzun vadeli karşılaştırmalı çalışmalar henüz mevcut olmadığından raporlar dikkatle incelenmelidir. [20]

2.3.Anodik Oksidasyon Yüzeyi

Bu yüzey işlemesi TiUnite (Nobel Biocare Holding AG, Zürich, İsviçre) implantlarına farklı yüzey pürüzlendirme tekniği uygulanmıştır. İmplant yüzeyi, geleneksel titanyum implantlardaki TiO₂ tabakasının kalınlığını 17–200 nm'den 600-1000 nm'ye çıkarmak için anodik oksidasyonla elektrokimyasal olarak modifiye edilmiştir. Böylece, yaklaşık 1.3-2.0 mm² 'lik gözenek boyutu yaklaşık% 20 pürüzlülük ve Ra = 1 µm orta derecede yüzey pürüzlülüğü ile gözenekli bir yüzey yapısı oluşur[21] .

Buna göre, bu tip implant yüzeyi aynı zamanda titanyum gözenekli oksit (TPO) veya anodize edilmiş titanyum yüzey implantı (ASI) olarak da adlandırılmaktadır. Anodik oksidasyonda, implant anot görevi gören bir elektrik devresine maruz kalır. TiUnite implantlarının nano ölçekli yüzey özelliklerine sahip olduğu gösterilmiştir Ayrıca, hücre deneylerinden elde edilen veriler, sıkı bir yumuşak doku sızdırmazlığı oluşturmak için anodik oksidasyonun implantın boyun kısmında da etkili bir şekilde aktarılabileceğini göstermektedir. Anodik oksidasyonla oluşturulan nano yapılı titanyum yüzeylerinin, insan dişeti fibroblastlarının yapışmasını, çoğalmasını ve hücre dışı matris birikmesini arttırdığı gösterilmiştir [22] .

Laboratuvar Çalışmaları

Sulet ve ark. tarafından yapılan, tavşan modelinde, kemik-implant temasının, ticari olarak saf titanyum implantlara kıyasla anodize yüzeyli implantlarda biraz daha büyük olduğunu göstermiştir. [23]

Bu veriler, Zechneretal ve ark. tarafından bir domuz modelinde doğrulanmıştır. TiUnite implantlarının kemik-implant teması, implant yerleştirilmesinden 6

ve 12 hafta sonra kontrol grubu implantlarla karşılaştırıldığında önemli ölçüde daha yüksek bulunmuştur. Bu çalışmada, TiUnite yüzeyi HA kaplı implant yüzeyleriyle karşılaştırılabilir sonuçlar gösterdi. [23]

Maymunlarda yapılan Lekholm ve Zarb tip IV kemik modelinde, 16 haftalık iyileşmeden sonra kemiğe implant temasının % 74 olduğu rapor edildi, bu bulguda D4 kemik bölgesinde yeterli osteokondüktif kapasite oluşturduğunu ortaya koydu [23]

Klinik veriler

Hayvan çalışmalarında gözlemlenen anodize titanyum implant yüzeylerine faydalı biyolojik tepkiler klinik çalışmalarla da doğrulandı. Ivanoff ve ark. TiUnite mikro implantların kemik-implant teması ile karşılaştırıldığında daha yüksek olduğunu bildirdi. [24].

20 hasta üzerinde yapılan bir çalışmada hastalara 1 test ve 1 kontrol implantlar yapılmış olup. Histolojik örnekler yerleştirildikten 3 ay sonra alındı. Mandibula ve maksilladaki anodize implantlar etrafında anlamlı derecede daha büyük bir BIC ölçüldü [25].

136 hastada yapılan 394 implantın klinik çalışmasında, 5 aylık sağkalım oranı TiUnite implantlar için % 100 ve t kontrol grubunda % 96.4 idi [58]. Yapılan çalışmalarda araştırmacılar Anodize yüzeyin artan pürüzlülüğüne rağmen, gözenekli oksit yüzeyi gelişmiş biyofilm oluşumunu kolaylaştırıp kolaylaştırmadığı konusunda bir fikir birliğine varamamıştır [26].

2. 4. Titanyum oksit yüzeyin Asitle pürüzlendirilmesi (Titanium Oxide Blasted and Acid-Etched Implants Surface)

Osseo Speed implant (DENTSPLY Implants, Mannheim, Almanya) 2004 yılında pazara sunuldu. [60] Spesifik yüzey dokusu iki aşamalı ardışık üretimin bir sonucudur. Titanyum oksit püskürtme, mikro ölçekli yüzey pürüzlülüğünü üretir. Daha sonra hidroflorik asit ile aşındırma, implantın nano yapısını şekillendirir, florürün yüzeyde birikmesi implant yüzeyinde Pleiotropik bir üretim etkisi oluşturmaktadır. Bu üretim altında Florid içeren yüzeylerde, konakçı-implant reaksiyonunun erken dönem kemik entegrasyonunda yayılması hipotezi vardır. Hücre çalışmaları, Osseo-Speed yüzeyinin, tieoblast implantlarına (DENTSPLY Implants, Mannheim, Germany) kıyasla osteoindüksiyon ve osteogenezin yanı sıra osteoblastların hücre morfolojisini ve osteojenik gen ekspresyon profilini desteklediğini göstermiştir [27].

Laboratuvar çalışması

Ellingsen ve arkadaşları bir tavşan modelinde bu yüzeyin biyomekanik özellikleri ve osseointegrasyonun histomorfometrik parametrelerde çalışmışlardır.

OsseoSpeed implantlarında, modifiye edilmemiş kontrollere kıyasla 1 ve 3 aylık iyileşmeden sonra, daha yüksek çıkma torku ve kesme kuvveti değerleri ve daha yüksek derecede kemik-implant teması ölçüldü. Bir iyileşme modelinde, OsseoSpeed implantlarının etrafındaki kemik oluşum miktarı, öncül implantın etrafındaki kemik miktarından daha üstündü [28].

OsseoSpeed implantları üzerinde karşılaştırma çalışmaları yapılmıştır. Bir minipig modelinde, OsseoSpeed implantları ve Straumann Kemik Seviyesi İmplantların, yerleştirmeden 12 hafta sonra Nobel Replace Konik Yivli İmplantlardan daha büyük krestal kemik koruması gösterdiği yapılan çalışmada belirtilmiştir [29].

Choiet ve ark. yapmış olduğu bir çalışmada, Osseo Speed implantlarını TiUnit implantlarla karşılaştıran tavşan modeli bir çalışma osseointegrasyonun benzer bir sonucunu bulmuştur[30]

Klinik veriler

Prospektif bir klinik çalışmada Mertens ve Steveling OsseoSpeed implantlarının uzun dönem klinik sonuçlarını immediyat ya da konvansiyonel yüklemekten bağımsız araştırmışlardır.415 implant 5 yıllık bir süre zarfında 15 hastada değerlendirilmiştir. Genel sağ kalım oranı% 97 ve ortalama marjinal kemik kaybı 0.1 mm bulunmuştur[31].

Raes ve ark.48 hastanın anterior maksillalarına yerleştirilmiş immediyat geçici restorasyonları yapılmış OsseoSpeed implantlarla ileriye dönük klinik bir çalışmada 1 yıllık sağ kalım oranını % 98 olarak bildirmişlerdir [32].

Collaert ve ark.nın 2 yıllık prospektif klinik çalışması 25 dişsiz hastanın klinik sonuçları araştırıldı. Her hasta 5 OsseoSpeed implant ile tedavi edildi. İmplantlar, vidalı restorasyonla geçici olarak sağlandı. 2 yıllık sağkalım oranı% 100'dü ve ortalama bir 0.11 mm krestal kemik kaybı ölçüldü.

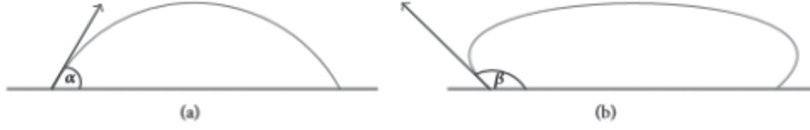
Özet olarak, mevcut klinik çalışmalar genel olarak OsseoSpeed dental implantlardan elde edilebileceklerini göstermektedir. Bununla birlikte, bu sonuçların hiçbirinde uygun bir kontrol grubu bulunmadığı için dikkatle yorumlanmalıdır [33].

3. YÜZEY ISLANILABİLİRLİĞİ

Topografya ve pürüzlülüğün yanı sıra, implantların yüzey ıslanabilirliği veya hidrofilikliği, osseointegrasyonun bir başka merkezi yönüdür. Bu kimyasal özellik, çok hidrofilik yüzeylerde 90 dereceden küçük hidrofobik yüzeylerde 90^oden daha büyük olan su teması açısı ile ifade edilir (Şekil 1).Hidrofilik yüzeyler, pro-

teinlerin konformasyonunu ve fonksiyonunu korurken, hidrofobik implant yüzeylerinin, konformasyonel değişiklikler yaparak proteinlerin denatürasyonunu tetiklediği iddia edilmiştir. Hücrelerin implant yüzeyine bağlanma ve göç etme kabiliyetleri, proteinlerin absorpsiyonu ile çoğalır. Hidrofilik yüzeyler, proteinlere hidrofobik yüzeylerden daha yüksek bir afinite gösterir [11].

Örneğin arginin-glisin-aspartik asit (RGD) peptidinin, ardından hücre migrasyonuna aracılık ettiği. Ayrıca, osteoblastların farklılaşmasını ve olgunlaşmasını teşvik etmek için yüksek derecede bir hidrofiliklik bir yüzey oluşturduğu, böylece osseointegrasyonun hızlanmasına katkıda bulunduğu ileri sürülmüştür [34].



Şekil 1: İmplantların yüzey ıslanabilirliği $a < 90^\circ$ hidrofilik yüzey $b > 90^\circ$ derece hidrofobik yüzey [35].

3.1.Hidrofilik İmplantlar Yüzeyi

Geleneksel titanyum oksit yüzeylerin yüzey enerjisi, hidrokarbonların ve karbonat yapısının çevre havasından emilmesinden ve yüzey pürüzlülüğünden kaynaklanan hidrofobiklikten dolayı düşüktür [67]. SLActive dental implantlarda (Straumann Holding AG, Basel, İsviçre), yapılan yüzey pürüzlendirme işleminden sonra implant yüzeyleri yüksek bir hidrofiliklik seviyesine ulaşmıştır. SLActive implantların su temas açısı 0° 'dir. Yüzeye hava temasını önlemek için SLActive implantlar azot koruması altında durulanır ve implant yuvasına girene kadar izotonik salin çözeltisinde saklanır Yüksek yüzey enerjisi, kirlenici hidrokarbon kumu karbonatlarının havadan emilimini en aza indiren bir hidroksi/hidratlı yüzey ile korunur Nano yüzey yapılarına sahip bir implant olarak açıkça etiketlenmemiş olmasına rağmen, SLActive implant nanotopografi unsurları sergiler Alternatif olarak, Stadlinger ve ark.nın gösterdiği gibi implantın yüzey ıslanabilirliğini arttırmak için hidroksit iyonu çözeltisi uygulanabilir [36].

Laboratuvar Verileri

SLActive yüzeylere biyolojik tepkiler hücre deneylerinde tanımlanmıştır. Hidrofilik SLActive yüzeyin, hücre yapışmasını pozitif yönde etkilediği, osteojenik hücrelerin olgunlaşmasını uyardığı, kemik oluşturucu bir mikro-çevreyi teşvik ettiği ve neojenogenez teşvik ettiği iddia edilmiştir [25].

Schwarz ve ark. SLActive implantların SLA implantlarına kıyasla osseointegrasyonunu köpek çalışmasıyla araştırmışlardır. Çalışmanın sonuçlarında kemik iyileşmesinin ilk 2 haftasında SLActive implantlar için kan pıhtısının implant yüzeyine daha yüksek afinite gösterdiği, gelişmiş bir neoanjiyogenez, artmış kemik-implant teması ve daha yüksek kemik yoğunluğu olduğu sonucuna varılmıştır. [36]

Buser ve ark. SLACTIVE ve SLA implantlarına kıyasla, 8. haftadan sonra fark anlamını yitirse de implant yerleştirilmesinden 2 ve 4 hafta sonra, SLActive için daha yüksek bir kemik implant kontağı olduğunu doğruladı, hidrofilik yüzeylerin osseointegrasyonun lineer olarak faydalı fazları olduğu teorisini güçlendirdi.[37]

Buna göre, SLActive implantlarda SLA implantlara oranla erken implant iyileşmesinde daha fazla kemik implant kontağı olduğu ve daha yüksek tork değerleri ölçüldüğü bildirilmiştir. [72].

Bir domuz modelinde, hidroksit iyonları (SPIElement, Thommen Medikal AG, Waldenburg, İsviçre) tarafından modifiye edilen implantların etrafındaki kemik oluşumu test edildi. Kontrol grubu implantlarla belirgin bir fark bulunmasa da implant yerleştirilmesinden hemen sonra erken dönemde artmış BIC yönünde bir eğilim vardı[38].

Yapılan bir dizi çalışmada, hidroksit iyonu ile tedavi edilen dental implantların çevresinde artmış kemik oluşumunu gösteren bu bulguları kanıtlamıştır Calvo-Guirado ve ark. tarafından yapılan çalışmada İmmediyat yerleştirildikten 12 hafta sonra hidrofilik implantlar için artmış BIC ve daha az krestal kemik rezorpsiyonu göstermişlerdir [39].

Klinik Veriler.

SLActive implantlarda yapılan randomize, kontrollü klinik çalışmalar hala azdır. Mevcut klinik çalışmalar gözden geçirilmesi üzerine, Wennerberg ve ark hazırladığı derlemede. SLA implantların SLActive için açıkça bir öneride bulunmadıklarına dair çok az klinik kanıt bulmuşlardır.

Splith mouth dizaynly yapılan çalışmalarda, SLActive implantlar ve SLA implantlar hastalarda erken yükleme protokolleri ile karşılaştırılmıştır hastaların her iki çenesinde olmak üzere 20 hastaya 102 implant yerleştirildi.1 yıllık takipte her iki grupta da yüksek sağ kalım oranı (100% SLActive vs. 96% SLAimplants) ve düşük krestal kemik kaybı (<0,4 mm) vardı [40]

Diğer çalışmalar ve tam oklüzyona getirilmiş olmadan erken yüklemede SLActive implantlar için 1 yıl sonra% 95.7 ve 4 mm kısa implantlar için 2 yıl sonra% 92.3 kabul edilebilir sağ kalım oranları bildirmiştir Özet olarak, umut verici prek-

linik verilere rağmen, SLA implantlarına kıyasla SLActive'in belirgin bir klinik üstünlüğünü gösteren ikna edici raporlar şu ana kadar mevcut değildir. [41]

4.PHOTOFUNCTIONALİZATİON.

Dental implant yüzeylerinin UV tedavisi, yüzeydeki titanyum dioksiti değiştirerek(yüzey hidrokarbonunun derecesini azaltır ve yüzey enerjisini ve ıslanabilirliğini artırır) biyolojik aktiviteyi ve osseointegrasyonu artırır aynı zamanda hücre ve proteinlerin implant ile moleküler seviyede etkileşimlerini teşvik ederek UV ışığının osteokondüktiviteyi arttırdığına inanılmaktadır[42].

Laboratuvar çalışmaları.

Hirakawa ve arkadaşları tarafından çalışılan Bir köpek modelinde, UV-A ışınlaması kaynaklı fotokatalitik ıslanabilirliğin, dental implantların osseointegrasyonu üzerindeki etkisini araştırmıştır. Çalışmanın sonuçlarında kemik-implant teması, 2. hafta da anlamlı düzeyde fazkla iken bu fazlalık 4. Hafta da kaybolmuştur. Yazarlar, titanyum implantların UV-A tedavisinin, özellikle osseointegrasyonun erken evrelerinde kemik oluşumunu hızlandırdığı sonucuna varmıştır [43].

Parketal ve ark. tarafından tavşan tibia modelinde yapılan bir çalışmaya göre 4 haftalık iyileşme kemik implant kontağında anlamlı bir farklılık oluştururken 12 haftalık iyileşmeden sonra, önemli bir fark gözlenmedi.[44]

Benzer bulgular Aita ve arkadaşları tarafından da kemirgen modelinde bildirilmiştir.

yüzeti İşlenmiş ve ayrıca asitlenmiş titanyum implantların UV ön uygulaması osteoblastların bağlanması, çoğalmasını ve farklılaşmasını desteklediği görülmüş ve UV ile tedavi edilen gruplarda daha yüksek kemik oluşumu, push-in testlerinde gelişmiş biyomekanik özelliklerle belirtilmiştir [45].

İnsan Verileri

Fotofonksiyonel dental implantlarla ilgili klinik veriler 2 yayınlı sınırlıdır.

Funato ve Ogawaclaimeda yapmış olduğu çalışmada D1 kemiği olan 4 hastaya yerleştirilen 7 implant serisinde, 1 yıl sonra marjinal kemik seviyelerinde ve fotofonksiyonel implantların stabilitesinde önemli önemli bir artış göstermiştir [46]

Özet olarak, mevcut veriler UV işleminin titanyum implantların biyoaktivitesini geri kazandırdığını ve hatta iyileştirdiğini ve böylece özellikle osseointegrasyonun erken evrelerinde kemik oluşum derecesini arttırdığını göstermektedir.

5. GELECEK YAKLAŞIM

Yüzey Kaplamaları Dental implantolojideki ileri endikasyonların zorluklarını karşılamak için, şu anda biyoaktif yüzey kaplamalarına odaklanan bilimsel alanlardır. Bu araştırma alanının temeli, osseointegrasyonun gerçek biyolojik niteliğidir. Bu yenilikçi yaklaşımlar, insan kemiğinin biyokimyasal ortamını ve nano yapısal mimarisini taklit etmeyi amaçlamaktadır. Kaplamalar spesifik ajanları, ilaçları, proteinleri veya büyüme faktörlerini içerir. Biyomateryal araştırmasının klinik hedefleri (1) doğal osseointegrasyon kaskadları ile etkileşime girerek implant stabilitesinin optimizasyonu, (2) doku entegrasyonunun periimplantlarının iyileştirilmesi ve (3) implantlara bakteriyel yapışmayı bozarak periimplantitini azaltılması olmuştur. Yüzey. Herhangi bir yüzey kaplamanın ön koşulu, yerleştirme sırasında dağılmaya karşı direncidir[47]

Aşağıdaki bölüm, maddenin bu alandaki entegrasyondaki görünümüne göre didaktik olarak bu alandaki son yeniliklere genel bir bakış sunmaktadır.

5.1.Hidroksiapatit ve Nanokompozit Kaplamalar.

Kemik, hücrelerden (osteositler, osteoblastlar ve osteoklastlar) ve kemik matrisinden oluşur. Kemik matrisi sudan ve organik ve inorganik bileşenlerin bir bileşiminden oluşur. Kollajen organik bileşenlerdeki protein fragmanının % 90'ını oluşturur. Diğer proteinler ise, osteokalsin, osteopontin, osteonektin ve fibronektindir. Hidroksiapatit (HA), CaP'nin çok stabil bir biyolojik şeklidir ve organik matrisi mineralizasyonla güçlendirir [90].Biyomimetik yüzey teknikleri, tekil bir bileşenin veya bu elementlerin bir kombinasyonunun implant yüzeyine entegrasyonu ile osseointegrasyonu desteklemeye çalışır Nano ölçekli kristallerin doğal kemik dokusundaki biyolojik ortamını taklit etmek için, nanoteknoloji, implant yüzeylerini içeren nano ölçekli hidroksiapatit (nHA-) oluşturmak için çok önemli bir önem kazanmıştır. Nanoteknolojiyi HA kaplamalarına aktarmak için kapsamlı bir çalışma yapılmıştır. Bu yazıda daha önce belirtildiği gibi, DCD, nano ölçekli CaP parçacıklarını implant yüzeyine bağlamak için iyi belgelenmiş ve güvenilir bir tekniktir. Nano HA, karbon nano borucuklar, kollajen, titanyum dioksit, biyoglas, silika veya seramik oksitten oluşan tek bir bileşik kaplamaya sahiptir. Nanokompozitlerin önemli bir avantajı, implantın mekanik özelliklerini doğal kemiğin özelliklerine ayarlama kabiliyetidir, örneğin, negatif baskı önleyici ekranlardan kaçınılması [48].

5.2 Büyüme faktörleri

Hemostazda, osseointegrasyonun ilk aşaması, alveolar kemiğe hasarlı damarlardan serbest bırakılan trombositler, degranulasyona uğrar ve osseointegrasyonun ikinci aşamasını başlatan spesifik büyüme faktörlerini, enflamatuar fazı ser-

best bırakır. Bu faktörler trombosit kaynaklı büyüme faktörü (PDGF), transforme büyüme faktörü beta (TGF- β) ve fibroblast büyüme faktörü (FGF) içermektedir. Makrofajlar ikinci önemli büyüme faktörü kaynağına benzerler. Hücre detritusunun ortadan kaldırılmasının ardından, bu hücreler, osseointegrasyonun proliferatif fazını başlatmak için VEGF (vasküler endotel büyüme faktörü), PDGF ve FGF'yi salgırlar. Özellikle PDGF ile ilgili yapılan çalışmalarda recombinant PDGF ile kaplanmış implantlarda osteojenik farklılaşma ve proliferasyon titanyum protezler kontrol ile kemik entegrasyonunun geliştiği bulunmuştur[49].

5.3. Ekstraselüler Matriks Proteinleri.

Osseointegrasyonun proliferatif fazında, fibroblastlar, kollajen, kondroitin sülfat, fibronektin, vitronektin ve diğer proteoglikanlar gibi hücre dışı matriks proteinleri salgılamak için FGF tarafından tetiklenir. Hücre dışı matriks, hücre yüzeyindeki integrinlerin etkileşimi ve fibronektin implanta göç eden osteoprogenitör hücreler için çok önemli bir rehberlik sağlar bu başlıkla ilgili yapılan çalışmalarda çelişkili sonuçlar bulunmuştur.[49]

5.4 Peptitler

Kısa amino asit sekanslarından oluşan biyomoleküllerdir. Osseointegrasyonda hücre yapışmasını kolaylaştıran belirli peptitler veya daha iyi antibakteriyel etki göstermektedir. Yeni implant yüzeylerini tasarlamak için, osseointegrasyonda hücre yapışmasını kolaylaştıran veya antibakteriyel etkiler sergileyen özel peptitler kullanılmıştır.[50]

5.5 Messenger Molekülleri

Tadilat fazı proliferatif fazı başarır. Dokuma kemik yüke bağlı trabeküler kemiğe dönüşür. Kemik remodelinginde osteoblastlar osteoklastlarla yakından etkileşime girer. Sklerostin osteoblast osteoklast etkileşimine aracılık eden haberci moleküllerden biridir. Osteositler tarafından salgılanır ve osteoblastik kemik oluşumunu bloke ederek osteogenez inhibitörü olarak görev yapar. Sklerostinin fizyolojik etkilerini bloke eden antikorların sistemik uygulaması, sıçan osteoporoz modelinde titanyum implantların kemik ankrajını iyileştirmiştir. Sklerostin antikorları ile kaplamalar üzerinde çalışmalar henüz mevcut değildir. Bununla birlikte, antisclerostin kaplamalar dış implantlarının osseointegrasyonunu arttırmak için umut verici olabilir [51].

5.6. İlaç Kaplamaları

HA kaplamaları lokal ilaç dağıtım sistemleri olarak başarıyla kullanılmıştır. Statinler, HMGCoA redüktazı inhibe eder ve dislipidemi de reçete edilen ilaç grubudur. İmplant yüzeyine dahil edildiğinde, statinlerin BMP'lerin lokal serbestli-

ğini tetiklediği, böylece osseointegrasyonun teşvik edildiği iddia edilmiştir. Bisfosfonatlar, temel olarak osteoklastların inhibisyonu ile kemik metabolizmasını etkileyen antiresorptif ilaçlardır. Yaygın endikasyonlar metastatik kemik hastalığı veya osteoporozu içerir[52]

Peter ve ark. HA kaplaması içeren bir Zolendronat ile implante edilen bir sıçan modelinde, daha yüksek peri-implant kemik yoğunluğu oluşturduğunu ve artmış mekanik direnç oluşumunu aktive ettiğini belirtmişlerdir. [53]

Stadlinger ve ark. yapmış olduğu Iosteoporotik rat modelinde, artmış BIC ve Zolendronat yüklü implantların daha yüksek düzeyde kemik mineralizasyonu oluşturduğunu göstermiştir.[53] 16 hasta üzerinde yapılan randomize bir klinik çalışmada, bifosfonat içeren fibrinojen kaplamaları olan dental implantların rezonans frekans analizi parametresinde, pozitif yönde anlamlı sonuçlar verdiği gösterilmiştir [53].

6. SONUÇ

Çok sayıda prelinik çalışma, histomorfometrik ve biyomekanik özellikler bakımından belirli yüzey modifikasyonlarının üstünlüğünü göstermiştir. Bununla birlikte, bazı primer tipleri karşılaştırırken bu prelinik verileri üstün klinik performansa dönüştüren insan çalışmaları nadirdir. İmplant gelişiminin ana odağı, osteojenik ve ayrıca fibroblastik hücrelerin çoğaltılması, tutunma ve farklılaşmayı teşvik ederken bakteriyel yapışmayı en aza indirmektir. Yüksek derecede sert ve yumuşak entegrasyon kazanırlar.

Klinik olarak zorlu koşullarda uzun vadeli başarıyı garanti etmek için çok işlevli yüzey modifikasyonları ve kaplamaların geliştirilmesi gerekir. Gelecekteki araştırmaların amacı, Optimum bir osseointegrasyon ve peri-implantitin önlenmesi ile ilgili olarak gelişmiş klinik davranışı olan tek bir çok değerlikli implant tipi tasarlanmaktadır.

KAYNAKÇA

1. Branemark, P.I., et al., Intra-osseous anchorage of dental prostheses. I. Experimental studies. Scand J Plast Reconstr Surg, 1969. 3(2): p. 81-100.
2. Dohan Ehrenfest, D.M., et al., Classification of osseointegrated implant surfaces: materials, chemistry and topography. Trends Biotechnol, 2010. 28(4): p. 198-206.
3. Chrcanovic, B.R., T. Albrektsson, and A. Wennerberg, Reasons for failures of oral implants. J Oral Rehabil, 2014. 41(6): p. 443-76.
4. Albrektsson, T. and M. Jacobsson, Bone-metal interface in osseointegration. J Prosthet Dent, 1987. 57(5): p. 597-607.
5. Junker, R., et al., Effects of implant surface coatings and composition on bone integration: a systematic review. Clin Oral Implants Res, 2009. 20 Suppl 4: p. 185-206.

6. von Wilmsky, C., et al., Implants in bone: part II. Research on implant osseointegration: material testing, mechanical testing, imaging and histoanalytical methods. *Oral Maxillofac Surg*, 2014. 18(4): p. 355-72.
7. Abraham, C.M., A brief historical perspective on dental implants, their surface coatings and treatments. *Open Dent J*, 2014. 8: p. 50-5.
8. Albrektsson, T. and A. Wennerberg, Oral implant surfaces: Part 1--review focusing on topographic and chemical properties of different surfaces and in vivo responses to them. *Int J Prosthodont*, 2004. 17(5): p. 536-43.
9. Dohan Ehrenfest, D.M., et al., Identification card and codification of the chemical and morphological characteristics of 14 dental implant surfaces. *J Oral Implantol*, 2011. 37(5): p. 525-42.
10. Li, D., et al., Biomechanical comparison of the sandblasted and acid-etched and the machined and acid-etched titanium surface for dental implants. *J Biomed Mater Res*, 2002. 60(2): p. 325-32.
11. Buser, D., et al., Influence of surface characteristics on bone integration of titanium implants. A histomorphometric study in miniature pigs. *J Biomed Mater Res*, 1991. 25(7): p. 889-902.
12. Fischer, K. and T. Stenberg, Prospective 10-year cohort study based on a randomized controlled trial (RCT) on implant-supported full-arch maxillary prostheses. Part 1: sandblasted and acid-etched implants and mucosal tissue. *Clin Implant Dent Relat Res*, 2012. 14(6): p. 808-15.
13. Bonfante, E.A., et al., Biomechanical testing of microblasted, acid-etched/microblasted, anodized, and discrete crystalline deposition surfaces: an experimental study in beagle dogs. *Int J Oral Maxillofac Implants*, 2013. 28(1): p. 136-42.
14. Mendes, V.C., R. Moineddin, and J.E. Davies, The effect of discrete calcium phosphate nanocrystals on bone-bonding to titanium surfaces. *Biomaterials*, 2007. 28(32): p. 4748-55.
15. Ostman, P.O., et al., Immediate occlusal loading of NanoTite tapered implants: a prospective 1-year clinical and radiographic study. *Clin Implant Dent Relat Res*, 2013. 15(6): p. 809-18.
16. Mendonca, G., et al., Advancing dental implant surface technology--from micron- to nanotopography. *Biomaterials*, 2008. 29(28): p. 3822-35.
17. Mendes, V.C., R. Moineddin, and J.E. Davies, Discrete calcium phosphate nanocrystalline deposition enhances osteoconduction on titanium-based implant surfaces. *J Biomed Mater Res A*, 2009. 90(2): p. 577-85.
18. Collaert, B., L. Wijnen, and H. De Bruyn, A 2-year prospective study on immediate loading with fluoride-modified implants in the edentulous mandible. *Clin Oral Implants Res*, 2011. 22(10): p. 1111-1116.
19. Ostman, P.O., et al., Immediate provisionalization of NanoTite implants in support of single-tooth and unilateral restorations: one-year interim report of a prospective, multicenter study. *Clin Implant Dent Relat Res*, 2010. 12 Suppl 1: p. e47-55.
20. Botos, S., et al., The effects of laser microtexturing of the dental implant collar on crestal bone levels and peri-implant health. *Int J Oral Maxillofac Implants*, 2011. 26(3): p. 492-8.
21. Sul, Y.T., et al., Qualitative and quantitative observations of bone tissue reactions to anodized implants. *Biomaterials*, 2002. 23(8): p. 1809-17.
22. Rocci, A., et al., Immediate loading of Branemark system TiUnite and machined-surface implants in the posterior mandible, part II: a randomized open-ended 9-year follow-up clinical trial. *Int J Oral Maxillofac Implants*, 2013. 28(3): p. 891-5.
23. Zechner, W., et al., Osseous healing characteristics of three different implant types. *Clin Oral Implants Res*, 2003. 14(2): p. 150-7.
24. Sul, Y.T., E. Byon, and A. Wennerberg, Surface characteristics of electrochemically oxidized implants and acid-etched implants: surface chemistry, morphology, pore configurations, oxide thickness, crystal structure, and roughness. *Int J Oral Maxillofac Implants*, 2008. 23(4): p. 631-40.
25. Ivanoff, C.J., et al., Histologic evaluation of bone response to oxidized and turned titanium micro-implants in human jawbone. *Int J Oral Maxillofac Implants*, 2003. 18(3): p. 341-8.
26. Quirynen, M. and N. Van Assche, RCT comparing minimally with moderately rough implants. Part 2: microbial observations. *Clin Oral Implants Res*, 2012. 23(5): p. 625-34.

27. Arola, D.D., et al., Comments on: "Hertzian contact response of dentin with loading rate and orientation" by N.R. da Silva, F. Lalani, P.G. Coelho, E.A. Clark, C.A. de Oliveira Fernandes, V.P. Thompson [Arch. Oral Biol. 53 (2008) 729-735]. Arch Oral Biol, 2009. 54(12): p. 1125-7.
28. Ellingsen, J.E., et al., Improved retention and bone-to-implant contact with fluoride-modified titanium implants. Int J Oral Maxillofac Implants, 2004. 19(5): p. 659-66.
29. Heitz-Mayfield, L.J., et al., Preservation of crestal bone by implant design. A comparative study in minipigs. Clin Oral Implants Res, 2013. 24(3): p. 243-9.
30. Choi, J.Y., et al., Comparison between bioactive fluoride modified and bioinert anodically oxidized implant surfaces in early bone response using rabbit tibia model. Implant Dent, 2012. 21(2): p. 124-8.
31. Mertens, C. and H.G. Steveling, Early and immediate loading of titanium implants with fluoride-modified surfaces: results of 5-year prospective study. Clin Oral Implants Res, 2011. 22(12): p. 1354-60.
32. Raes, F., J. Cosyn, and H. De Bruyn, Clinical, aesthetic, and patient-related outcome of immediately loaded single implants in the anterior maxilla: a prospective study in extraction sockets, healed ridges, and grafted sites. Clin Implant Dent Relat Res, 2013. 15(6): p. 819-35.
33. Verborgt, O., G.J. Gibson, and M.B. Schaffler, Loss of osteocyte integrity in association with microdamage and bone remodeling after fatigue in vivo. J Bone Miner Res, 2000. 15(1): p. 60-7.
34. Zhao, G., et al., High surface energy enhances cell response to titanium substrate microstructure. J Biomed Mater Res A, 2005. 74(1): p. 49-58.
35. Smeets, R., et al., Impact of Dental Implant Surface Modifications on Osseointegration. Biomed Res Int, 2016. 2016: p. 6285620.
36. Schwarz, F., et al., Histological and immunohistochemical analysis of initial and early osseous integration at chemically modified and conventional SLA titanium implants: preliminary results of a pilot study in dogs. Clin Oral Implants Res, 2007. 18(4): p. 481-8.
37. Buser, D., et al., Enhanced bone apposition to a chemically modified SLA titanium surface. J Dent Res, 2004. 83(7): p. 529-33.
38. Stadlinger, B., et al., Surface-conditioned dental implants: an animal study on bone formation. J Clin Periodontol, 2009. 36(10): p. 882-91.
39. Calvo-Guirado, J.L., et al., Histological and histomorphometric evaluation of immediate implant placement on a dog model with a new implant surface treatment. Clin Oral Implants Res, 2010. 21(3): p. 308-15.
40. Ganeles, J., et al., Immediate and early loading of Straumann implants with a chemically modified surface (SLActive) in the posterior mandible and maxilla: 1-year results from a prospective multicenter study. Clin Oral Implants Res, 2008. 19(11): p. 1119-28.
41. Morton, D., et al., Early loading after 21 days of healing of nonsubmerged titanium implants with a chemically modified sandblasted and acid-etched surface: two-year results of a prospective two-center study. Clin Implant Dent Relat Res, 2010. 12(1): p. 9-17.
42. Altmann, B., et al., Distinct cell functions of osteoblasts on UV-functionalized titanium- and zirconia-based implant materials are modulated by surface topography. Tissue Eng Part C Methods, 2013. 19(11): p. 850-63.
43. Hirakawa, Y., et al., Accelerated bone formation on photo-induced hydrophilic titanium implants: an experimental study in the dog mandible. Clin Oral Implants Res, 2013. 24 Suppl A100: p. 139-44.
44. Kim, Y.H., et al., Report on the 10th International Conference of the Asian Clinical Oncology Society (ACOS 2012). Gan To Kagaku Ryoho, 2013. 40(4): p. 424-9.
45. Aita, H., et al., The effect of ultraviolet functionalization of titanium on integration with bone. Biomaterials, 2009. 30(6): p. 1015-25.
46. Funato, A. and T. Ogawa, Photofunctionalized dental implants: a case series in compromised bone. Int J Oral Maxillofac Implants, 2013. 28(6): p. 1589-601.
47. Hagi, T.T., et al., Mechanical insertion properties of calcium-phosphate implant coatings. Clin Oral Implants Res, 2010. 21(11): p. 1214-22.

Güncel Periodontoloji Çalışmaları

48. Choi, A.H., et al., Current perspectives: calcium phosphate nanocoatings and nanocomposite coatings in dentistry. *J Dent Res*, 2013. 92(10): p. 853-9.
49. Terheyden, H., et al., Osseointegration--communication of cells. *Clin Oral Implants Res*, 2012. 23(10): p. 1127-35.
50. Khadra, M., et al., Determining optimal dose of laser therapy for attachment and proliferation of human oral fibroblasts cultured on titanium implant material. *J Biomed Mater Res A*, 2005. 73(1): p. 55-62.
51. Virdi, A.S., et al., Sclerostin antibody treatment improves implant fixation in a model of severe osteoporosis. *J Bone Joint Surg Am*, 2015. 97(2): p. 133-40.
52. Russell, R.G., et al., Mechanisms of action of bisphosphonates: similarities and differences and their potential influence on clinical efficacy. *Osteoporos Int*, 2008. 19(6): p. 733-59.
53. Peter, B., et al., Calcium phosphate drug delivery system: influence of local zoledronate release on bone implant osteointegration. *Bone*, 2005. 36(1): p. 52-60.

Bölüm 4

KADINLARDA PERİODONTAL HASTALIK VE SİSTEMİK DURUM İLİŞKİSİ

Turan Emre KUZU¹

Periodontal hastalığın(PH) cinsiyet merkezli dağılımı bakıldığında agresif periodontitis erkeklerde kadınlara göre daha yaygın görünürken kronik periodontitis de ise kadınlarda ve erkeklerde farklılık görülmemiştir.[1, 2] [3] İtalyan popülasyonunda büyük bir örneklem büyüklüğünde art arda yapılan farklı çalışmalarda, (<35 yaş) PH'ların görülme sıklığının kadınlarda 3: 2 prevalans oranıyla erkeklerden daha fazla olduğu gösterilmiştir.[4]Kadın cinsiyet hormonlarının dönemsel değişimleri, östrojen ve progesteron reseptörlerinin dağılımı ve bu hormonların metabolizması, kadınlarda Periodontal hastalığın altında yatan patogenetik mekanizmaların ortaya çıkarılması için, bir araştırma alanı haline gelmiştir [5, 6].Birçok çalışma, kadınlarda PH ile ergenlik, menstrüasyon, gebelik, oral kontraseptif kullanımı ve menopoza arasında bir ilişki olduğunu bildirmiştir [7, 8]. Bu kadınlarda cinsiyet hormonlarında fizyolojik olarak görülen yaşa bağlı azalma, artmış vazodilatasyon ve kılcak geçirmeye neden olduğu için periodontitis oluşumu ve alveoler kemik rezorbsiyonuna duyarlılıkta artışa neden olabilir [6] Ayrıca, progesteron seviyelerinin artması mevcut mikrobiyal popülasyonda, Gram (-) anaerobik bakteri artışı ile ilişkilidir, menstrual siklus sırasındaki dişeti iltihabı, genellikle bir kadının regl döneminden hemen önce ortaya çıkar[9, 10]. İmmün yanıtta bireysel değişkenliğe bağlı olsa da oral kontraseptiflerin de gingival hastalığa neden olduğu bildirilmektedir [11]. Aslında, hamile kadınlarda az miktarda plakaya abartılı bir cevap da ortaya çıkar, menopozda, dolaşımdaki progesteron ve östrojen düzeylerinde bir azalma oluşur ve genel sonuçlar ağrı, yanma, kuruluk, osteoporoz nedeniyle kemik kaybı ve periodontitis tablosunun kötüleşmesi gibi oral problemler oluşur.[12]

Kısırlık, tüm dünyada üreme çağındaki çiftler için sık görülen, hastaları, ailelerini ve toplumu ilgilendiren kaygı, depresyon ve strese neden olan önemli bir konudur. Yapılan çalışmalarda PH'nın kadınlarda kısırlık ve olumsuz gebelik sonuçları ile ilişkili olabileceği belirtilmiştir. İnfertilitenin genel tanımı, 12 ay veya

¹ Dr. Öğr. Üyesi, Nuh Naci Yazgan Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi Periodontoloji Anabilim Dalı, emrekuzu82@gmail.com

daha uzun süreli korunmasız cinsel ilişkiden sonra klinik bir hamileliğin sağlanamamasıdır. Boivin ve ark. tarafından batı dünyasında 6 çiftin 1'ini etkilediği bildirilmiştir [13]. Dünyada 190'dan fazla ülkede ve bölgede 1990'dan 2010'a kadar yapılan infertilite insidansının global ve sistematik bir araştırmasında % 1.9'luk bir birincil infertilite insidansı ve % 10.5'lik ikincil bir infertilite insidansı bildirmiştir [14]. İnfertilite ayrıca erken dönem düşük doğum ağırlığı (PLBW) ve preeklampsi dahil olmak üzere olumsuz gebelik sonuçlarının artması riski ile de ilişkilidir. İnfertilite ve erken doğum (<37 hafta) veya düşük doğum ağırlığı (<2,500-g) için alkol ve tütün kullanımı, uyuşturucu kullanımı, genç veya ileri anne yaşı (<17 veya > 34 yıl) düşük sosyo-ekonomik durum ve kötü doğum öncesi bakım, hipertansiyon, diyabet, önceki doğum öncesi veya çoğul gebeliklerin öyküsü ve kronik inflamasyon ve enfeksiyonlar dahil olmak üzere çeşitli risk faktörleri belirlenmiştir [15].

Bununla birlikte, PLBW'nin yarısında, olumsuz gebelik sonucunun (Abortus) nedeni belirsizliğini korumaktadır. Periodontitis değerlendirmesinin klinik parametrelerindeki farklılıklar nedeniyle, birkaç çelişkili veri belirgin olsa da, bir dizi epidemiyolojik ve klinik çalışma ise tutarlı bir şekilde periodontal bozukluklar ile olumsuz gebelik sonuçları arasında bir ilişki olduğunu bildirmiştir [16-18].

Erken doğum ve periodontisi olan annelerden amniyotik sıvı veya plasenta örneklerinde *P. gingivalis* ve *F. nucleatum* bulunmuştur [19]. Son zamanlarda, metagenomik veriler, plasental ve oral mikrobiyomların çok benzer olmasıyla beraber oral bakterilerin maternal-fetal üniteye ulaşabileceği ve kolonileşebileceği, dolayısıyla kısırlık ve gebelik bozukluklarına neden olduğu spekülasyonunu destekleyen yayınlar bulunmaktadır. Ayrıca, periodontal patojenlerin indüklediği dolaşım yoluyla endometrial ve plasental dokular tarafından üretilen inflamatuvar mediyatörlerin, PLBW'nin patogeneğinde önemli bir rol oynadığı öne sürülmektedir. Enflamasyon sırasında salınan oral mikroorganizmalara karşı sitokinler ve immünoglobulinler, bir tarafta patojenlerin büyümesini sınırlarken, ancak diğerinde, muhtemelen embriyonal veya fetal lezyonlara yol açan enflamatuvar yanıtı arttırabilir [20].

Bazı çalışmalar ayrıca periodontitis ve bakteriyel vajinoz arasında bir korelasyon ve daha sonraki kısırlık riski, ancak sadece <35 yaş arasındaki kadınlar arasında göstermektedir. Multifaktöriyel etiyolojiye sahip endometriozis, üreme çağındaki kadınların % 6-10'unu etkileyen potansiyel bir kısırlık nedenidir. Hem endometriozis hem de periodontal hastalık kronik seyirli enflamatuvar tabiyatta bir hastalık olduğundan, değiştirilmiş immün yanıtla ilişkili enflamatuvar süreçler periodontal bakteriyel patojenlere yönelik enflamatuvar yanıtın etkilediği gibi bir "neden / sonuç" ilişkisi önermiştir. Endometriyozis. "Küresel bir immün düzen-

sizlik” bu iki hastalığın ilişkisini ve diğer sistemik otoimmün koşulların sıklığını artırdığını açıklayabilir. [21, 22]

SİSTEMİK HASTALIK OLUŞUMUNA CİNSİYET ETKİSİ

Özel olarak bir hastalıktan bahsedilemese de, birçok sistemik hastalık kadınlarda erkeklere göre daha sık görülür. Cinsiyet farklılıklarının bağışıklık ve kardiyovasküler sistemler, nörogelişim ve kanserler ile ilişkili bozukluklarda ilişkisi olduğu kanıtlanmıştır. [23, 24].

Aslında, cinsiyet hormonları sadece tipik hedef dokularını değil, aynı zamanda bağışıklık sistemi, yağ dokusu, kemik ve beyni ve insan hastalıklarının prevalans eğilimindeki cinsel dimorfizmi de etkilemektedir. Perimenopozal kadınlarda östrojen eksikliği osteoporoz için önemli bir risk faktörüdür ve multi faktöriyel etkenler bu dönemde cinsel dimorfizm kaynaklı erkekleri korusada kadınların otoimmüniteye karşı duyarlılığını artırır. Yaşlanan beyindeki fonksiyonel ve bilişsel azalmayla görülen Alzheimer hastalığı gibi birçok nörolojik hastalık, konusunda yapılan çalışmalar erkek ve kadınlar arasında anlamlı düzeyde farklılık bulmuştur. Kalp hastalığının insidansı ve progresyonu erkeklerde daha yüksektir, ancak postmenopozal dönem kadınlarda aynı yaş grubu yaşları erkeklere göre daha yüksektir bu sonuç vücudun kadınların üreme yıllarında daha iyi korunmasını desteklemektedir. [25]

Kanser duyarlılığında cinsiyet etkisi, bazı kanser türlerinde daha yaygın olsa bile, genel bir yargı için yeterli kaynak yoktur. Bu biyolojik farklılıklar genelde hastalık mekanizmalarını araştıran temel bilim araştırmalarında veya yeni tedavilerin geliştirilmesinde dikkate alınmaz. Hastalıklar ve ilaçlar yaşa bağlı seks hormonu değişiklikleri erkeklerde kadınlara göre daha stabil olduğu için çoğunlukla erkeklerde çalışılmaktadır, Klinik çalışmalarda kadınların daha az araştırılması hamilelik ve menopoz gibi kadınlara özgü klinik tabloların stabil bir sağlık durumu oluşturduğu zorluklarındanır. [9]. Günümüzde, cinsiyet tıbbı tıp bilimlerinin yeni bir dalı haline gelmiştir, aynı zamanda modern biyomedikal araştırmalar erkekler ve kadınlar arasındaki fizyolojik ve patofizyolojik farklılıklara bakmanın yeni ve umut verici bir yolu olmuştur.[26]

KADINLARDA PERİODONTAL HASTALIKLARLA İLİŞKİLİ SİSTEMİK DURUMLAR

Osteoporoz

Kemik metabolizması kemik oluşumu ve kemik rezorpsiyonu ile sürekli olarak yeniden yapılanma geçiren dinamik bir dokudur. Bu iki zıt işlem, iskelet homeostazını korumak için sıkı bir şekilde birleşmiştir ve hassas bir şekilde düzenlen-

miştir [58]. Osteoklast aktivitesi osteoblast aktivitesini aştığında, remodelingde rezorpsiyon tarafı ağır basmaya başlar ve bu da steoporoz (OP) olarak bilinen kemik mineral yoğunluğunun (BMD) ve mikro mimari dejenerasyonun azalmasına yol açan tabloyu oluşturur [27].

Klinik olarak OP artmış kemik kırılabilirliği ve kırıklara duyarlılığı ile ilişkilidir. Yaşamın ilk elli yılında BMD'de cinsiyet farkı görülmezken, 50 yaşından sonra kadınlarda erkeklere oranla daha düşük olma eğilimindedir, Sonuç olarak, osteoporozun prevalansı ve osteoporoz ile ilişkili kemik kırıklarının görülme sıklığı (tipik olarak kalça, yaşlı kadınlarda el bileği veya omurlar) erkeklerden iki kat daha yüksektir [28].

OP yaşlılık, cinsiyet, menopoz dönemi ve genetik sorunlar gibi değiştirilemeyen faktörlerle, seks hormonları, ilaçlar, yetersiz kalsiyum ve D vitamini alımı, düşük vücut kitle indeksi, sigara ve alkolizm, fiziksel hareketsizlik gibi değişebilen faktörlerin tamamının etkilendiği multifaktöriyel bir hastalıktır [28].

Proinflamatuvar sitokinlerin osteoblast-osteoklast sistemini ayarlayarak kemik rezorpsiyonunu modüle ettiği bilinmektedir Bu modilasyonda osteoblast aktivitesi, büyüme hormonu (GH), interlökinler (IL-1, IL-6), paratiroid hormonu (PTH) ve östrojenleri içeren sistemik faktörlerle düzenlenirken, makrofaj koloni uyarıcı faktörü (M-CSF) ve reseptör aktivatörü nükleer faktör-B (RANK) ligand osteoklast alımı ve farklılaşmasının ana nedenleridir [66]. Östrojen hem inflamasyonun idamesi ve kemik remodelinginde önemli bir modülatördür. İşte bu sebepten dolayıdır ki kadınlarda östrojen eksikliği kemik metabolizması ve osteoporoz için majör bir risk faktörü olarak düşünülmüştür. Özellikle romatoid artrit (RA), sistemik lupus eritematozus (SLE), enflamatuvar barsak hastalığı (IBD), kronik obstrüktif akciğer hastalığı (COPD) ve diğer inflamatuvar hastalıkların kemik metabolizması ve bağışıklık sistemi arasında yakın bir ilişki olduğu da bildirilmektedir [29].

D vitamini aynı zamanda kalsiyum homeostazında ve kemik metabolizmasında önemli bir rol oynar ve reseptör (VDR) genindeki bazı polimorfizmlerin eksikliği ve / veya bazı polimorfizmlerin varlığı, osteoporozun patogeneziyle de ilişkili olmasıyla beraber aynı zamanda immün cevap, kronik enflamatuvar hastalıklar ve kanser ile ilgili diğer biyokimyasal yollarda risk faktörü olarak belirtilmiştir. Periodontitis ve Osteoporoz, yaşlanma, cinsiyet hormonları eksikliği ve genetik gibi çeşitli risk faktörlerini paylaşır. Her iki hastalıkta da kemikte yıkım ortak noktadır ve vitamin D eksikliğinin ve VDR geninde tanınmış polimorfizmlerin varlığının kronik periodontal hastalık gelişimi için bir risk faktörü olabileceği varsayılmaktadır [30].

Periodontal hastalık ve Osteoporoz arasındaki ilişki, onlarca yıldan beri araştırılmakta, olup bu ilişkiyi gösteren çok sayıda kanıt belirlenmiştir. Özellikle, os-

teoporozu olan yaşlı veya postmenopozal kadınlarda, normale göre artmış kemik mineral dansitesi (BMD) ile periodontal hastalık geliştirme riskinin daha yüksek olduğu ve postmenopozal kadınlarda periodontitis için kemik mineral yoğunluğundaki değişimin periodontal hastalıkta önemli bir risk göstergesi olduğu bildirilmiştir [71]. Cinsiyete göre geniş ölçekli bir popülasyon temelli kohort çalışmasında, özellikle kadınlarda bulunan iki hastalık arasında anlamlı bir ilişki gözlenmiştir ve diş hekiminin osteopeni ve osteoporozun erken teşhisini koymasında önemli bir rol öne sürülmüştür [31].

Çalışma tasarımı, örneklem büyüklüğü ve değişken tanı parametreleriyle ilgili kısıtlamalara rağmen, mevcut geniş bir görüş OP'nin Periodontal hastalık (PD) ilerlemesi için bir risk faktörü olabileceği ve bunun tersi bir etkileşiminde gözlemlenebileceği yönündedir. OP alveolar kemik rezorpsiyonunu hızlandırabilir, aynı zamanda periodontopatojenlerin neden olduğu periodontal inflamasyon durumu doğrudan ve dolaylı olarak osteoklast aktivitesini aktive eden sistemik bir enflamatuar durumu teşvik edebilir Bu açıdan, PD tedavisi OP arasında yapılan çalışmalarda çift taraflı bir etkileşimden bahsedilebilir.[32]

KARDİYOVASKÜLER HASTALIKLAR

Kardiyovasküler hastalık “Kardiyovasküler Hastalık” (KVH) terimi, hem gelişmiş hem de gelişmekte olan ülkelerde, dünyadaki en yüksek mortalite ve morbiditeyi temsil eden kalp ve / veya kan damarlarını etkileyen çeşitli hastalıkları kapsar. KVH, Koroner kalp hastalığı (kalp krizi), Serebrovasküler hastalık (inme), Yüksek kan basıncı (hipertansiyon), Periferik arter hastalığı, Romatizmal kalp hastalığı, Konjenital kalp hastalığı ve Kalp yetmezliğini içerir. Dünya Sağlık Örgütü'ne göre, KVH'nin en az 2030'a kadar kadınlarda ve erkeklerde önde gelen ölüm nedeni olacağı tahmin edilmektedir [33].

En sık görülen KVH, endotel hasarı ve bu hasar sonucu oluşan enflamatuar cevabın orta-büyük arterlerde ilerleyici plak oluşumunu yönlendirdiği bir durum olan endotel disfonksiyonundan (ED) kaynaklanmaktadır. Bu tür lezyonlar (ateromlar) kalp, beyin ve diğer distal bölgelerde tromboembolizme yol açarak enfarktüs ve inme ile sonuçlanabilir. Fiziksel hareketsizlik, alkol, sigara, diyabet ve hiperlipidemi gibi genel risk faktörlerine ek olarak cinsiyet de KVH oluşumunda anahtar rol oynar [34].

KVH ve PH her ikisinde multifaktöriyel inflammatuar özellikleri ve ortak risk faktörleri (sigara içme, obezite, tip 2 diyabet) olduğu için arasında bir ilişki olduğu düşünülmektedir. Son 30 yılda yapılan birçok epidemiyolojik çalışma periodontal hastalık ve KVH arasında olası bir ilişkiyi araştırmıştır. Bu ilişkinin gücü ve

biyolojik olasılığı değişken olsa bile, periodontal hastalık prevalansı ile gelecekteki kardiyovasküler olaylar arasındaki bağlantıyı bulan birçok çalışma yapılmıştır [34].

Hamileliğin komplikasyonları, oral kontraseptif kullanımı, veya ileri yaş grubu kadınların infertilite için aldığı hormonal tedaviler ve menopoz sonrası hormon replasmanı, Cinsiyet hormonları da dahil olmak üzere birçok faktör KVH grubunun epidemiyoloji, prognoz ve tedavisinde cinsiyet faktörünün etkili olduğu belirtilmiştir [35].

Son zamanlarda, orta yaşlı Amerikalı kadınlar üzerinde yapılan geniş çaplı bir prospektif çalışma istatistiksel olarak PH ve KVH arasında anlamlı bir ilişki bulmuştur. Bu ilişkinin altında yatan muhtemel mekanizmalara ilişkin olarak, Periodontal hastalık oluşumunda ki mikroorganizmalar ve bu mikroorganizmalara cevaben gelişen enflamasyondan söz edilmektedir. Özellikle, *P. gingivalis* enfeksiyonunun, ateroskleroz gelişiminde bir risk faktörü olabileceği, in vitro köpük hücre oluşumuna ve trombosit agregasyonuna neden olduğu ve farelerde sistemik enfeksiyon sonrası aterojenik plak oluşumunu hızlandırdığı bulunmuştur [36, 37]

KVH kadınlarda ana mortalite ve morbidite nedeni olduğundan, her türlü kanser türünde periodontitis değiştirilebilir bir risk faktörü dür cinsiyete özgü risk değerlendirmesi, erken tanı ve periodontitisin etkin tedavisi son derece yararlı olabilir.[37]

OTOİMMÜNHASTALIKLAR

Otoimmün hastalık grubu (OH) ,sistemik veya dokuya özgü işlev bozukluğu ile sonuçlanan, kendi antijenlerine karşı bağışıklık toleransının bozulmasından kaynaklanan bir dizi rahatsızlığı içerir.

OH larda en sık görülen formlar Graves hastalığı, romatoid artrit (RA), Hashimoto tiroiditi (HT), enflamatuvar barsak hastalığı (EBH), tip I diyabet (T1D), multipl skleroz (MS), sistemik Lupus eritematozus (SLE) ve Sjögren sendromu (SS) sayılabilir [38].

Hem edinilmiş hem de doğuştan gelen immün yanıtın hücreleri, otoimmünite oluşumuna neden olabilir ve olası etkileşimler durumu ağırlaştırabilir. Otoimmün hastalık oluşumunda, Genetik duyarlılığın otoimmünitede çok önemli bir rol oynadığını doğrulayan çalışmalarla beraber çevresel faktörlerinde, (diyet bileşenlerine, kimyasal maddelere, toksinlere veya stres) hastalık oluşumuna katkıda bulunduğunu gösteren çalışmalar bildirilmiştir. AD, popülasyonun % 5'ini etkiler; bunların neredeyse% 80'i kadındır, prevalansı RA ve MS için 3: 1, SLE ve SS için 9: 1'dir [38].

Kadınlarda OH gelişiminde genel olarak daha yüksek eğilim görülürken, bu eğilimin olası sebepleri, bağışıklık kazandırma bağışıklık kazandırma sonrasında daha yüksek CD4 + T hücresi seviyeleri antijenlere daha güçlü hümmoral ve hümmesal tepkilerle belgelendiği gibi, artan bağışıklık reaktivitesinin ve aşılamalardan sonra daha yüksek antikor seviyeleri sayılabilir [39].

Cinsiyete özgü hormonların OH'la etkileşimi düşünüldüğünde ergenlik, gebelik, menopoz ve buna bağlı hormonal değişiklikler otoimmüniteye duyarlılıkta kritik bir etkiye sahiptir. Bu etkinin altında yatan sebepler ise özellikle, östrojen hormonunun lenfosit gelişimini ve fonksiyonunu modüle etmesi ve immünoglobulin üretimini artırmasıdır [40].

Otomün hastalık grubunda En yaygın olarak görülen popülasyonun % 1'ini etkileyen inflamatuvar bir artropati olan RA'dır. RA ve PH arasında epidemiyolojik, patolojik ve immünolojik ilişkiler yapılan çalışmalarla bildirilmiştir ve zaman içinde nedensel bir ilişki ve / veya ortak bir etyopatogenez önerilmiştir. Aslında, her iki hastalık da enflamatuvar yanıtın düzensizliği ve enflamatuvar mediatörlerin salgılanmasının artmasıyla karakterize, periodontium ve sinovyumun tahrip olmasına neden olur. RA'de Genetik duyarlılık gösterilse de, ancak vakaların sadece % 25'i bu şekilde açıklanabilmiş, bu da çevresel ve / veya epigenetik faktörler için kritik bir rol olduğunu düşündürmektedir [123]. Bazıları PH ile de ilişkili olan birçok HLAgen varyantının, RA ile güçlü bir şekilde ilişkilendirilmiştir ve oral bakterilerin, genetik açıdan duyarlı bir konakçıda RA'nın başlatılmasından ve / veya ilerlemesinden sorumlu olabileceği görüşünü savunmuşlardır. RA ile ilgili son zamanlarda yapılan klinik çalışmalar hastalığın başlamasını önlemek veya semptomlarını azalmasına periodontal tedavinin ne düzeyde katkı verdiği hakkında kesin yargılar vermese de RA hastalarında PH'nin tedavisi daha iyi bir yaşam kalitesi vaat edecektir [41] Patil ve ark. yakın zamanda PH-OH arasındaki bağlantıya dair kanıtları gözden geçirmişlerdir, kadınlarda PD ile MS arasında bir ilişki olduğunu belirtmişlerdir[42].

PH'ların otoimmün bir bileşeni olma ihtimalini destekleyen çalışmalarda mevcut olup, böyle bir senaryoda, oto-reaktif T hücreleri, doğal öldürücü hücreler, ısı şok proteinleri, otoantikorlar ve genetik faktörlerin, PH'nın başlatılmasında ve ilerlemesinde rol oynayabileceği söylenmiştir. Bu çalışmalara paralel olarak, otoantikorların agresif periodontitis patogenezine dahil olduğu bu gün bilinmektedir [43].

Spesifik periodontal patojenlere cevaben oluşabilen otoantikorlar periodontal hastalığı aktive edebilir, ancak bu ilişki Agresif Periodontitis ile RA ve SLE ile ilişki için tanımlanmıştır. Bu açıdan, periodontal tıp, periodontitis ile ilgili bu kronik

durumların otoimmün yapısını göz önünde bulundurmalı ve onların güçlü cinsiyet yanlılığı konusunu incelemelidir [44].

ALZHEİMER HASTALIĞI

Alzheimer hastalığı ilerleyici, nörodejeneratif ölümcül bir hastalıktır ve dünyadaki yaşlılar için büyük bir sağlık sorunudur Alzheimer hastalığı'nın klinik özellikleri ilerici bilişsel bozulma, psiko-davranışsal değişiklikler ve dil yetersizliğidir Biyokimyasal olarak Alzheimer hastalığı, hücre dışı amiloid β -peptid (A β P) plaklarının ve intranöronal nörofibrilerde dolaşmaların oluşumu ile karakterize edilir, bu da nöronal sinapsların ve sonuçta nöronal dejenerasyonun ilerlemesine yol açar. Erken başlangıçlı Alzheimer hastalığı genetik olarak tanımlanırken, geç başlangıçlı veya sporadik Alzheimer ise, apolipoprotein E (APOE) allelleri, yaş, eğitim, hipertansiyon, diyet, diyabet ve kafa travması öyküsü dahil olmak üzere genetik ve çevresel faktörler arasındaki etkileşimle oluşur. Alzheimer hastalığı tanısı konulan insanların üçte ikisi kadındır; bu tür bir cinsiyet dengesizliği eğitim farklılıkları, cinsiyet hormonları ve genetiğin de rol oynadığı öne sürülse de esas olarak ortalama uzun kadın yaşamına bağlanılmıştır. [45]

PH Alzheimer hastalığı için risk faktörü olarak kabul edilir ve iki hastalık arasındaki ilişkiyi aydınlatmak için çeşitli çalışmalar yapılmıştır. Alzheimer hastalığı tablosunda hastalık ilerledikçe ağız hijyeni ile ilgilenme yeteneğini azalmış ve bu durumda PH gelişimi riskini arttırmış olabilir. Öte yandan, Alzheimer hastalığı ve PH, kronik enflamatuar hastalıkların aynı özelliklerini paylaşır ve inflamasyon Ortak paydasında bir bağlantı olduğu öne sürülmüştür. Bu görüşe göre PH “düşük dereceli sistemik inflamasyona” katkıda bulunabilir ve Alzheimer hastalığındaki nörodejeneratif süreci sürdürmek için olası risk faktörü olarak tanımlanabilir. PH ile bilişsel gerileme arasındaki nedensel ilişki konsolide edildiğinde, PH tedavisi Alzheimer hastaları için faydalı olabilir. Gerçekten de, Alzheimer hastaları üzerinde yapılan çalışmalarda periodontal tedavinin, yaşam kalitesinde iyileşme ile birlikte bazı bilişsel yararları vurgulamaktadır bu hipotezi test etmek için daha büyük çaplı randomize araştırmalara ihtiyaç vardır. Ancak Alzheimer hastalarında periodontitisin erken teşhisini ve etkili tedavisini özellikle kadınlar için geçerlidir ki Alzheimer hastalığından sonra periodontal hastalığın yıkım şiddeti artacaktır [46].

KANSER

Kanser, kadın sağlığının ikinci en büyük tehdididir ve kadın ölümlerinin yüzde 22'sini oluşturur. Kadınlarda en sık görülen kanserler meme, kolon, endometrial, akciğer, servikal, cilt ve yumurtalık neoplazmlardır. Jinekolojik kanserler ve

meme kanseri dışındaki diğer kanser türlerinde, erkeklerin insidansı kadınlara oranla daha yüksektir. Kadınlara özgü maligniteler arasında, meme kanseri gelişmiş ülkelerde en yaygın olanıdır ve yeni tanı alan kanserlerin üçte biri ve kadınlar için önde gelen ölüm nedenidir. Jinekolojik kanserler arasında endometrial kanser en sık görülenidir bunu over kanseri izlerken mortalitesi en yüksek olan ve rahim ağzı kanseri, hala toplam kanser ölümlerinin% 4'ünü oluşturmaktadır. Kronik PH ile kanser, özellikle oral, bölgeyle komşuluklarından ötürü özofageal, baş ve boyun, pankreas, akciğer ve meme kanserleri arasında bir ilişki olduğuna dair kanıtlar artmaktadır [47].

Gerçekten de PH tablosundaki enfeksiyon, inflamasyon, bakteriyemi ve bağışıklık tepkileri kanser oluşumunda inflamatuvar bir mikro-ortamın rolü olduğu düşünülmektedir. Periodontal hastalık şikayeti olan ve bu şikayetle tedavi gören post menopozal kadınların periodontal olarak sağlıklı gruba göre % 14 daha yüksek meme kanseri riski yarattığını ortaya koyan çalışma sonuçları bildirilmiştir. Son 20 yıl içinde sigarayı bırakmış olan kadınlarda yapılan çalışmalarda, sigara içmeyen hastalara oranla ,% 36 daha yüksek meme kanseri riski ile ilişkili bulunmuştur Bu sonuçlar sigaraya önceden maruz kalmanın, meme kanseri etiolojisinde kronik enflamasyon ve oral mikrobiyolojinin önemli olduğunu göstermektedir [48]

Kadınları primer olarak etkilememesine rağmen, her yıl akciğer kanserinden bildirilen ölüm sayısının meme ovaryum ve uterus kanserleri toplamından daha fazla olduğu bildirilmiştir. Postmenopozal kadınlarda, Periodontal hastalık ve akciğer kanseri arasındaki (sigara içimi ve diğer faktörlerin ayarlandığı) ilişki üzerine yapılan çok geniş bir epidemiyolojik çalışmada Periodontal Hastalık yükünün akciğer kanserine % 25 daha yüksek riski oluşturduğu belirtilmiştir [49].

Son zamanlarda, yapılan bir bir meta-analiz, Periodontal Hastalığın, kadınlarda, akciğer kanseri gelişme riskinin önemli ölçüde arttırdığını doğrulamıştır. Sindirim sistemi ve pankreas kanser türlerinin periodontal hastalık ile ilişkisinin araştırıldığı çalışmalarda cinsiyet ayrımı gözetmeksizin her iki cinste de periodontal hastalık ile ilişkili olduğu sonucu bulunmuştur. Periodontal hastalık ve orodigestif kanser mortalitesi arasındaki ilişkiyi araştıran geniş bir prospektif çalışmada, bakteri-kanser oluşumu bağlantısı P. Gingivalis kaynaklı IgG'nin serumdaki varlığı ile bakılmış olup bu ilişki yapılan çalışmada doğrulanmıştır [50] .

Yaş, cinsiyet, sigara içme, eğitim, ırk / etnik köken ve vücut kitle indeksi parametreleri ayarlandıktan sonra bile, P. Gingivalis'e karşı oluşan IgG seviyeleri Periodontal hastalık şiddeti ve orodigestif kanser riskiyle ilişkilendirilmiştir. Diğer çalışmalar, periodontitis için genel olarak kabul edilen bir belirteç olarak diş kaybını kullanarak kanser riskini ilişkilendirmiş ve ağız sağlığı ile orodigestif kanser

riski, özellikle pankreas kanseri arasındaki korelasyonun kanıtı yakın zamanda gözden geçirilmiş olup Pankreas kanseri hastalarının oral floralarının kontrollerden farklı olduğunu ve *P.gingivalis*'in kanser riski için spesifik bir mikrobiyal belirteç olabileceğini belirtmişlerdir. Pankreas kanseri riski artışı, özellikle 65 yaş ve üzeri yaşlılarda PH ile ilişkilidir (tehlike oranı 2.17) [51].

Burada gözden geçirilen kanıtlar, ağız sağlığının kanserin önlenmesinde önemini vurgulayarak, kanserde bulunan potansiyel patojen bakterileri daha fazla karakterize etmek için mikroflora kaynaklı yaklaşımlar için güçlü bir temel sağlar. Bu görüşe göre, diş hekimi tarafından, periodontal patojenlerin elimine edip periodontal hastalığı tedavi edilmesi, potansiyel kanser geliştirme riskini azaltmak için önemli bir rol oynar.[52]

Sonuç olarak Periodontal patojenler, sistemik hastalıkları iki ana yoldan teşvik edebilir:

1. Oral bölgelerden mikroorganizma kolonileşmesi ve lokal enflamatuar olayların uyarılması.
2. Periodontal lezyonlardan proinflamatuvar sitokin salınımı ya da bakteriyemi kaynaklı sistemik inflamasyon

Her iki patojenik yolu destekleyen çeşitli literatür verileri vardır.

1. Doğrudan yayılım: Periodontal enfeksiyon bölgelerinden kan dolaşımına yayılan bakteriler vasküler endotelere nüfuz edebilir, bu da Endotel hasarının oluşumuna neden olur ve enflamasyona ve dislipidemiye neden olabilir. *P. gingivalis* ve RA arasındaki ilişki hayvan modellerinde araştırılmış ve doğrulanmıştır.*P. gingivalis* kaynaklı enflamatuar lezyonlar RA gelişimini indüklediği ve yapılan diğer bir grup çalışmalarda önceden var olan ve *P. gingivalis* ile stimüle edilen Periodontal hastlığın ve RA oluşumunun şiddeti ve ciddiyetini artırdığı bildirilmiştir. Ayrıca, RA hastalarında *P. Gingivalis* kaynaklı anti-sitrüline protein / peptid antikorlarının (ACPA'lar), RA tanısı, prognoz ve progresyon için spesifik belirteçlerin konsantrasyonu ile uyum gösterdiği bulunmuştur [53].

Son zamanlarda periodontal enfeksiyonun serolojik belirteçleri ile AD olayı arasında bir ilişki olduğu bildirilmiştir. Periodontal patojen *A. naeslundii*'ye yüksek serum IgG antikor seviyeleri, artan AD riski ile ilişkili bulunmuştur bir diğer periodontopatojen olan *P. gingivalis*'in AD'nin erken gelişiminde rolünü inceleyen in vivo bir çalışmada *P. gingivalis* ile periyodik olarak enfekte olmuş ApoE null farelerinde, *P. gingivalis* bakteriyel genomik DNA'sının beyin dokusunda varlığını görüldüğü belirtilmiştir.[54]

Spesifik oral bakterilerin doğrudan kanserle ilişkili olabileceğine dair güçlü kanıtlar da vardır. *F. nucleatum*, onkojenik ve enflamatuar genlerin ekspresyonunu stimüle etme kabiliyetinden dolayı kolorektal kanser ile ilişkili bulunmuşken, *P. gingivalis* Oral Skuamöz Hücreli Karsinom, Orodigestif kanser ve Pankreas kanseri ile ilişkilidir. *P. gingivalis*, epitelyal hücrelerde apoptozu bastırır ve tümör basıklayıcı p53'ü inhibe ederek hücre proliferasyonunu uyarır, apoptoz'u inhibe eden STAT3 ve fosfoinositid 3-kinaz (PI3K) -AKT sinyal yollarını aktive eder [55].

2. Sistemik inflamasyon: Periodontal proinflamatuvar sitokinler (IL-1, IL-6, PGE2, TNF α) sistemik dolaşımda yayılabilir, inflamasyonu destekleyebilir ve dokuların tahrip olmasına neden olabilir. Nitrik oksit endotel üretimi (NO) vasküler endotel hücrelerine periyodik yapışma [175] ve oksidatif stres dahil olmak üzere çeşitli mekanizmalar düşük dereceli inflamasyona neden olabilir. Birçok çalışmada moleküler ve hücresele yolaklar, iltihaplanma ve kanser Transkripsiyon faktörleri, sitokinler, kemokinler ve sızan lökositler gibi anahtar araçların kanserin gelişmesini ve ilerlemesini desteklediği bildirilmiştir [56].

Yukarıda belirtilen ilişkilerin temelini oluşturan mekanizmaları açıklamak için daha fazla çalışmaya ihtiyaç duyulsa da periodontal ve sistemik hastalıklar arasında çift yönlü bir bağlantı olup, karşılıklı bir etkileşimin olduğu bilinmesiyle beraber son yirmi yılda, "periodontal tıp" sürekli büyümekte ve şu anda klinik periodontal araştırmaların önemli bir haline gelmektedir. Ayrıca, klinik veriler erkek ve kadınların epidemiyoloji ve birçok hastalığın ilerlemesinde farklılıklar gösterdiğini ve cinsiyete özgü ilaca daha fazla dikkat edilmesi gerektiğini öne sürmektedir. Genel olarak, burada gözden geçirilen ve özetlenen literatür verileri, PH'n kadınlar da sistemik durum ya da hastalıklara etkilerine ilişkin kanıtları desteklemektedir. Kadınlar da PD'da moleküler ve mikrobiyal itici güçleri hakkında daha fazla araştırma yapılması ve olası periodontal durum sistemik hastalık ilişkisi aydınlatılmasına ihtiyaç vardır

KAYNAKÇA

1. Ziukaite, L., et al., Family history of periodontal disease and prevalence of smoking status among adult periodontitis patients: a cross-sectional study. *Int J Dent Hyg*, 2017. 15(4): p. e28-e34.
2. Shiau, H.J. and M.A. Reynolds, Sex differences in destructive periodontal disease: exploring the biologic basis. *J Periodontol*, 2010. 81(11): p. 1505-17.
3. Grover, V., et al., The Gender Bender effect in Periodontal Immune Response. *Endocr Metab Immune Disord Drug Targets*, 2016. 16(1): p. 12-20.
4. Martelli, F.S., et al., Long-term efficacy of microbiology-driven periodontal laser-assisted therapy. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis*, 2016. 35(3): p. 423-31.
5. Mariotti, A. and M. Mawhinney, Endocrinology of sex steroid hormones and cell dynamics in the periodontium. *Periodontol* 2000, 2013. 61(1): p. 69-88.

6. Shiau, H.J., M.E. Aichelmann-Reidy, and M.A. Reynolds, Influence of sex steroids on inflammation and bone metabolism. *Periodontol* 2000, 2014. 64(1): p. 81-94.
7. Shourie, V., et al., The effect of menstrual cycle on periodontal health - a clinical and microbiological study. *Oral Health Prev Dent*, 2012. 10(2): p. 185-92.
8. Suri, V. and V. Suri, Menopause and oral health. *J Midlife Health*, 2014. 5(3): p. 115-20.
9. Kornman, K.S. and W.J. Loesche, Effects of estradiol and progesterone on *Bacteroides melani-nogenicus* and *Bacteroides gingivalis*. *Infect Immun*, 1982. 35(1): p. 256-63.
10. Wojcicki, C.J., D.S. Harper, and P.J. Robinson, Differences in periodontal disease-associated microorganisms of subgingival plaque in prepubertal, pubertal and postpubertal children. *J Periodontol*, 1987. 58(4): p. 219-23.
11. Saini, R., S. Saini, and S. Sharma, Oral contraceptives alter oral health. *Ann Saudi Med*, 2010. 30(3): p. 243.
12. Al Habashneh, R., et al., Factors related to utilization of dental services during pregnancy. *J Clin Periodontol*, 2005. 32(7): p. 815-21.
13. Boivin, J., et al., International estimates of infertility prevalence and treatment-seeking: potential need and demand for infertility medical care. *Hum Reprod*, 2007. 22(6): p. 1506-12.
14. Mascarenhas, M.N., et al., National, regional, and global trends in infertility prevalence since 1990: a systematic analysis of 277 health surveys. *PLoS Med*, 2012. 9(12): p. e1001356.
15. Blencowe, H., et al., Born too soon: the global epidemiology of 15 million preterm births. *Reprod Health*, 2013. 10 Suppl 1: p. S2.
16. Menon, R., Spontaneous preterm birth, a clinical dilemma: etiologic, pathophysiologic and genetic heterogeneities and racial disparity. *Acta Obstet Gynecol Scand*, 2008. 87(6): p. 590-600.
17. Corbella, S., et al., Adverse pregnancy outcomes and periodontitis: A systematic review and meta-analysis exploring potential association. *Quintessence Int*, 2016. 47(3): p. 193-204.
18. Parihar, A.S., et al., Periodontal Disease: A Possible Risk-Factor for Adverse Pregnancy Outcome. *J Int Oral Health*, 2015. 7(7): p. 137-42.
19. Katz, J., et al., Localization of *P. gingivalis* in preterm delivery placenta. *J Dent Res*, 2009. 88(6): p. 575-8.
20. Prescott, J., et al., A prospective cohort study of endometriosis and subsequent risk of infertility. *Hum Reprod*, 2016. 31(7): p. 1475-82.
21. Klimova, R.R., et al., [The effect of viral infections on the cytokine profile in pregnant women with obstetric complications and immunotherapy with human alpha2b interferon]. *Vopr Virusol*, 2013. 58(1): p. 18-23.
22. Pretorius, C., A. Jagatt, and R.F. Lamont, The relationship between periodontal disease, bacterial vaginosis, and preterm birth. *J Perinat Med*, 2007. 35(2): p. 93-9.
23. McCarthy, M.M., et al., Sex differences in the brain: the not so inconvenient truth. *J Neurosci*, 2012. 32(7): p. 2241-7.
24. Maas, A.H. and Y.E. Appelman, Gender differences in coronary heart disease. *Neth Heart J*, 2010. 18(12): p. 598-602.
25. McPherson, S., et al., Gender-related cognitive deficits in Alzheimer's disease. *Int Psychogeriatr*, 1999. 11(2): p. 117-22.
26. Dorak, M.T. and E. Karpuzoglu, Gender differences in cancer susceptibility: an inadequately addressed issue. *Front Genet*, 2012. 3: p. 268.
27. Suda, T., et al., Modulation of osteoclast differentiation and function by the new members of the tumor necrosis factor receptor and ligand families. *Endocr Rev*, 1999. 20(3): p. 345-57.
28. Rosen, C.J., The Epidemiology and Pathogenesis of Osteoporosis, in *Endotext*, K.R. Feingold, et al., Editors. 2000: South Dartmouth (MA).
29. Lacativa, P.G. and M.L. Farias, Osteoporosis and inflammation. *Arq Bras Endocrinol Metabol*, 2010. 54(2): p. 123-32.
30. Martelli, F.S., et al., Vitamin D: relevance in dental practice. *Clin Cases Miner Bone Metab*, 2014. 11(1): p. 15-9.

31. Guiglia, R., et al., Osteoporosis, jawbones and periodontal disease. *Med Oral Patol Oral Cir Bucal*, 2013. 18(1): p. e93-9.
32. Lerner, U.H., Inflammation-induced bone remodeling in periodontal disease and the influence of post-menopausal osteoporosis. *J Dent Res*, 2006. 85(7): p. 596-607.
33. Mathers, C.D. and D. Loncar, Projections of global mortality and burden of disease from 2002 to 2030. *PLoS Med*, 2006. 3(11): p. e442.
34. Mitchell, M.E. and A.N. Sidawy, The pathophysiology of atherosclerosis. *Semin Vasc Surg*, 1998. 11(3): p. 134-41.
35. Simon, J.A., Safety of estrogen/androgen regimens. *J Reprod Med*, 2001. 46(3 Suppl): p. 281-90.
36. Schenkein, H.A. and B.G. Loos, Inflammatory mechanisms linking periodontal diseases to cardiovascular diseases. *J Periodontol*, 2013. 84(4 Suppl): p. S51-69.
37. Towfighi, A., L. Zheng, and B. Ovbiagele, Sex-specific trends in midlife coronary heart disease risk and prevalence. *Arch Intern Med*, 2009. 169(19): p. 1762-6.
38. Whitacre, C.C., Sex differences in autoimmune disease. *Nat Immunol*, 2001. 2(9): p. 777-80.
39. Cook, I.F., Sexual dimorphism of humoral immunity with human vaccines. *Vaccine*, 2008. 26(29-30): p. 3551-5.
40. Kanda, N. and K. Tamaki, Estrogen enhances immunoglobulin production by human PBMCs. *J Allergy Clin Immunol*, 1999. 103(2 Pt 1): p. 282-8.
41. Ogrendik, M., et al., Serum antibodies to oral anaerobic bacteria in patients with rheumatoid arthritis. *MedGenMed*, 2005. 7(2): p. 2.
42. Patil, B.S., S. Patil, and T.R. Gururaj, Probable autoimmune causal relationship between periodontitis and Hashimotos thyroiditis: a systemic review. *Niger J Clin Pract*, 2011. 14(3): p. 253-61.
43. Nair, S., M. Faizuddin, and J. Dharmapalan, Role of autoimmune responses in periodontal disease. *Autoimmune Dis*, 2014. 2014: p. 596824.
44. Kantarci, A., K. Oyaizu, and T.E. Van Dyke, Neutrophil-mediated tissue injury in periodontal disease pathogenesis: findings from localized aggressive periodontitis. *J Periodontol*, 2003. 74(1): p. 66-75.
45. Seshadri, S., et al., Lifetime risk of dementia and Alzheimer's disease. The impact of mortality on risk estimates in the Framingham Study. *Neurology*, 1997. 49(6): p. 1498-504.
46. Gurav, A.N., Alzheimer's disease and periodontitis--an elusive link. *Rev Assoc Med Bras* (1992), 2014. 60(2): p. 173-80.
47. Hashibe, M., et al., Body mass index, tobacco chewing, alcohol drinking and the risk of oral submucous fibrosis in Kerala, India. *Cancer Causes Control*, 2002. 13(1): p. 55-64.
48. Freudenheim, J.L. and M.J. LaMonte, Periodontal Disease and Breast Cancer-Response. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev*, 2016. 25(5): p. 864.
49. Mai, X., et al., History of periodontal disease diagnosis and lung cancer incidence in the Women's Health Initiative Observational Study. *Cancer Causes Control*, 2014. 25(8): p. 1045-53.
50. Tezal, M., et al., Chronic periodontitis and the incidence of head and neck squamous cell carcinoma. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev*, 2009. 18(9): p. 2406-12.
51. Chang, J.S., et al., Investigating the Association Between Periodontal Disease and Risk of Pancreatic Cancer. *Pancreas*, 2016. 45(1): p. 134-41.
52. Meyer, M.S., et al., A review of the relationship between tooth loss, periodontal disease, and cancer. *Cancer Causes Control*, 2008. 19(9): p. 895-907.
53. Hitchon, C.A., et al., Antibodies to porphyromonas gingivalis are associated with anticitrullinated protein antibodies in patients with rheumatoid arthritis and their relatives. *J Rheumatol*, 2010. 37(6): p. 1105-12.
54. Poole, S., et al., Active invasion of Porphyromonas gingivalis and infection-induced complement activation in ApoE-/- mice brains. *J Alzheimers Dis*, 2015. 43(1): p. 67-80.
55. Mao, S., et al., Intrinsic apoptotic pathways of gingival epithelial cells modulated by Porphyromonas gingivalis. *Cell Microbiol*, 2007. 9(8): p. 1997-2007.
56. Mantovani, A., et al., Cancer-related inflammation. *Nature*, 2008. 454(7203): p. 436-44.

Bölüm 5

KEMİK DOKU ARTTIRMADA KULLANILAN GREFT ÇEŞİTLERİ

Umut YİĞİT¹

Günümüz diş hekimliğinde hasta ağzında var olan diş eksikliklerinin giderilmesi için implant en ideal tedavi alternatiflerinin başında gelmektedir. Gelişen teknoloji ile birlikte insan nüfusunun, hem estetik hem de fonksiyonel olarak kişisel beklentilerin ve implant yapan diş hekimi sayısının hızla artması neticesinde başarılı bir implant uygulaması için gereksinimler artmaktadır.

İmplantın başarılı sayılabilmesi için belirli kriterler vardır. İmplantın yerleştirileceği kemiğin hacmi ve kalitesi bu kriterlerin en üst basamağını oluşturmaktadır.

HÜCRESEL YAPILAR

Osteoprogenitör Hücreler

Bu hücreler farklılaşmamış kök hücreleri olarak da nitelendirilir. Olgunlaştıklarında kemiğin endosteal yüzeylerinde görülmeye başlar.(1)

Osteoblastlar

Kemik şekillendirici hücrelerdir. Kemik iliğindeki mezenşimal plüropotent kök hücrelerinden menşey alırlar. Çevresel faktörlere ve büyüme faktörlerine bağlı olarak yağ, kıkırdak ya da kasa dönüşebilir. Yani bağ dokunun osteoblastik aktivite yeteneği buradan gelmektedir.(2)

Osteositler

Olgunlaşmış, osteoblastlardan tamamen farklılaşmış ve mineralize kemik matriksi ile çevrelenmiş hücrelerdir.(3)

Osteoklastlar

Geniş, hareketli ve çok çekirdekli olan bu hücreler kollejenaz, lizozomal enzimler ve asitle de ilişkilidirler. Bu hücrelerin kompleks hareketleri bazı hormonların etkisi altındadır. (PTH, kalsitonin, glukokortikosteroidler, prostoglandinler,

¹ Dr. Öğr. Üyesi, Uşak Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi Periodontoloji Anabilim Dalı, umut.yigit@usak.edu.tr

bazı büyüme faktörleri, TNE, tiroid hormonu, bifosfonatlar) ve bu hormonlar da lokal faktörler tarafından etkilenir (Vasküler, NO₂, stres, gerilim).(4)

KEMİK GREFT MATERYALLERİ

Kemik Oluşum Mekanizması ve Greft İyileşmesi

Uygulanan greft ister doğal ister sentetik olsun uygulanır uygulanmaz dokusal, hücrenel ve moleküler boyutta konak yanıtı oluşmaya başlayacaktır. Eğer uygulanan greft materyalinin içeriğinde biomimetik veya bioaktif molekül bulunursa normal hücrenel oluşumunu modüle ederek yara iyileşmesini bile hızlandırabilir. Eğer materyal inert ise yani hareketsiz bir özellikteyse yara iyileşmesine katkısı yer tutmaktan öteye gitmez. Üstelik konak doku ile mekanik etkileşiminden başka istenmeyen biyolojik etkilere de sebep olabilir.

Pazarda artık gerçekten iyi materyal çeşitliliği bulunmaktadır. Hemen hemen hepsinin belli bir etkisi olsa da sonuçları eşit değildir. Klinik sonuçlar, konak yanıtı ve biyolojik açıdan değişiklik göstermektedirler. İdeal kemik materyalini seçmek için aşağıdaki soruların net bir şekilde tamamlanması gerekmektedir.

- Hedeflenen klinik sonuç nedir?
- Vital kemik beklentisi ne kadar?
- Pontik bölgesi için uzun dönemli ve stabil bir sonuç mu bekleniyor?
- Materyalin biyolojik etkisi ve primer hareket mekanizması nedir?
- Rezorpsiyon süresi nedir?
- Tek başına ya da kombine?

Yetersiz kemik hacmini ve kalitesini arttırmak için Tablo 1' de gösterildiği gibi farklı farklı materyal tercihi bulunmaktadır.

1. Biorezorbe olabilen, osteokondüktif matriks osteoprogenitör hücreler ve yeni kan damarlarının ihtiyacı olan ideal boşluğu oluşturur.
2. Osteoprogenitör hücrelerin bölgeye migrasyonunu sağlayarak yeni osteoblastik aktiviteyi stimüle eder.
3. Canlı hücrenel elemanları barındırır ve yeni kemik oluşumu için osteoblastların farklılaşmasını sağlar.(5,6)

GREFT MATERYALLERİNİN SINIFLANDIRILMASI

Osteokondüktif Özellik

Osteokondüktif materyal yeni oluşacak kemik ve ürünleri için bir iskelet, analog ya da bir kafes görevi görür. Osteokondüktif materyaller potansiyel osteogenik hücrelerin matriks formasyon sahasına taşınmasını stimüle eder ve ihtiyaç miktarını belirler.(7)

Klinik olarak osteokondüksiyon defekt alanında kemik gelişimi ile sonuçlanır. Hatta yüzey kısmında da yumuşak doku iyileşmesini destekler. Osteokondüktif özellikler materyal özellikleri ve yapısal form ile alakalıdır (porözite, delik genişliği, şekil, partikül kalınlığı, kristalize özelliği). Bu özellikler hücre ataşmanını, migrasyonunu, farklılaşmasını ve vaskülarizasyonunu etkilemektedir.

Tamamen osteokondüktif özellik gösteren materyale örnek verecek olursak; HA (doğal ya da sentetik), polimerler ve bioaktif camlardır.(5,6)

Osteoindüktif Özellik

Klinik olarak yerleştirilen osteoindüktif materyal kemik formasyonunu stimüle eder hatta kas gibi ektoptik alanlarda da formasyon gözlenebilir. Osteoindüktiflik kemiğin organik matriksinde yer alan BMP (bone morfogenik protein) aktivitesine bağlıdır. Demineralize dondurulmuş kurutulmuş insan allogrefti (DFDA) osteoindüktif materyale bir örnektir. Osteoindüktif kapasitesi BMP miktarına bağlı olarak farklılık gösterebilir.

Son zamanlarda recombinant human growth factor (rh-BMP-2) büyüme faktörü olarak çok sık çalışılmaktadır.(5,6)

Osteogenezis

Osteogenik potansiyele sahip hücreler endosteal ve cambial osteoblastları, perivasküler hücreler, kemik ve kemik iliği kaynaklı farklılaşmamış kök hücrelerini içerir. Osteogenik özellik açısından altın standart otojen kemiktir. Hem osteoindüktif hem osteokondüktif özellikleri barındırması, büyüme faktörlerini yeni oluşacak kemiğe doğru yönlendirmesi ve kemik matriksinde kemik morfogenik proteinleri bulundurması sebebiyle altın standart olmayı fazlasıyla haketmektedir.(5,6)

KAYNAĞINA GÖRE GREFT MATERYALLERİ

1. Otojen Kemik

- Osteoindüktif
- Osteokondüktif
- Osteogenik
- Anorganik özelliği yok
- Hastalık geçiş riski yok

Verici bölgeye ve alınan miktara göre kansellöz veya kortikal olabilir. Kansellöz kemiğin hücresel içeriği fazla olduğu için daha çok osteojenik özellik göstermektedir. Kortikal kemikte ise daha az hücre içeriği bulunmaktadır. Fakat kortikal kemik yüksek oranda BMP içerir. Bu özelliği ile iskelet görevi görür, dokuları des-

tekler ve üç boyutlu ogmentasyon için idealdir. Otojen kemik klinik gereksinimlere göre partikülize, scaving (talaş) veya blok şeklinde alınabilir. Otojen kemiğin en büyük avantajı greft içerisinde canlı osteojenik hücrelerin çokluğudur. Fakat transplantasyon sırasında bu hücreler zarar görebilir ve sayıları azalır. Transplantasyondan sonraki ilk 1- 2 haftada bölgeye 300 mikron kan desteği gelmektedir. Bu sayede hücrelerin büyük bir kısmı canlılığını sürdürebilirken daha sonraki zamanlarda kan desteği ve beslenme kapasitesi düşeceği için canlı hücre sayısında azalma olacaktır. Geriye kalan non-vital kemik ise yer tutucu vazifesi görür yani osteokondüktif etki yapar. Gradual (aşamalı) revaskülarizasyon kansellöz kemikte günlük ortalama 1 mm' dir ve bu revaskülarizasyon süresi ortalama 2 haftadır. Kortikal kemikte ise revaskülarizasyon süresi en az 2 aydır. Remodeling sırasında osteoklastlar tarafından otojen kemik matriksi bozulursa kemik morfogenetik proteinleri salınarak kemik yapıcı hücrelerin farklılaşmasını, çoğalmasını ve bölgeye ulaşmasını sağlar.(8,9)

2. Allogreft

Demineralize Dondurulmuş Kurutulmuş Kemik Allogrefti (DFDBA)

- BMP'leri içermesinden dolayı osteoindüktif özellik göstermektedir.
- Asit ile demineralize edilmesinden dolayı BMP'lerin salınımı kolaylaşır.
- Ortalama rezorpsiyon süresi 6-12 aydır.
- Greft materyallerinin ideal partikül büyüklükleri 200-500 µm kalınlığındadır. (11)

Mezenşimal hücreler osteoblastlara dönüşerek osteoindüksiyon gerçekleşir. Histolojik olarak yeni kemik formasyonu DFDBA yüzeylerinde gözlenmekte ve simultane bir şekilde rezorbe olmaktadır. Yaklaşık 40 yıldır DFDBA ortopedi ve diş hekimliğinde çalışılmakta ve herhangi bir hastalık geçişi gözlenmemiştir. Tabi ki hastalık geçişi olmaması için ayrıntılı inceleme yapılmakta ve gerekli önlemler alınmaktadır. Greftin aktiveştireceği BMP için sterilizasyon şartları önemlidir. Hastanın yaşı da BMP içerikleri için önemlidir. BMP içeriğinin tespiti için sofistik (çok yönlü=komplike) testler yapılmaktadır. Bu testlerin başında ELİZA testleri gelmektedir. Bu testler sonucunda BMP içeriği hakkında bilgi sahibi olunabilir. Lisanslı doku bankalarından temin edilmektedir. Malignite, HBV, HCV HIV ve diğer enfeksiyon hastalıklarından arındırılmıştır. Diğer yapışmış organik materyaller ve hücrelerin uzaklaştırılması için önce etanol emdirilir sonra buharlaştırılır. Mineral içeriği 0.6 N hidroklorik asit ile 6-16 saat muamele edilerek uzaklaştırılır. Ürün daha sonra dondurulup kurutulur (liyofilize edilir). Genellikle etilen oksit ve gamma ışınlarıyla sterilize edilip paketlenir.(8,9)

Avantajları

- Uygulama kolaylığı
- Ayrı bir cerrahi girişim gerektirmemesi
- Kemik oluşumu için belli bir standardının bulunması
- Fiyatının kabul edilebilirliği

Dezavantajları

- Düşük de olsa hastalık geçiş riskinin bulunması
- İndüktifliğinin değişkenliği(8,9)

Mineralize Dondurulmuş Kurutulmuş İnsan Kemik Allogrefti (MFDBA)

- Hem osteokondüktif hem de osteoindüktif özelliği vardır.
- Kortikal ve kansellöz granül şekilleri vardır.(10)

Dental implantların yerleştirilmesinden soket koruma amacıyla tercih edilebilir. Granül boyutları farklılık göstermektedir. Hatta blok şeklinde bile greft tipleri mevcuttur. Mineralize ve demineralize kemik matriksinin performans açısından özellikle de rezorpsiyon süresi açısından farklılıkları bulunmaktadır. Mineralize kortikal partiküller için greftin rezorbe olması ve yeni canlı kemik ile yer değiştirmesi ortalama 6 ay ya da daha uzun sürmektedir. Klinik sonuçlar değerlendirildiğinde mineralize kemik greftleri avantajlı olmaktadır. Geniş defektlerde ya da iki veya üç duvarından yoksun defektlerde yavaş turnoverın olması rejenerasyon başarısı için önemli bir etkidir. Çünkü yeni kan damarları ve kemik oluşumu için yeterli boşluk ve zaman sağlanmış olur. Fakat BMP'lerin biyouygulanabilirliği ve aktifliği açısından dezavantaj oluşturabilmektedir. Teoriye göre mineralize kısmın BMP'lerinin aktifleşmesi ve ortaya çıkması için resorbe olması gerekir. Bu süre de tam olarak bilinmediğinden akla acaba rezorpsiyon süresinin uzaması dezavantaj mı sorusu gelmektedir. Fakat klinik olarak bir ilişkisinin olup olmadığı kesinleşmemiştir.(8,9)

DFDBA- MFDBA

- Uygulama tekniği
- Alıcı bölge özelliği
- Partikül boyutu
- Partikül yapısı (kortikal/kansellöz)
- Defekt tipi ve mimarisi açısından avantajlıdır.

Eğer hızlı bir osteoindüksiyon hedefleniyorsa, yer tutucu özelliğinin yanında mineral yoğunluğunun fazla olması açısından MFDBA iyi bir alternatiftir. Hedeflenen osteoindüksiyona DFDA ya da otojen greftlerle kombine kullanmak

akılcı bir davranıştır. Çünkü hemen hemen bu üç greftte de osteoindüktif özellik mevcuttur. Kombine kullanım neticesinde de DFDBA ve otojen greftin turnover süresinin daha kısa olması MFDBA'nın turnoverının ise uzun olması ve kombinasyonlarla bu iki sürenin biraz daha uygun zaman dilimine yaklaşmasını sağlayacaktır.(10)

3.Alloplast

- Düşük maliyet
- Güvenilir
- Defekt tipine göre kolay manuplasyon
- 6-24 ay resorpsiyon süresi

Sentetik biyomateriyallerdir. Osteokondüktif özelliktedirler ve yoğunluk, porözite ve kristal yapısına göre farklı tiplerde üretilmektedir Alloplastik materyallere karşı dokunun cevabı ve biyouyumluluğu çok iyidir. Herhangi bir hastalık geçişi riski bulunmaz Herhangi bir otojen kemik veya freeze-dried (dondurulmuş kurutulmuş) kemik ile kombine kullanıldığında osteokondüktif iskelet özelliği ve hacim arttırıcı yeteneği güçlenir. Bu kombinasyona kombine greft tekniği denilmektedir. Resorpsiyon süresi materyalin kullanılış biçimine, bazı çevresel etkilere, greft hacmine, hastanın yaşına, lokal kanama kabiliyetine ve defekt duvar sayısına göre değişiklik göstermektedir.(10)

Dense (Yoğun) Hidroksilapatit (HA)

- Yüksek yoğunluk
- Yüksek kristallik
- Düşük rezorpsiyon

Partiküller kemiğe birkaç mm uzakta yerleştirilir. Bu sayede daha yoğun, fibröz, stabil bağ dokusu matriksi elde edilmiş olur. Resorpsiyon miktarının düşük olması nedeniyle uzun dönemli hacim artışlarında ve yumuşak doku destek ihtiyaçlarında kullanımı mükemmeldir. Fakat eğer bölgeye implant uygulanması gerekiyorsa dense HA kullanımı tercih edilmez.(11,12)

Düşük Yoğunluklu HA

- Dense HA ile benzer kimyasal yapı
- Aynı biyouyumluluk profili
- Davranışsal farklılık

Dense HA'in aksine kolayca resorbe olabilmektedir. Bu kolay resorpsiyonun implantasyondan hemen sonra olması avantajıdır. Granül şeklinde uygulanır. Hacim arttırma amacıyla kullanılır. Otojen kemik greftleriyle kombine kulla-

nilabilir. Demineralize kemik allo-greftleriyle kombine kullanıldığında ise Ca kaynağı olarak görev yapar.(11,12)

Mikrokristalize Non-Seramik HA

- Düşük ısıda üretim
- Mikro-kristalize yapı
- Non-seramik ha
- Hızlı rezorpsiyon
- Biyoaktif ca-fosfattan kaynak

Yüksek ısıdan kaçınılarak seramik haline dönüşmesi engellenir. Kimyasal yapı olarak biyolojik oluşuma çok benzerdir. Kristal yapısı hücreler tarafından rezorbe edilmez. Solüsyon haline dönüşerek Ca ve fosfat kaynağını oluşturur ve bu da erken kemik formasyonu için çok gerekli bir durumdur.(13)

Beta Trikalsiyumfosfat (β -TCP)

- Doğal kemiğe benzer özellik
- Yüksek poröziteye sahip mineralize matriks (%20-92)
- Birbirine bağlı gözenekler
- Osteokondüktif
- Rezorpsiyon süresi ortalama 9-12 ay(14)

B-TCP 30 yıldan daha uzun bir süre ortopedinin ve diş hekimliğinin değişik alanlarında kullanılan sentetik seramik kemik allogreftidir. Hacim arttırmak için tercih edilir ve osteokondüktif mineral içeriği bulunmaktadır. Partikül boyutları 100 mikrondan daha düşüktür ve farklı boyutlarda tercih edilebilir. 5-500 mikron arasında değişen partikül büyüklüğü olduğu için kullanım alanları da geniştir. (15)

Etkileşim mekanizması diğer alloplastlarla aynıdır. Önce osteokondüksiyon ve kademeli olarak rezorpsiyon gerçekleşir. Kademeli rezorpsiyon gelişirken yerine aynı şekilde kademeli olarak yeni kemik dolumu gözlenir yani yer değiştirirler. Birbirine bağlı gözenekler sayesinde osteokondüktif aktivite gayet iyi durumdadır ve geniş defektlerde etkili bir çözüm olmaktadır.(16)

Greft uygulandıktan sonra proteinler absorbe olarak partikül yüzeylerine kadar gelirler. Bu aşamada hücrel invazyon ve pöröz matriksin damarlanması başlamıştır. Hücreler devreye girdikten sonra partikül rezorpsiyonu azar azar oluşmaya başlar ve kemik oluşumu ile yer değiştirir. Pöröz β -trikalsiyum fosfatın önemli bir özelliği de ilaç salınım sistemleri ve biyolojik ajanlar için taşıyıcı vazifesi gormesidir.(17)

Son zamanlarda yeni üretim olan β -tricalfosfatın yükseltilmiş formu piyasaya sürülmüştür ve rekombinant platelet derive growth faktör (rh-PDGF-BB) ön

plana çıkartılmıştır. Bu ürün mitojenik büyüme faktörlerle işbirliği yapmakta ve özellikle yara iyileşmesi ile periodontal rejenerasyonlarda gayet başarılı sonuçlar vermektedir. Geniş defektlerde hızlı ve etkili sonuç için hala kesinleşmiş bir sonuç ortada yoktur ve bunun üzerinde araştırmalar devam etmektedir.(18)

Bifazik Kalsiyum-Fosfat

- HA+ β -Trialsiyumfosfat
- HA' in dayanıklılığından ve uzun dönemli stabilitesinden faydalanmak
- TCP' nin hızlı çözünme ve kemik oluşumunu uyarıcı özelliğinden faydalanmak
- %20 TCP+%80 HA (doğal kansekköz kemik oranı)
- Makropor yapı (>100 μ m)
- Micropor yapı (<10 μ m)

HA ve β -Tricafosfatın kombine hale getirilip tek bir ürün olarak sunulmasının adı bifazik kalsiyum fosfattır (BCP). Bu kombinasyonun amacı yine daha önceki kombinasyonlarda olduğu gibi farklı rezorpsiyon zamanlarını kesiştirmektir. Makropor yapısı sayesinde vasküler infiltrasyon, besin geçişi ve hücre kolonizasyonu sağlanmaktadır. Makropor yapı interconnected pores denilen birbirine bağlı gözeneklerdir. Bu materyal ile ilgili geniş defektlerde rezorpsiyon oranları ve stabilitesi konusunda kullanım sonuçlarını kesinleştiren net bir çalışma bulunmamaktadır. Fakat soket korumasında iyi bir alternatif olarak düşünülmektedir. Üç boyutlu mikropor yapısı sayesinde de makromoleküllerin adsorpsiyonu ve hücre bağlanmaları sağlanmaktadır.(19)

Bioaktif Cam

- Amorf sentetik materyal topluluğu (calsium phosphate, silicon, sodium, oxygen)
- Osteokondüktif
- Kemik hücre çekimi ve bağlanmasını sağladığı düşünülmektedir. Periodontal rejenerasyonda iyi sonuçlar verdiğini gösterir çalışmalar bulunmaktadır. Primer endikasyonu küçük ve lokalize kemik içi defektlerin tedavisidir.(20)

Polimerler

- Sentetik
- CaOH kaplı makropöröz polimetilmetakrilat (PMMA)
- Santral gözeneginin genişliği 350 μ m
- Osteokondüktif

350 mikromluk gözenek genişliği kemik gelişimi için gayet iyi bir miktardır. Kemik gelişimi partikül yüzeyinde başlamaktadır. Rezorpsiyon parsiyel olarak

gerçekleşmektedir. İçeriğindeki CaOH kaplama rezorbe olurken PMMA uzun dönemli retansiyon göstermektedir.(21)

Kalsiyum Sülfat

- Biyolojik inert
- Resorbe olabilen (4-8 hafta)
- Osteokondüktif

Ortopedide boşluk doldurucu olarak uzun zamandır kullanılmaktadır. Oranı medikal amaçlı özel olarak hazırlanmaktadır. Rezorpsiyon süresinin kısa olmasından dolayı soket korumada ve implant bölgesi hazırlıklarında tercih edilmez. Aslında asıl özelliği bağlayıcılıktır. Farklı otogreft, allogreft, alloplast ve xenogreftlerle kombine kullanılır. Bu şekilde uygulaması kolaylaşır ve daha da önemlisi partikül migrasyonunun önüne geçilmiş olur.(22)

4.Xenogreft

Anorganik Bovine Bone

- HA içerik
- Sığır kaynaklı doğal kemik
- Osteokondüktif

Yapısı, kimyası ve gözenek mimarisi açısından insan kemik mineraline benzerdir. Semtetik HA'lere göre daha iyi bioaktivite göstermektedir.

Anorganik bovine bone partiküllerinin rezorpsiyonu, eğer meydana gelirse, ağırlıklı olarak osteoklast aktivitesi ile gerçekleşir. Çalışmalar greft bölgesinde 24 aya kadar greft partiküllerinin görülebileceğini rapor etmiştir. Partiküller yumuşak dokuya daha yakın konak kemiğine ise daha uzak pozisyonlandırıldığında yeni oluşmakta olan sert doku yumuşak doku tarafından sarılarak rezorpsiyona daha dirençli hale gelir. Bugüne kadar milyonlarca sığır kaynaklı greft uygulanmış ve literatürde bazı hastalık geçişlerinden bahsedilmiştir.(23)

Bovine Spongiform Encephalopathy gibi sığırlardan geçen bir hastalık U.S, Avrupa ve Kanada da greft kullanımı sonrası hastalık geçişi tespit edilmiştir. Fakat günümüzde hastalık geçişini engellemek için hemen hemen bütün tedbirler alınmıştır. Bu greftler biomimetikler gibi davranabilirler. Hücreleri birbirine ve uygulama bölgesine yaklaştırır ve morfogenzisi artırır. Bu ürün termal olarak deorganize edilmiş sığır kemiğidir ve sentetik biyoteknik peptidlerle tedavi edilir.

Bu peptid kısmı 15 aminoasit uzunluğundadır. Hücre bağlantılarını kolaylaştıran ve sıkılaştıran insan Tip 1 Kollagen içeriklidirler.(8,9)

Mercan İçerikli HA

- Osteokondüktif
- Düşük partikül matriks turnoverı
- Pahalı

Deniz mercanlarından oluşturulmaktadır. Termal etki ile organik yapısı bozuluyor ve böylece Ca Karbonatın makropöröz organik yapısı ortaya çıkar. Karbonatın kimyasal olarak pirofosfata dönüşmesiyle yüksek pöröz yapıya sahip yüksek karbonat içeriği bulunan çok yoğun HA'ler görülmeye başlar. Doğal pöröz yapıları sayesinde hücre erkileşimleri ve gelişimleri kolay olmakta, yoğun içerik sayesinde hızlı rezorpsiyonun önüne geçilmektedir.(24)

Yosun İçerikli HA

- Kalsifiye deniz yosunlarından elde edilmektedir.
- Bal peteği tarzında gözenekler
- Osteokondüktif
- Mercan HA'è göre daha hızlı rezorpsiyon
- Kimyasal olarak coral HA' e benzer yapı

Kemik gelişiminin iyi bir şekilde gerçekleşmesi için partiküllerin konak kemiğine yakın olması gerekir. Rezorpsiyon süresi çok uzun olduğu için uzun dönemli bölge ogmentasyonları için kullanılabilir fakat eğer bölgede implant kullanılacaksa çok tercih edilmez. Denizden üretilen diğer bir greft materyali ise yosunlardan üretilmektedir. En çok bilineni ise ilk olarak Avrupa'dan Birleşik Devlet pazarına sokulan Phycogen HA'tir.(25)

Başlangıçta yüksek Ca karbonat içeriğine sahipken hidrotermal etki ile flourohidroksiapatite dönüşmektedir.(8,9)

Tablo 1: Greft çeşitleri ve özellikleri(5)		
Kemik grefti	Avantaj	Dezavantaj
Otojen	-Yüksek osteokondüktif -Biyolojik açıdan emniyeti yüksek -İmmün reaksiyon riski yok	-Ek cerrahiye gereksinim
Xenogreft	-Mimarisi ve geometrik yapısı kemiğe benzer. -Tam olarak belgelenmiş -Olumlu klinik sonuçlar -Biyoemilebilirliğinin yavaş olması ile kemik hacmi korunur.	-Hastalık geçiş riski ve istenmeyen potansiyel immün reaksiyon -Canlı hücre ve biyolojik içeriklerin yokluğu -Rezorpsiyon zamanının farklılığı -Standartların sürekli yenilenmesi.
Doğal biyomateryaller	-Doğal ekstraselüler matrikse benzerlik	-Zayıf mekanik özellik -Kontrolsüz çözülebilirlik
Sentetik polimerler	-Fizikokimyasal özelliklerinin ayarlanabilmesi -Çözülebilirliğinin kontrol edilebilirliği	-Hücrel ataşman yetersizliği -Emilim zamanlaması(mekanik özelliklerinin farklılıkları) -Asidik emilim ürününün salınımı
Sentetik biyoseramikler	-Yüksek biyouyumluluk -Osteokondüktif özellik -Kimyasal olarak kemiğe benzerlik -Osteoblastik stimülasyon	-Düşük esneklik -Yüksek kırılabilirlik -Öngörülemeyen emilim
Kompozit xenohibritler	-İnsan kansellöz kemiğe benzerliğinin yüksekliği -Biyoaktifliğinin yüksekliği -Uyarlanmış emilim oranı -Aktif biyomoleküller ile iyi işbirliği	-Sterilasyon ve temizlik işlemleri ile biyolojik performanslarının kısmen farklılaşması -Yetersiz klinik veri

SONUÇ

Rejenerasyon açısından insan kemiğine en yakın greft çeşidi hayvan kaynaklı olanlardır. Güvenilirlik açısından da tercih edilebilir boyutadır. Buna rağmen sterilizasyon ve temizlenebilirlik kapasitesinin yetersizliği mekanik ve biyolojik performansı düşürmektedir. Bunun için yeni akım sentetik ve xenogreftlerin kullanımınıdır.

Bugüne kadar yapılan bütün olumlu araştırmalara rağmen hala ideal greft çeşidinin ne olduğu sorusunun cevabı netleşmemiştir. ne zaman kemik greftinin mekanik özellikleri kontrol altına alınabilirse, morfolojisi tam olarak belirlenebilirse, greft yapısındaki porlar interaktiflik açısından istenilen duruma getirilebilirse, aktif yüzey yapısı tam olarak ayarlanabilirse, kemik yönlendirici biyomoleküllerin yönlendirilmesi sağlanabilirse, biyoçözünürlük kontrolü sağlanabilirse, doku remodelingi sırasında dengeli bir rezorpsiyon elde edilebilirse hedefe ulaşılmış olacaktır.

KAYNAKÇA

1. Grdzeldize T, Menabde G, Zurmukhtashvili M. New Method Of Bone Augmentation Du-Ring Dental Implantation In Lab Animals, Georgian Med News. 2019;290:135-140.
2. Bab I, Ashton BA, Gazit D. Kinetics and differentiation of marrow stromal cells in diffusion chambers in vivo, Journal of Cell Science 1986;84: 139-151.
3. Skerry TM, Bitensky L, Chayen J, et al. Early strain-related changes in enzyme activity in osteocytes following bone loading in vivo, J Bone Miner Res. 1989;4(5):783-788.
4. Baron R. Molecular mechanisms of bone resorption by the osteoclast, Anat Rec. 1989;224(2):317-324.
5. Haugen HJ, Lyngstadaas SP, Rossi F, et al. Bone grafts: which is the ideal biomaterial? J Clin Periodontol. 2019;46(21):92-102. doi: 10.1111/jcpe.13058.
6. Elgali I, Omar O, Dahlin C et al. Guided bone regeneration: materials and biological mechanisms revisited. Eur J Oral Sci. 2017;125(5):315-337. doi: 10.1111/eos.12364.
7. Bartee B. (2011). Osteogenics, Bone Biology And Physiology. Teksas: Osteogenics Biomedical Inc.
8. Dewi AH, Ana ID. The use of hydroxyapatite bone substitute grafting for alveolar ridge preservation, sinusaugmentation, and periodontal bone defect: A systematic review. Heliyon. 2018;4(10):e0884.
9. Haugen HJ, Lyngstadaas SP, Rossi F, et al. Bone grafts: which is the ideal biomaterial?, J Clin Periodontol. 2019;46(21):92-102. doi: 10.1111/jcpe.13058.
10. Athanasiou, VT, Papachristou, DJ, Panagopoulos B, et al. Histological comparison of autograft, allograft-DBM, xenograft, and synthetic grafts in a trabecular bone defect: An experimental study in rabbits. Medical Science 2010;16:24-31.
11. Georgiou G, Knowles JC. Glass reinforced hydroxyapatite for hard tissue surgery—Part 1: Mechanical properties. Biomaterials 2001;22:2811-2815. [https://doi.org/10.1016/s0142-9612\(01\)00025-4](https://doi.org/10.1016/s0142-9612(01)00025-4).
12. Lambert F, Bacevic M, Layrolle P, et al. Impact of biomaterial microtopography on bone regeneration: Comparison of three hydroxyapatites. Clinical Oral Implants Research. 2017;28:201-207. <https://doi.org/10.1111/clr.12986>
13. Pawlik J, Ziąbka M, Lach R, et al. Tailoring the porosity, mechanical and bioactive properties of sol-gel bioactive glasses, hydroxyapatite and titanium dioxide porous composites. J Mech Behav Biomed Mater. 2018;87:40-49. doi: 10.1016/j.jmbbm.2018.07.012.
14. Damron TA. Use of 3D β -tricalcium phosphate (Vitoss®) scaffold in repairing bone defects. Nanomedicine (Lond). 2007;2:763-775. <https://doi.org/10.2217/17435889.2.6.763>.
15. Damron TA, Lisle J, Craig T, et al. Ultraporous beta-tricalcium phosphate alone or combined with bone marrow aspirate for benign cavitary lesions: Comparison in a prospective randomized clinical trial. Journal of Bone and Joint Surgery- American. 2013;95:158-166. <https://doi.org/10.2106/JBJS.K.00181>.

16. Fielding GA, Bandyopadhyay A, Bose S. Effects of sil-ica and zinc oxide doping on mechanical and biological proper-ties of 3D printed tricalcium phosphate tissue engineering scaffolds. *Dental Materials*. 2012;28:113–122. <https://doi.org/10.1016/j.dental.2011.09.010>.
17. Lemons JE, Bajpai PK, Patka P, et al. Significance of the porosity and physical chemistry of calcium phosphate ceramics. Orthopedic uses. *Annals of the New York Academy of Sciences*. 1988;523:278–282. <https://doi.org/10.1111/j.1749-6632.1988.tb38521.x>
18. Epstein NE. Complications due to the use of BMP/INFUSE in spine surgery: The evidence continues to mount. *Surgical Neurology International*. 2013;4:343–352.
19. Miao X, Tan DM, Li J, et al. Mechanical and biological properties of hydroxyapatite/tricalcium phosphate scaffolds coated with poly(lactic- co- glycolic acid). *Acta Biomaterialia*. 2008;4:638–645. <https://doi.org/10.1016/j.actbio.2007.10.006>.
20. Jones JR, Ehrenfried LM, Hench LL. Optimising bioactive glass scaffolds for bone tissue engineering. *Biomaterials*. 2006;27:964–973. <https://doi.org/10.1016/j.biomaterials.2005.07.017>.
21. Kretlow JD, Mikos AG. Review: Mineralization of synthetic polymer scaffolds for bone tissue engineering. *Tissue Engineering*. 2007;13:927–938. <https://doi.org/10.1089/ten.2006.0394>.
22. Baranes D, Kurtzman GM. Biphasic Calcium Sulfate as an Alternative Grafting Material in Various Dental Applications. *J Oral Implantol*. 2019;45(3):247-255. doi: 10.1563/aa-id-joi-D-18-00306.
23. Mardas N, Chadha V, Donos N. Alveolar ridge preserva-tion with guided bone regenerati-on and a synthetic bone substi-tute or a bovine-derived xenograft: A randomized, control-led clin-ical trial. *Clinical Oral Implants Research*. 2010;21:688–698. <https://doi.org/10.1111/j.1600-0501.2010.01918>.
24. Zhang H, Zhou Y, Yu N, et al. Construction of vascularized tissue-engineered bone with poly-lysine-modified coral hydroxyapatite and a double cell-sheet complex to repair a large radius bone defect in rabbits. *Acta Biomater*. 2019;91:82-98. doi: 10.1016/j.actbio.2019.04.024.
25. Bembi NN, Bembi S, Mago J, et al. Comparative Evaluation of Bioactive Synthetic Nova-Bone Putty and Calcified Algae-derived Porous Hydroxyapatite Bone Grafts for the Treat-ment of Intrabony Defects. *Int J Clin Pediatr Dent*. 2016;9(4):285-290. doi: 10.5005/jp-jour-nals-10005-1379.

Bölüm 6

KRET KORUMA TEKNİKLERİNDE GÜNCEL BİR YAKLAŞIM- SOKET KALKAN TEKNİĞİ

Zeliha Betül ÖZSAĞIR¹
Ebru SAĞLAM²

GİRİŞ

Alveol proçesi, dişe bağımlı olarak dişin sürmesiyle başlar (1,2) ve diş çekiminden sonra çok boyutlu değişikliklere uğrar.(3-5). Dişin, periodontal ligament fibrilleri aracılığıyla, demet kemiğiyle arasında bulunan gomfozis tipi eklem diş çekimi sonrası kaybolur. Ayrıca diş çekiminden sonra bukkal taraftaki alveolar sırt, lingual taraftakine göre daha fazla rezorbe olur. Dolayısıyla bukkal ve lingual kemik yüksekliği genellikle eşit olmamaktadır.(2, 5) Diş çekiminden hemen sonra bukkal ve lingual alveoler kemik duvarında osteoklast sayısının fizyolojik olarak arttığı bilinmektedir. Soket duvarında artan osteoklastlar, periodondal ligamente komşu olan, sement ve kemik içerisinde sonlanım noktası olan sharpey liflerini içeren demet kemiğini rezorbe ederek, kademeli olarak kaybolmasına neden olur.(6)

Diş çekim bölgelerindeki kemik kaybının incelendiğinde çekimden üç ay sonra alveol kemiğin bukkalinde 2 mm'den fazla kemik kaybı olduğu bildirilmiştir. (2) Bukkal kemikte daha fazla kayıp olmasını, daha ince yapıda olması (3) ve çekimden sonra kaybolan demet kemiğin bukkal kemikte daha fazla oranda bulunmasına bağlanmıştır (2).

Soketi tam olarak koruyabilecek bir yöntem henüz belirtilmemiş olsa da, çekimin olumsuz etkilerinden alveolü koruyabilmek için greft (7-9) ve/veya membranlarla ogmentasyon ve immediat implantasyon günümüzde önerilen yöntemler arasındadır. (2, 10)

Branemark implant ve kemiğin direk temas halinde olmasını osseointegrasyon olarak tanımlamıştır.(11) Kaybedilen fonksiyonun yeniden kazanılması amacı ile canlı dokulara yerleştirilen organik ya da inorganik maddelere genel olarak implant denir. Taze çekim soketine immediat implant yerleştirilmesi; rezorbsiyon

¹ (Uzm. Dt.) Bezmialem Üniversitesi, Dişhekimliği Fakültesi Periodontoloji Anabilim Dalı, İstanbul, Türkiye betulozsagir@hotmail.com

² (Dr. Öğr. Üyesi); Sağlık Bilimleri Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi Periodontoloji Anabilim Dalı. İstanbul/Türkiye. E-mail: saglam.ebru@yahoo.com

sürecini durdurarak bukkal taraftaki periodontal dokuları koruyabileceği düşüncesiyle ortaya çıkmıştır. Diş çekimiyle birlikte immedat implant yerleştirilmesinde öngörülebilir bir osseointegrasyon elde edildiği bildirilmesine rağmen,(12) immedat implant uygulamasının çekim socketinin biyolojik cevabı olan rezorbsiyon süreci üzerine herhangi bir etkisinin olmadığını gösteren çalışmalar da mevcuttur. (2,10) Sonuçlardaki bu farklılık, diş çekimi sonrasında alveol socketininin, iyileşme sürecine vereceği cevabın tam olarak öngörülememesine bağlanmıştır.

Demet kemikteki rezorbsiyonu telafi edebilmek için immedat implantasyon ile politetrafloroetilen bariyer membran (e-PTFE) kullanarak yapılan çalışmada e-PTFE membranın açığa çıkması nedeniyle, membranın gerekenden önce çıkarıldığı bölgelerde ortalama 4.0 mm kemik oluşumu olduğu ve 2.6 implant yivi açığa çıktığı, membranların planlanan zamana kadar tutulduğu implant bölgelerinde ise ortalama 4.8 mm kemik oluşumu olduğu ve 0.6 implant yivinin açığa çıktığı bildirilmiştir (13).Yazarlar, e-PTFE membranların immedat yerleştirilen implantların etrafında kemik oluşumunu klinik ve istatistiksel olarak desteklediğini ve membranların planlanan ikinci ameliyata kadar tutulabilmesinin implantları destekleyen kemik miktarını arttırdığını belirtmişlerdir.

Çekim sonrası alveol socketinde meydana gelen değişiklikleri kontrol etmek için çeşitli prosedürler önerilmiştir. Yapılan çalışmaların çoğu socket koruma prosedürlerinin alveoler sırtı belli bir miktar koruduğunu gösterse de rezorbsiyon sürecini kontrol ederek tam koruma sağlayan bir yöntem henüz bildirilmemiştir.

Kısmi çekim tedavilerinde diş kökünün bir kısmının korunarak socket içerisinde bırakılmasının periodontal ligament, demet kemik ve bu kompleksin vasküler desteğinin korunmasını sağladığı bildirilmiştir. Bu amaçla Hurzeler ve ark.ı 2010 yılında "Socket-Shield" (Soket-Kalkan) terimini ilk defa kullanışlardır (14). Çalışmada çekimi yapılacak dişin bukkal kök parçası korunarak socket içerisinde bırakılmış ve böylece demet kemiğin rezorbsiyonunun önlenmesi amaçlanmıştır. Kalan kök parçasıyla palatal socket duvarı arasına, implantı immedat olarak yerleştirerek bukkal kemiği bir kalkan gibi korumuşlardır. Bu tekniği modifiye ederek interproksimal kök parçasının da çekim socketinde korunarak bırakılmasıyla proksimal kemiğin ve papilin korunduğu gösterilmiştir (15, 16).Korunmuş kök parçasına bitişik veya yakın konumlandırılan implant yüzeylerinde sement, periodontal ligament veya implant çevresinde fibröz kapsül oluşumunu gösteren çalışmalar da olduğu gibi (17-20) kök parçasının sirkumferansiyal olarak korunmasıyla yapılan implantların etrafında fibröz kapsül oluşumu nedeniyle tüm implantların kaybedildiğini bildiren bir deneysel çalışma da bulunmaktadır.(20)

Cerrahi flap ile örtülerek ağız ortamına kapalı (submerged) hale getirilen kök kanal tedavili dişlerin etrafında rejenerasyon olduğu ilk defa 1963 yılında göste-

rilmiştir.(21) Ağız ortamına kapalı köklerin koronalinde histolojik ve radyolojik olarak yeni kemik (22), yeni sement ve bağ dokusunun (23) oluştuğu, inflamatuvar değişikliklere ve kemik apozisyonlarına rağmen alveol kemiğin korunduğu bildirilmiştir. İmplant yerleştirilmesinden önce ankiloze bir dişin dekorasyonunun alveol kemiğini koruduğu bir olgu sunulmuştur (24).Ankiloze kök parçaları ile temas edecek şekilde implant yerleştirilen bir çalışmada, protez yüklenmesinde sonra 12-42 aylık takipte herhangi bir patolojik işaretin olmadığı belirtilmiştir. (25) Birbirine komşu çok sayıda dişin çekilerek implant uygulaması gereken vakalarda, iki implant arasında ağız ortamına kapalı köklerin bırakılmasıyla fizyolojik ataşman yapısının ve çevresindeki alveol kemiğinin koruduğu ve böylece daha estetik bir sonucun oluşmasına yardımcı olduğu bildirilmiştir (26).1963 yılından günümüze kadar yapılan bu çalışmalar göz önüne alındığında, implant yapılması planlanan bölgelerde estetiği ve fonksiyonu sağlayacak önemli unsurlardan biri olan bukkal kemiği korumak amacıyla diş kökünün bir kısmının implant etrafında bırakılmasının çekim sonrası kemikte oluşacak hacimsel değişiklikleri önleyebileceği hatta yeni kemik oluşumunun gözlenebileceği sonucunu çıkarabiliriz.

İMLANT ETRAFINDA DEĞİŞEN ESTETİK KAVRAMI

Diş hekimliğinde estetik kavramı başlarda sadece dişin/protezin rengini ve şeklini belirten beyaz estetiği kapsarken, günümüzde bu kavrama dişeti rengi, şekli, interdental papilla seviyesi ve dişetin dişle olan ilişkisini içeren dişetinden çıkış profilini değerlendiren pembe estetik kavramı da dahil olmuştur. Özellikle üst anterior bölgedeki yumuşak ve sert dokudaki eksiklikler implantın doğru konumlandırılmasını ve implant üstü protezin estetik sonuçlarını etkileyebilmektedir (14).Bu sonuçları daha objektif değerlendirebilmek amacıyla çeşitli indeksler geliştirilmiştir: Papilla Skoru (27), Pembe Estetik Skor (28), İmplant Kronu Estetik İndeksi (29), Pembe Estetik Skor/Beyaz Estetik Skor (30), Kompleks Estetik İndeks (31). Yumuşak doku mevcut kemik etrafında şekillendiğinden, implant çevresinde pembe estetiği sağlayabilmek için çekim soketinin bukkal duvarının korunmasının önemi artmış bulunmaktadır.

DENEYSEL HAYVAN ÇALIŞMALARI

Yapılan literatür taraması sonucunda günümüzde soket-kalkan tekniği üzerine yapılmış 4 tane deneysel hayvan çalışması bulunduğu tespit edilmiştir.(14, 20, 32, 33) Köpeklerde yapılan bu çalışmaların ikisinde ilave olarak birer vaka raporu da sunulmuştur.

İlk çalışma 2005 yılında Parlar ve ark. tarafından titanyum yüzeyleri üzerinde sement ve periodontal ligament oluşumunu araştırmak amacıyla yapılmıştır. Bu

amaçla 9 adet mongrel cinsi köpekte 18 dişe koronektomi uygulandıktan sonra köklerin içleri boşaltılarak çember şeklinde bırakılmıştır. Periodontal ligament ile temasın sağlanabilmesi için kök çemberinde dikey yarıklar hazırlanmış ve özel olarak hazırlanmış implantlar bu kök çemberinin içerisine yerleştirilmiştir. Yapılan histolojik incelemede implant ile kök çemberi arasında daha önce bulunmayan yeni periodontal dokuların (periodontal ligament, alveol kemiği, sement) oluştuğu tespit edilmiştir. İmplant yüzeylerinin; varolan sementle temas etmesi sonucunda yeni sement oluşumu bildirilirken, periodontal ligamentle teması sonucunda sementogenezisi aktive edip yeni sement oluşumunu uyarabileceği hipotezi kanıtlanamamıştır. Histolojik kesitlerde yeni oluşmuş alveoler kemik ile kök dentini/implant arasında bağ dokusu oluştuğu gözlenmiş ve alveoler kemiğin dentin veya implant yüzeyi ile temas halinde olmadığı tespit edilmiştir. Tüm implantların etrafında fibröz doku oluştuğu ve osseointegrasyonların başarısız olduğu bildirilmiştir. Bu durumun alveoler kemik ile implantlar arasında temasın olmamasından kaynaklandığı düşünülmüştür. İki implant yüzeyinde hücrel sement birikimi gözlenmiştir. İmplant yüzeylerinin başlangıçta periodontal dokularla temas etmemesine rağmen implant çevresinde yeni periodontal doku oluşumu meydana geldiği bildirilmiştir (20).

Hurzeler ve ark. soket-kalkan tekniği ile birlikte immediat implant uygulamasının histolojik ve klinik sonuçlarını incelemişlerdir. Soket içinde fizyolojik periodontal ligament ile bukkal kemiğe bağlı olarak bırakılan kök parçasının fizyolojik bağlantı epitelini koruduğu, kök parçasının apikalinde rezorpsiyon gözlenmediği, bukkal alveoler sırtta osteoklastik aktiviteye rastlanmadığı bildirilmiştir. Ayrıca implant ve bukkal kök parçası temas halinde olmadığında, aralarında 0.5 mm'lik bir bağ dokusu bandı izlendiği, temasta olduğunda ise yeni sement oluşumunun gözlendiği bildirilmiştir. Sementin yapısı incelendiğinde, sementoid ve sementoblast aracılığı ile asellüler sement oluşumunun devam ettiği belirtilmiştir. Kalan kök parçasıyla implant arasında örgü kemik oluşumunun gözlendiği, implantın lingual kemiğe osseointegre olduğu bildirilmiştir. Soket-kalkan yöntemi kullanılarak immediat implant yerleştirilen vakalarda 6. ayda yapılan değerlendirmede, doğal dişin çevresindeki dişeti yapısınının çekim öncesindeki şeklini koruduğu belirtilmiştir. İmmediat implant yerleştirme sırasında kökün bukkal kısmının korunmasının herhangi bir inflamasyona veya rezorpsiyona neden olmadan osseointegrasyonu sağlayabilecek bir teknik olduğunu ama bu tekniğin önerilebilmesi için daha fazla sayıda histolojik incelemeye ve uzun süreli takip çalışmalarına ihtiyaç olduğunu belirtmişlerdir (14).

İntra-venöz bifosfonat kullanan hastanın vertikal kök kırığı olan dişine soket-kalkan yöntemi kullanılarak immediat implantasyon uygulanmıştır. Buk-

kalde bırakılan kök parçası ikiye bölündükten sonra implantlar kök parçalarına temas edecek şekilde yerleştirildiği çalışmanın 4. ayda yapılan histolojik değerlendirilmede, bukkal alveol kretinde osteoklastik aktiviteye rastlanmamış, kök dentini ve implant arasında 0.5 mm genişliğe kadar yeni kemik oluşumu ve lingualde implantın osseointegrasyonu gözlenmiştir. Kökün dikey olarak ikiye ayrıldığı bölgede rezorbsiyon olmaksızın kemik dolumu bildirilmiştir. Diş parçası fizyolojik birleşim epitelini korumuş, apikalinde rezorbsiyon ve ilgili bölgede enflamasyon gözlenmemiştir. Altı ay sonra implant çevresindeki dişeti dokularının hacimli ve uyumlu görüldüğü belirtilmiştir. Yazarlar, soket-kalkan tekniğinin insanlarda vertikal kök kırığı olan dişlerde de kullanılabileceğini ancak insanlarda bukkal kemik korunduğunda verilecek konak yanıtın daha doğru değerlendirilebilmesi için uzun vadeli klinik çalışmalara ve insanda yapılacak histolojik çalışmalara ihtiyaç olduğunu belirtmişlerdir (14).

Guirado ve ark. implantın çevresindeki kemik boyutlarının ve rezidüel kök kalınlığının soket-kalkan tekniğinin klinik başarısını etkileyebileceğini düşünerek yaptıkları histolojik çalışmada, altı adet American Foxhound cinsi köpeğe toplam 36 adet implant yapmışlardır. İmplantlar köklerin apikal hizasını 3 mm geçerek kök merkezine yerleştirilmiştir. Apikal 3 mm'de kemik ve implantın teması sağlanarak osseointegrasyon hedeflenmiştir. İmplantların; 0.5-1 mm kök dentini ile çevrili oldukları belirtilmiştir (osseointegrasyonu sağlayacak apikal 3 mm'leri dışında). Bırakılan kök parçasının; fizyolojik periodontal ligament, supra-periostal ataşman ve yumuşak doku hacmini koruduğu bildirilmiştir. İmplant ile kök dentini arasındaki 0.5-1 mm'lik boşluğun yeni kemik ile dolduğu belirtilmiştir. İmplant çevresindeki kemik boyutlarına (> 3 mm, < 3 mm) ve rezidüel köklerin kalınlıklarına (< 2 mm, 2-4 mm, > 4 mm) göre değerlendirilmişlerdir. Rezidüel kök kalınlığı 2 mm'den fazla olan grupta kemiğin apikale migrasyonunun daha fazla olduğu belirtilirken, peri-implant kemik kalınlığı 3 mm'den fazla olan gruplarda kemik-implant temas yüzdelerinin daha fazla olduğu bildirilmiştir. En fazla kemik-implant temas yüzdeleri, kök kalınlığı < 2 mm ve peri-implant kemik kalınlığının > 3 mm'den fazla olan grupta görülmüştür. Gruplar içinde 3.13 ± 0.54 mm'den 6.01 ± 2.23 mm'ye değişen kemik kaybı bildirilmiştir. Araştırmacılar; tespit edilen üç adet peri-implant mukositis ve peri-implantitis oluşumunu, implantın yerleştirilmesi sırasında oluşan küçük kök kırıklarından kaynaklanabileceğini belirtmişlerdir (33). Bu çalışma proksimal kök retansiyonu ile birlikte, iki implant etrafında alveol mimarisin 3 boyutlu korunabileceğini savunan Cherele & Etienne'nin (15) görüşünü desteklemiştir. Yazarlar bukkal kemik kalınlığı=3mm ve bırakılan kök parçasının kalınlığı=2mm olduğu durumlarda kemik konturlarının idamesinin soket-kalkan tekniği için daha tahmin edilebilir sonuçlar doğurabileceğini belirtmişlerdir.

VAKA KONTROL ÇALIŞMALARI

Abadzhiev ve ark. immediate implant uygulamalarında soket kalkan tekniğinin ve yönlendirilmiş kemik rejenerasyonun etkilerini karşılaştırabilmek amacıyla immediat implantasyon ve yönlendirilmiş kemik rejenerasyonu ile 16 adet, soket-kalkan tekniği kullanılarak 10 adet olmak üzere toplam 26 adet implant uygulamışlardır. Standardizasyon amacıyla her iki gruba da; titanyum vidalı implantlar, kseno-kemik grefti, büyüme faktörlerinden zengin trombosit, Er-YAG lazer ile granülasyon doku ablasyonu, bireyselleştirilmiş fabrika titanyum abutmentler, titanyum arayüzlü zirkonyum bireysel abutmentler uygulanmıştır. 2 yılın sonunda immediat implantasyon ve yönlendirilmiş kemik rejenerasyonu yönteminde %12 (5 mm), soket-kalkan tekniğinde %2 (0.8 mm) kemik kaybı görülmüştür. Yumuşak doku hacmi ölçümü, yapışık dişeti miktarı ölçümü ile yapılmış ve soket-kalkan yönteminde daha fazla yapışık dişeti gözlenmiştir. Daha fazla yumuşak doku desteği olan bölgelerde daha az kemik rezorbsiyonunun olduğu görülmüştür. Hekim ve hasta açısından da soket-kalkan tekniğiyle yapılan implantların daha doğal ve daha estetik olduğu bildirilmiştir. Araştırmacılar, çalışmanın sonucunda, in vivo çalışmaların yanı sıra vaka-kontrol çalışmasıyla soket-kalkan tekniğinin geliştirilmiş şeklinin mükemmel sonuçlara ulaşabileceğini kanıtladığını, mükemmel sonuçlar için, kemik kaybının olmaması, yeterli yumuşak doku hacminin ve mükemmel estetik sonuçların olması gerektiğini vurgularken, bukkal kök parçasının korunmasıyla yüksek estetik sonuçlara ulaşabileceğini ve implantların olumlu uzun dönem sonuçlarını temin etmek için uzun dönem takipli klinik çalışmalara ve gözlemlere gerek duyulduğunu belirtmişlerdir (34).

VAKA SERİLERİ

Yapılan çalışmaların çoğu vaka raporu şeklinde olup genellikle tek implant ve kısa süreli takip (12 ay ya da daha az süreli takip) bildirilmiştir.

Siormpas ve ark. soket-kalkan tekniğiyle yapılan 46 implantın ortalama 40 ay (24-60 ay) takibi sonucunda, radyografik incelemede ortalama kemik kaybını mesialde 0.18 ± 0.09 mm, distalde 0.21 ± 0.09 mm olarak bildirmişlerdir. Komplikasyon olarak bir kök parçasında rezorbsiyon gözlemlendiği ancak rezorbsiyonun implantın osseointegrasyonuna zarar vermediği belirtilmiştir (35).

Troiano ve ark. estetik bölgedeki kemik yapısını çevresel olarak koruyabilmek için soket-kalkan yöntemi ile yapılan 10 adet dental implantın 6 aylık takip sonuçlarını değerlendirmişlerdir. Prospektif dizayn edilen çalışmada dişler aseptik, horizontal veya oblik kırığı olan dişlerden seçmiştir. İşlem öncesinde cerrahi alana yayılmasını önlemek amacıyla kök kanalı dolumları kaldırılmıştır. İmplant yuva-

sını açmak için frezler mezial, distal ve bukkaldeki kök parçalarını koruyacak şekilde kökün merkezine yerleştirilerek implant yuvaları açılmıştır. Kök kırıklarına neden olmamak için 3.75 mm çapta implantlar kullanılmıştır. Osseointegrasyon sağlayabilmek için implantın apikalini 7-10 mm geçmeyi hedefleyerek 13-16 mm uzunluktaki implantlar kullanılmıştır. Kemik papillasını korumak için implantlar 2-3 mm subkrestal olarak yerleştirilmiştir. 6 ay sonra %100 sağ kalım ve ortalama 1.3 ± 0.2 mm krestal kemik kaybı ile ortalamanın altında olduğu bildirilmiştir (36).

Lagas ve ark. prospektif tasarladıkları çalışmalarında yüksek estetik beklentilere veya yüksek gülümseme hattına sahip bireylerde, estetik bölgede soket-kalkan tekniğiyle uygulanan 16 adet implantın ortalama 2.31 yıl takibi sonucunda implant kaybı bildirilmemiştir. Ancak 1 vakada implant kaybı olmadan enfeksiyon sebebiyle kök parçasını çıkarıldığı belirtilmiştir. Ortalama 12.31 pembe estetik skor değeri ile soket kalkan tekniğinin hastaların estetik beklentisini karşıladığı belirtilmiştir (37).

Baumer ve ark. soket-kalkan tekniğiyle uygulanan implantların bukkal konturların hacimsel değişikliklerine, peri-implant yumuşak ve sert dokuların klinik görünümüne ve estetik sonuçlara etkisini değerlendirebilmek amacıyla 10 adet implantın ortalama 58 ay takip sonuçlarını değerlendirmişlerdir. Retrospektif planlanan çalışmada tüm implantların komplikasyonsuz iyileştiği, sondalama cep derinliklerinin fizyolojik sınırlarda olduğu, bukkaldeki keratinize dişeti genişliğinin 3-5 mm arasında yeterli olduğu belirtilmiştir. Peri-implant mukozitis belirtilerine rastlanmamıştır. Oro-fasial yönde bukkal doku kaybı ortalama 0.37 ± 0.18 mm (en fazla 0.66 mm, en az 0.16 mm), mid-fasialde çekilme miktarı implant bölgesinde ortalama 0.33 ± 0.23 mm, komşu dişlerde 0.38 ± 0.27 mm, ortalama marjinal kemik kaybı implantların mezialinde 0.33 ± 0.43 mm ve distallerinde 0.17 ± 0.36 mm olarak bildirilmiştir. Pembe estetik skor sonucu, ortalama 12 bulunmuştur. Bu retrospektif pilot çalışmanın sınırları içinde soket kalkan tekniğinin sonuçlarının estetik bölgedeki implantlar için umut verici bir tedavi yaklaşımı olduğunu ama rutin klinik uygulama için henüz çok erken olduğu bildirilmiştir (38).

SİSTEMATİK DERLEME VE META-ANALİZ ÇALIŞMALARI

Soket-kalkan tekniği ile ilgili mevcut literatürü sistematik olarak analiz etmek, uygulanabilirliğini anlamak ve klinik sonuca ilişkin sonuç çıkarmak amacıyla 2017 yılında sistematik bir derleme yayınlanmıştır. (39) Hayvan çalışmalarında yapılan toplam 66 adet implantta görülen komplikasyonlar; krestal kemik kaybı %54.55, osseointegrasyona bağlı implantın çıkarılması (%27.27), yüzeyde periodontal li-

gament (%3.03) ve sement (%6.06), inflamasyon-peri-implantitis-mukositis oluşumu (%7.58) ve implant yüzeyinin açığa çıkması (%1.52) olarak bildirilmiştir. (39) 2010 yılında yayınlanan ARRIVE (The Animals in Research: Reporting In Vivo Experiments) kalite değerlendirme skorları hayvanlarda yapılan çalışmaların kalitesini, şeffaflığını ve doğruluğunu arttırmak için tasarlanan bir kılavuzdur (40).Sistematik derlemede ise diş hekimliğinde implant uygulamaları için yapılan deneysel ve insan vaka-kontrol çalışmalarının kalitesini değerlendirmek için hazırlanan modifikasyonu (41) kullanılmıştır. 4 adet deneysel çalışmanın ARRIVE kalite değerlendirme skorlarının ortalaması, köpeklerde yapılan implant çalışmalarında bildirilen ortalamanın altında hesaplandığı için mevcut histolojik kanıtların soket-kalkan-teknığının biyolojik olasılığını desteklemek için yetersiz olduğu belirtilmiştir. Soket-kalkan ile ilgili tek vaka-kontrol çalışması; ayda ortalama 0.8 mm (% 2) kemik kaybı ile kemik kaybı, estetik ve yumuşak doku hacmi açısından daha iyi sonuçlar sunmaktadır. Klinik çalışmaların yöntemleri ve değişkenleri farklı olduğu için sadece beş çalışma ARRIVE kalite değerlendirmesine dahil edilmiş ve skorlarının ortalaması, klinik implant çalışmalarında bildirilen ortalamanın çok altında bulunmuş ve bulguların geçerliliğini zayıflattığı bildirilmiştir. 13 vaka raporunun, 12 ay veya daha kısa süreli takip raporları olduğu için tekniğin komplikasyonlarını ve başarısızlık oranlarını göstermede yetersiz kaldığı belirtilmiştir. Uzun dönem sonuçları başarılı vaka serisi çalışmalarının yanında komplikasyonlar gözlenen yayınlar da bulunmaktadır. Gharpure & Bhatavadekar (39) klinik çalışmaların %78.78 inde bukkal/krestal kemik kaybı (en fazla 1.3 ± 0.2 mm, 6 ay takipte [36]), %15.15’inde kök parçasının açığa çıktığı, %3.03’ünde 8 mm cep oluşumu gözleendiği bildirilmiştir. Soket-kalkan tekniği ile yapılan 4 adet deneysel çalışmada 70 implantın 58’inde (%82.86), 21 klinik çalışmadaki 136 soket-kalkan implantın 33’ünde (%24.26) komplikasyonlar gözlenmiştir. Histolojik bulguların ışığında; hızlı kemik kaybı, osseointegrasyonun başarısız olması, implant yüzeyinde sement, periodontal ligament veya benzeri fibröz doku oluşması “Soket-Kalkan” tekniğinin biyolojik mantığını zayıflattığını bildirilmiştir.

Soket-Kalkan-Tekniği konusunda şu ana kadar yapılmış bir meta-analiz bulunmamaktadır. Gharpure & Bhatavadekar (39) yaptıkları sistematik-derlemede; çalışmaların heterojenitesi ve iyi tasarlanmış randomize kontrollü çalışmaların bulunmaması nedeniyle meta-analiz çalışmasının yapılamadığı belirtilmiştir.

Albrektsson ve ark. implant başarı kriterlerine göre, marjinal kemik kaybı yüklemenin yapıldığı ilk yıl 1.5 mm’den az olmalıdır ve implantların yüklenmesinin 1. yılını takiben implant çevresindeki vertikal kemik kaybı 0.2 mm’den az .(42) olmalıdır 2007 Oral İmplantoloji Uluslararası Kongresi, Ortak Görüş Konferansı’nda belirtilen dental implantlar için sağlık ölçeğine göre; implantın başarılı sayıla-

bilmesi için ilk cerrahiden itibaren radyografik kemik kaybı: < 2 mm olmalıdır (43).Soket-kalkan tekniği ile yapılan çoklu vakaları ve vaka-kontrol çalışmasını içeren klinik çalışmalarda belirtilen kemik yıkımları incelendiğinde en fazla yıkım 6 aylık takipte 1.3 ± 0.2 mm (36) olduğu için klinik vakaların kemik kaybı açısından başarılı olduğu söylenebilir.

Baumer ve ark. deneysel çalışmalarının kısıtlayıcı faktörleri gözönünde bulundurularak, vertikal kök kırığı olan dişlerde de soket-kalkan sisteminin uygulanabileceğini belirtmişlerdir (32).

Klinik çalışmaların çoğu maxiller anterior estetik bölgede yapılan tek implant vaka raporları/serileridir. Vakalarda dişlerin çekim sebepleri olarak; restore edilemeyecek büyüklükteki çürükler ve restoratif kırıkların varlığı gösterilmiştir. Dişler periodontal açıdan sağlıklıdır. Diş çekiminden önce periodontal açıdan sağlıklı olan dişler ile periodontal tedavi görmüş dişlerin olduğu bölgelerdeki implantlar karşılaştırıldığında, periodontal açıdan sağlıklı olan dişlerin yerine yapılan implantların başarısının ve sağ kalımının daha yüksek olduğu bildirilmiştir.(44) Yapılan hayvan çalışmalarında da periodontitis modeli oluşturup soket-kalkan yöntemiyle implant yapılan çalışma bulunmamaktadır. Bukkal kemiği ve dişeti ünitesini koruyabilmek için periodontiti olan bir dişin kökünün, soket-kalkan yöntemi ile korunmasının sonuçlarının kısa vadede dahi ne olacağı konusunda elimizde yeterli veri yoktur.

Vaka sunumları ve vaka serilerinin çoğu 12 ay yada daha kısa süreli takipler içermektedir. 12 ay gibi kısa süreli takipler implantın ve tekniğin başarısını ve komplikasyonlarını göstermek için yeterli değildir.

1960 yılında 2000 tane diş çekiminden sonra sehven kalan kırık kök parçalarının akibetini inceleyen insan çalışmasında, kök parçalarının %16 sının semptomatik hale geldiği bildirilmiştir (45).İmplant çevresinde korunan kök parçasının enflamasyona neden olma ihtimali bulunmaktadır.

1973 yılında, kalan kök parçalarında rezorbsiyon ve onarımın devam ettiği gösterilmiştir (46).Deneysel çalışmalarda köklerde rezorbsiyon görülmesi de, çalışmaları 4 ay gibi kısa süreli histolojik sonuçlar içerdiği unutulmamalıdır. Uzun vadede kök parçasında rezorbsiyonun onarımdan daha çok olması durumunda, implant yivlerinin açığa çıkmasına neden olabilir.

2017 yılında yapılan sistematik derlemede (39) hayvan çalışmaları ve klinik vakalar için ARRIVE kalite değerlendirmesi yapılmıştır. Her iki grubun skorları da ortalamanın altında kalmıştır. Skorların düşük olması çalışmaların sonuçlarının güvenilirliği konusunda soru işareti oluşturduğu ve genele uyarlanabilirliğini azalttığı bildirilmiştir.

SONUÇ

İmplantlarda estetik sonuçlar elde edebilmek ve bunun devamlılığını sağlayabilmek için doğal dokuları korumak yada mümkün olduğunca doğalı taklit etmek gerekmektedir. Dişeti, konum olarak genellikle kemiği takip etmektedir. Yumuşak doku desteğinin daha az olduğu bölgelerde daha fazla kemik rezorpsiyonu görülmektedir. Literatürdeki sınırlı kaynak ve sınırlı veri ışığında soket-kalkan tekniği bukkal kemiği korumak için umut verici bir tedavi yaklaşımı olarak karşımıza çıkmaktadır. Tekniğin rutin klinik uygulamalarında kullanımının önerilebilmesi için ARRIVE kalite değerlendirme skorlarının ortalamasının üstünde olduğu deneysel çalışmalara ve uzun dönem takip periyodlarına sahip randomize kontrollü çalışmalara ihtiyaç vardır.

KAYNAKÇA

- 1 Van der Weijden, F., Dell'Acqua, F., & Slot, D.E. (2009). Alveolar bone dimensional changes of post-extraction sockets in humans: a systematic review. *Journal of Clinical Periodontology*, 36(12), 1048-1058. doi: 10.1111/j.1600-051X.2009.01482.x.
- 2 Araújo, M.G., Sukekava, F. Wennström, J.L., & Lindhe, J. (2005). Ridge alterations following implant placement in fresh extraction sockets: an experimental study in the dog. *Journal of Clinical Periodontology*, 32(6), 645-652. doi: 10.1111/j.1600-051X.2005.00726.x.
- 3 Araújo, M.G., Wennström, J.L., & Lindhe, J. (2006). Modeling of the buccal and lingual bone walls of fresh extraction sites following implant installation. *Clinical Oral Implants Research*, 17(6), 606-614. doi:10.1111/j.1600-0501.2006.01315.x.
- 4 Amler, M.H., Johnson P.L., & Salman, I. (1960). Histological and histochemical investigation of human alveolar socket healing in undisturbed extraction wounds. *The Journal of the American Dental Association*, 61(1), 32-44. doi: 10.14219/jada.archive.1960.0152.
- 5 Pietrokovski, J. & Massler, M. (1967). Alveolar ridge resorption following tooth extraction. *The Journal of Prosthetic Dentistry*, 17(1), 21-27. doi: 10.1016/0022-3913(67)90046-7.
- 6 Rios, H.F., Bashutski, J.D. & Giannobile W.V. (2008) Bone as a Living Organ.. Lindhe, J. *Clinical Periodontology and Implant Dentistry*. Vol. (5th ed. pp. 48-63). Chichester, United Kingdom: John Wiley and Sons Ltd.
- 7 Carmagnola, D., Adriaens, P., & Berglundh, T. (2003). Healing of human extraction sockets filled with Bio-Oss®. *Clinical Oral Implants Research*, 14(2), 137-143. doi: 10.1034/j.1600-0501.2003.140201.x.
- 8 Nevins, M., Camelo, M., De Paoli, S., Friedland, B., Schenk, R.K., Parma-Benfenati, S., Simion, M., Tinti, C., & Wagenberg, B. (2006) A study of the fate of the buccal wall of extraction sockets of teeth with prominent roots. *The International Journal of Periodontics Restorative Dentistry*, 26(1), 19-29.
- 9 Araújo, M., Linder, E., Wennström, J., & Lindhe, J. (2008). The influence of Bio-Oss Collagen on healing of an extraction socket: an experimental study in the dog. *The International Journal of Periodontics Restorative Dentistry*, 28(2), 123-35.
- 10 Botticelli, D., Berglundh, T., & Lindhe, J. (2004). Hard-tissue alterations following immediate implant placement in extraction sites. *Journal of Clinical Periodontology*, 31(10): 820-828. doi: 10.1111/j.1600-051X.2004.00565.x.
- 11 Branemark, P.I., Hansson, B.O., Adell, R., Breine, U., Lindström, J., Hallén, O., & Ohman, A. (1977). Osseointegrated implants in the treatment of the edentulous jaw. Experience from a 10-year period. *Scandinavian Journal of Plastic and Reconstructive Surgery*, 16, 1-132.
- 12 Den Hartog, L., Slater, J.J., Vissink, A., Meijer, H.J., & Raghoobar, G.M. (2008). Treatment outcome of immediate, early and conventional single-tooth implants in the aesthetic zone: a sys-

- tematic review to survival, bone level, soft-tissue, aesthetics and patient satisfaction. *Journal of clinical periodontology*, 35(12), 1073-1086. doi: 10.1111/j.1600-051X.2008.01330.x.
- 13 Becker, W., Dahlin, C., Becker, B.E., Lekholm, U., van Steenberghe, D., Higuchi, K., & Kultje, C. (1994). The use of e-PTFE barrier membranes for bone promotion around titanium implants placed into extraction sockets: a prospective multicenter study. *International Journal of Oral & Maxillofacial Implants*, 9(1), 31-40.
 - 14 Hurzeler, M.B., Zuhr O, Schupbach, P., Rebele, S.F., Emmanouilidis, N., & Fickl, S. (2010). The socket-shield technique: a proof-of-principle report. *Journal of Clinical Periodontology*, 37(9), 855-62. doi: 10.1111/j.1600-051X.2010.01595.x.
 - 15 Cherel, F. & Etienne, D. (2014). Papilla preservation between two implants: a modified socket-shield technique to maintain the scalloped anatomy? A case report. *Quintessence International*, 45(1), 23-30. doi: 10.3290/j.qi.a30765.
 - 16 Kan, J.Y. & Rungcharassaeng, K. (2013). Proximal socket shield for interimplant papilla preservation in the esthetic zone. *The International Journal of Periodontics and Restorative Dentistry*, 33(1), e24-31.
 - 17 Buser, D., Warrer, K., & Karring, T. (1990). Formation of a periodontal ligament around titanium implants. *Journal of Periodontology*, 61(9), 597-601. doi: 10.1902/jop.1990.61.9.597.
 - 18 Warrer, K., Karring, T., & Gotfredsen, K. (1993). Periodontal ligament formation around different types of dental titanium implants. I. The self-tapping screw type implant system. *Journal of Periodontology*, 64(1), 29-34. doi: 10.1902/jop.1993.64.1.29.
 - 19 Gray, J.L. & Vernino, A.R. (2004). The interface between retained roots and dental implants: a histologic study in baboons. *Journal of Periodontology*, 75(8), 1102-1106. doi: 10.1902/jop.2004.75.8.1102.
 - 20 Parlar, A., Bosshardt DD, Unsal B., Cetiner, D., Haytaç, C., & Lang, N.P. (2005). New formation of periodontal tissues around titanium implants in a novel dentin chamber model. *Clinical Oral Implants Research*, 16(3), 259-267. doi: 10.1111/j.1600-0501.2005.01123.x
 - 21 Bjorn, H. (1963). Free transplantation of gingiva propria. *Swedish Dental Journal*, 22: 684-689.
 - 22 Reames, R.L., Nickel, J.S., Patterson, S.S., Boone, M., & el-Kafrawy, A.H. (1975). Clinical, radiographic, and histological study of endodontically treated retained roots to preserve alveolar bone. *Journal of Endodontics*, 1(11), 367-373. doi:10.1016/S0099-2399(75)80212-3.
 - 23 O'Neal, R.B., Gound, T., Levin, M.P., & del Rio, C.E. (1978). Submergence of roots for alveolar bone preservation. I. Endodontically treated roots. *Oral Surgery, Oral Medicine, and Oral Pathology*, 45(5), 803-810. doi: 10.1016/0030-4220(78)90158-5.
 - 24 Filippi, A., Pohl, Y., & von Arx, T. (2001). Decoronation of an ankylosed tooth for preservation of alveolar bone prior to implant placement. *Dental Traumatology*, 17(2), 93-5. doi: 10.1034/j.1600-9657.2001.017002093.x
 - 25 Davarpanah, M. & Szmukler-Moncler, S. (2009). Unconventional implant treatment: I. Implant placement in contact with ankylosed root fragments. A series of five case reports. *Clinical Oral Implants Research*, 20(8), 851-8566. doi: 10.1111/j.1600-0501.2008.01653.x.
 - 26 Salama, M., Ishikawa, T., Salama, H., Funato, A., & Garber, D. (2007). Advantages of the root submergence technique for pontic site development in esthetic implant therapy. *The International Journal of Periodontics and Restorative Dentistry*, 27(6), 521-527.
 - 27 Jemt, T. (1997). Regeneration of gingival papillae after single-implant treatment. *International Journal of Periodontics and Restorative Dentistry*, 17(4), 326-333.
 - 28 Fürhauser, R., Florescu, D., Benesch, T., Haas, R., Mailath, G., & Watzek, G. (2005). Evaluation of soft tissue around single-tooth implant crowns: the pink esthetic score. *Clinical Oral Implants Research*, 16(6), 639-644. doi: 10.1111/j.1600-0501.2005.01193.x
 - 29 Meijer, H.J., Stellingsma, K., Meijndert, L., & Raghoobar, G.M. (2005). A new index for rating aesthetics of implant-supported single crowns and adjacent soft tissues--the Implant Crown Aesthetic Index. *Clinical Oral Implants Research*, 16(6), 645-9. doi: 10.1111/j.1600-0501.2005.01128.x.
 - 30 Belsler, U.C., Grütter, L., Vailati, F., Bornstein, M.M., Weber, H.P., & Buser, D. (2009). Outcome evaluation of early placed maxillary anterior single-tooth implants using objective esthetic

- tic criteria: a cross-sectional, retrospective study in 45 patients with a 2- to 4-year follow-up using pink and white esthetic scores. *Journal of Periodontology*, 80(1), 140-151. doi: 10.1902/jop.2009.080435.
- 31 Juodzbals, G. & Wang, H.L. (2010). Esthetic index for anterior maxillary implant-supported restorations. *Journal of Periodontology*, 81(1), 34-42. doi: 10.1902/jop.2009.090385.
 - 32 Baumer, D., Zuhr, O., Rebele, S., Schneider, D., Schupbach, P., & Hürzeler, M. (2015). The socket-shield technique: first histological, clinical, and volumetrical observations after separation of the buccal tooth segment - a pilot study. *Clinical Implant Dentistry and Related Research*, 17(1), 71-82. doi: 10.1111/cid.12076.
 - 33 Guirado, J.L., Troiano, M., López-López, P.J., Ramírez-Fernandez, M.P., de Val, J.E.M.S., Marin, J.M.G., & Gehrke, S.A. (2016). Different configuration of socket shield technique in peri-implant bone preservation: An experimental study in dog mandible. *Annals of Anatomy*, 208, 109-115. doi: 10.1016/j.aanat.2016.06.008.
 - 34 Abadzhiev, M., Nenkov, P. & Velcheva, P. (2014). Conventional immediate implant placement and immediaten placement with socket-shield technique-Which is better. *International Journal of Clinical Medicine Research*, 1(5), 176-180.
 - 35 Siormpas, K.D., Mitsias, M.E., Kontsiotou-Siormpa, E., Garber, D., & Kotsakis, G.A. (2014). Immediate implant placement in the esthetic zone utilizing the "root-membrane" technique: clinical results up to 5 years postloading. *The International Journal of Oral and Maxillofacial Implants*, 29(6), 1397-405. doi: 10.11607/jomi.3707.
 - 36 Troiano, M., Benincasa, M., Sánchez, P., & Calvo-Guirado, J. (2014). Bundle bone preservation with Root-T-Belt: Case study. *Annals of Oral & Maxillofacial Surgery*, 2(7).
 - 37 Lagas, L.J., Pepplinkhuizen, J.J., Bergé, S.J., & Meijer, G.J. (2015) Implant placement in the aesthetic zone: 403 the socket-shield-technique. *Nederlands Tijdschrift voor Tandheelkunde*, 122(1):33-36. doi: 10.5177/ntvt.2015.01.14180.
 - 38 Baumer, D., Zuhr, O., Rebele, S., & Hürzeler, M. (2017). Socket Shield Technique for immediate implant placement - clinical, radiographic and volumetric data after 5 years. *Clinical Oral Implants Research*, 28(11), 1450-1458. doi: 10.1111/clr.13012.
 - 39 Gharpure, A.S. & Bhatavadekar, N.B. (2017). Current Evidence on the Socket-Shield Technique: A Systematic Review. *Journal of Oral Implantology*, 43(5), 395-403. doi: 10.1563/aa-id-joi-D-17-00118.
 - 40 Kilkeny, C., Browne, W., Cuthill, I.C., Emerson, M., & Altman, D.G. (2010). Animal research: reporting in vivo experiments: the ARRIVE guidelines. *The Journal of Gene Medicine*, 12(7), 561-563. doi: 10.1002/jgm.1473.
 - 41 Vignoletti, F. & Abrahamsson, I. (2012). Quality of reporting of experimental research in implant dentistry. Critical aspects in design, outcome assessment and model validation. *Journal of Clinical Periodontology*, 39(12), 6-27. doi: 10.1111/j.1600-051X.2011.01830.x.
 - 42 Albrektsson, T., Zarb, G., Worthington, P., & Eriksson, A.R. (1986). The long-term efficacy of currently used dental implants: a review and proposed criteria of success. *The Internstional Journal of Oral Maxillofacial Implants*, 1(1), 11-25.
 - 43 Misch, C.E., Perel, M.L., Wang, H.L., Sammartino, G., Galindo-Moreno, P., Trisi, P., Steigmann, M., Rebaudi, A., Palti, A., Pikos, M.A., Schwartz-Arad, D., Choukroun, J., Gutierrez-Perez, J.L., Marenzi, G., & Valavanis, D.K. (2008). Implant success, survival, and failure: the International Congress of Oral Implantologists (ICOI) Pisa Consensus Conference. *Implant Dentistry*, 17(1), 5-15. doi: 10.1097/ID.0b013e3181676059.
 - 44 Ong, C.T., Ivanovski, S., Needleman, I.G., Retzepi, M., Moles, D.R., Tonetti, M.S., & Donos, N. (2008). Systematic review of implant outcomes in treated periodontitis subjects. *Journal of Clinical Periodontology*, 35(5), 438-62. doi: 10.1111/j.1600-051X.2008.01207.x.
 - 45 Helsham, R.W. (1960). Some observations on the subject of roots of teeth retained in the jaws as a result of incomplete exodontia. *Australian Dental Journal*, 5(2), 70-77. doi: 10.1111/j.1834-7819.1960.tb03154.x
 - 46 Herd, J.R. (1973). The retained tooth root. *Australian Dental Journal*, 18(3), 125-31. doi: 10.1111/j.1834-7819.1973.tb03448.x

Bölüm 7

PERİ-İMLANT SAĞLIK VE HASTALIKLARA GÜNCEL BAKIŞ

Serap KARAKIŞ AKCAN¹

GİRİŞ

Periodontal hastalıkların sınıflandırılması için günümüzde 1999 yılında Armitage tarafından yapılan sınıflandırma kullanılmaktadır [1, 2]. Çalışmalardan ortaya çıkan yeni kanıtların analizi sonucunda 2017 yılında gerçekleşen son Avrupa çalıştayında periodontal ve peri-implanter hastalıklar için yeni bir sınıflandırma iskeleti önerildi [1, 3]. Önerilen yeni sınıflandırma periodontitis için çok boyutlu bir evreleme ve derecelendirme sistemi ile aynı zamanda görülebilecek değişikliklerin de eklenebileceği dinamik bir yapı içerecek şekilde tasarlandı [4]. Peri-implant hastalıklar ve koşullar ise peri-implant sağlık, peri-implant mukozitis (PM), peri-implantitis (PI) ile peri-implant yumuşak ve sert doku yetersizliklerini içerecek şekilde sağlık ve hastalık durumlarının, etiyolojilerinin, risk faktörlerinin ayrıntılı olarak gözden geçirildiği haliyle yeni sınıflandırma iskeleti içerisindeki yerini aldı. [5] İmplant bölgelerindeki sert ve yumuşak doku eksikliklerinin birçok faktörden kaynaklanabileceği bildirildi [1, 5-9]. Bu faktörler implant yerleştirilmesinden öncesi ve sonrasında olmak üzere değerlendirilerek diş çekimi, travma, periodontitis, PI, endodontik enfeksiyonlar, büyüme ve gelişme, sinüs tabanının genişlemesi, anatomik koşullar, mekanik aşırı yük, ince yumuşak doku fenotipi, keratinize mukoza (KM) eksikliği, implant malpozisyonu, bulaşıcı hastalıklar, dişlerin migrasyonu, yaşam boyu büyüme ve sistemik hastalıklar gibi alt başlıkları içerecek şekilde rapor edildi [6].

Peri-implant sağlık, doğal dişlerin çevresindeki periodontal sağlık ile birçok klinik özelliği paylaşmaktadır. İki durum arasında çevre dokularla olan ilişkiler ve biyolojik ataşman ile ilgili temel yapısal farklılıklar olduğu bildirilmiştir [9]. Araujo ve Lindhe [7] peri-implant sağlığının, sondalamada kanama olmaması dahil olmak üzere klinik enflamasyon belirtilerinin (eritem ve ödem) yokluğunu gerektirdiğini bildirmişlerdir. Sondalamada kanama bulunmaması aynı zamanda

¹ Dr. Öğretim Üyesi, Beykent Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi, Periodontoloji abd, dt.serapkarakis@hotmail.com

periodontal sağlık için de ortak bir koşul olarak görülmektedir [5, 7-9]. İmplant ve protetik tasarım çevresinde periodontal ligamentin bulunmaması, dental implantlardaki sondalama derinliği (SD) ölçümlerinin değerlendirilmesini, gerçekleştirilmesini ve yorumlanmasını zorlaştırdığı ileri sürülmüştür [9, 10]. Bu fenomenin klinik öneminin, lokal bir kanama noktasının varlığının, biyofilm kaynaklı enflamasyon belirtisi yerine travmatik bir olayı temsil edebileceğine dikkat çekilmiştir [9].

PM, destek peri-implant kemikte kayıp olmaksızın bir endosseöz implant çevresindeki mukozanın inflamatuvar lezyonu olarak tanımlanmıştır [8]. Pİ ise dental implantların etrafındaki dokularda görülen, peri-implanter mukozada iltihaplanma ve destekleyici kemiğin ilerleyici kaybı ile karakterize olan patolojik bir durumdur [5]. Başlıca risk faktörleri her iki hastalık durumu için de kötü ağız bakımı ile destekleyici implant tedavisinin (DT) eksikliği olarak bildirilmiştir [5, 8]. Ayrıca PM'den Pİ'ye dönüşüme yol açan histopatolojik ve klinik durumların hala tam olarak anlaşılmadığı da rapor edilmiştir [5]. Bu derlemedeki amaçlarımız; periodontal ve peri-implant hastalıklar için önerilen son sınıflandırmanın değerlendirilmesi, peri-implant hastalık etiyojisinin incelenmesi, peri-implant ve periodontal sağlık ile hastalık özelliklerinin karşılaştırılması, peri-implant hastalıklar için önerilen risk faktörlerinin gözden geçirilmesidir.

PERİODONTAL VE PERİ-İMLANT HASTALIKLAR

Geçmişten günümüze bilimsel kanıtların ve yapılan çalışmaların sonuçlarının değerlendirilmesi ile hastalık etiopatogenezi daha iyi anlaşılmıştır. Buna bağlı olarak hastalıkların sınıflandırmaları da yeni bilgilerin ışığında güncellenmektedir. 1989 yılında yapılan periodontoloji çalıştayında periodontitisin klinik tablolar, farklı başlangıç yaşları ve ilerleme hızı gibi birçok farklı özelliği olduğu kabul edildi. Bu değişkenlere göre pre-pubertal, genç (lokalize ve generalize), erişkin, ve hızlı ilerleyici olmak üzere sınıflandırılması yapıldı [1]. 1993 yılında yapılan çalıştayda ise sınıflandırmanın basitleştirilmesi ve gruplandırılması için periodontitis iki ana başlığa bölünerek: erişkin ve erken başlangıçlı periodontitis olarak gruplandırıldı [1]. 1996 çalıştay katılımcıları sınıflandırmayı değiştirmek için önerilen yeni kanıtları yetersiz olarak değerlendirdi [11]. Son 20 yıldır kullanılan ve 1999 yılında yapılan sınıflandırmaya göre periodontal hastalıklar kronik, agresif (lokalize ve generalize), nekrotizan ve sistemik hastalığın bir göstergesi olarak şeklinde sınıflandırıldı [2].

Bu uzun süreçte popülasyon çalışmalarından, temel bilim araştırmaları ve kanıtlarından, çevresel ve sistemik risk faktörlerini değerlendiren ileriye dönük çalışmalardan yeni bilgiler ortaya çıkmıştır. Bu kanıtların analizi ve periodontal ve

peri-implanter hastalıklar için yeni bir sınıflandırma iskeleti geliştirmek için 2017 yılında çalıştay gerçekleştirildi [12]. Ortaya çıkan sonuçlara göre patofizyolojileri temel alındığında üç periodontitis şeklinin tanımlanabilir olduğu kabul edildi. Bunlar; nekrotizan periodontitis, sistemik hastalıkların göstergesi olarak periodontitis ve daha önce tanımlanmış olan “Kronik” veya “agresif” periodontitis formları tek bir kategori olarak “periodontitis” şeklinde gruplandırıldı [1]. Periodontitis için çok boyutlu bir evreleme ve derecelendirme sistemi zamanla görülebilecek değişikliklerin de eklenebileceği şekilde tasarlandı.

Evreleme, büyük ölçüde sunumdaki hastalığın ciddiyetine bağlıdır. Hastalığın yönetimi karmaşıklığının yanı sıra sınıflandırmada biyolojik özellikleri hastalık oranının geçmişe dayalı bir analizini içeren ilerleme, daha fazla ilerleme riskinin değerlendirilmesi, beklenen kötü tedavi sonuçları ve tedavisinin hastanın genel sağlığını olumsuz yönde etkileyebileceği riskinin değerlendirilmesi hakkında ek bilgi sağlar [1, 4]. Evreleme dört kategoriden oluşur (1’den 4’e kadar olan aşamalar) ve çeşitli değişkenler kemik kaybı, miktarı ve yüzdesi, sondalama derinliği, varlığı ve açılal kemik defektlerinin kapsamını ve furkasyon tutulumunu, diş mobilitesi ve periodontitise bağlı diş kaybı göz önünde bulundurulduktan sonra belirlenir. Derecelendirme ise üç sınıflama içerir (Derece A - düşük risk, Derece B - orta risk, Derece C - yüksek ilerleme riski). Periodontitisin ilerlemesi, genel sağlık durumu ve sigara içmek veya diyabette metabolik kontrol düzeyi gibi değerlendirme kriterlerini içerir. Böylece, sınıflandırma kapsamlı vaka yönetimi için çok önemli olan teşhis içine klinisyenin bireysel hasta faktörlerini dahil etmesini sağlar [1].

PERİ-İMLANT HASTALIKLARIN ETİYOLOJİSİ

Dental implantlardaki sert ve yumuşak doku eksiklikleri klinik olarak sık görülmektedir. Komplikasyonlara yol açabilir ve implantın hayatta kalmasını tehlikeye atabilirler [6]. Terapötik müdahalelerin doğru uygulanması için sert ve yumuşak doku eksikliklerinin etiyojisinin anlaşılması önemlidir. İmplant bölgelerindeki sert doku defektleri dehisens, fenestrasyon, yatay ve dikey yönde krestal defektleri kapsar [6, 13]. Yumuşak doku defektleri ise hacim ve kalite eksikliklerini yani keratinize doku eksikliğini içerir [6].

Sert ve yumuşak doku eksikliklerine yol açabilecek çok sayıda etiyojistik faktör tanımlanmıştır [6]. Bu faktörler: Sistemik hastalıklar ve hastaların durumları, sistemik ilaçlar, doku iyileşmesi süreçleri, doku döngüsü ve klinik müdahalelere doku tepkisi, orofasiyal yapılara travma, dişleri, periodonsiyumu, kemiği ve mukozayı etkileyen lokal hastalıklar, biyomekanik faktörler, doku morfolojisi ve doku fenotipi, iyatrojenik faktörler olarak sıralanabilir. İlgili etkenler sert ve yumuşak doku hasarlarının tek başına veya diğer faktörlerle birlikte nedeni olabilir.

PERİ-İMLANT MUKOZA

Peri-implant mukozasının yapısal özellikleri ile ilgili çoğu bilginin köpek modelleri kullanılarak yapılan hayvan çalışmalarından elde edildiği bildirilmiştir [7]. Bukkal yöndeki peri-implant mukozasının mukozal sınırdan peri-implant kemiğinin tepesine kadar ölçüldüğünde, yaklaşık 3 ila 4 mm yükseklikte olduğu bildirilmiştir [7]. Mukoza, esasen kolajen lifleri ve matris elemanlarından (% 85), nispeten az sayıda fibroblasttan (% 3) ve vasküler birimlerden (% 5) oluşan bir bağ dokusu çekirdeği içermektedir. Bağ dokusunun dış (oral) yüzeyi genellikle orto-keratinize epitel ile kaplı iken implanta bakan kısmı (dayanak) ince bir bariyer epitel (diş eti birleşim epiteline benzer) ve sulkular epitel ile kaplı bir “koronal” kısım ve bağ dokusunun implant yüzeyi ile doğrudan temas halinde olduğu daha “apikal” bir bölüm olmak üzere iki ayrı bölüm içerir. Peri-implant mukozasının apikal kısmı, bağ dokusu adezyon bölgesi olarak belirtilmiştir [7].

Bariyer ve sulkular epitel doğrudan lateralinde bulunan bağ dokusunda, dentogingival vasküler pleksusa benzer, hassas bir vasküler yapı pleksusu bulunur [14], bağ dokusu adezyon bölgesi sınırlı miktarda vasküler yapı barındırır [7]. Çiğneme mukozasına yerleştirilen implantlarda, ana kollajen lifi demetleri krestal kemiğe tutunur ve metal yüzeyine paralel kenarda uzanır. Bu tip peri-implant mukozasında da dairesel liflerin olabileceği varsayılmaktadır [7].

Elektron tarama mikroskopu altında bağ dokusunun adezyon bölgesinin daha içte olan tabakasının implantın yüzeyine yakın konumlandığı, yüksek miktarda fibroblast (hacmin% 32’si) içerdiği ve kollajen fiberlerden oluşan daha dışta yer alan katmanın ise daha az miktarda fibroblast (% 11) ve daha geniş miktarlarda vasküler elemanlardan (% 3) meydana geldiği bildirilmiştir [7, 15].

SAĞLIKLI İMLANT ÇEVRESİ DOKULARININ KLİNİK ÖZELLİKLERİ

Peri-implant sağlığın değerlendirilmesinde enflamatuvar özelliklere ilave klinik olarak yapılan sondalama derinliği ölçümleri, keratinize mukozanın boyutları ile implantın komşuluk gösterdiği sert dokuların durumları öncelikle göz önünde bulundurulur.

Diş eti, peri-implant mukozası ve bunların adezyon bölgeleri sürekli olarak ağız ortamında diş ve implant yüzeylerinde mikroorganizmalar içeren biyofilm ile yakın ilişki içerisinde [7, 16, 17]. Klinik olarak normal peri-implant mukozası (ve diş eti), vasküler ve hücresel olayların her ikisinin gerçekleştiği devamlı konak yanıtını içerir. Epitelin lateralindeki bağ dokusunda belirgin vasküler yapılar görülürken T lenfosit ve B lenfositler içeren küçük enflamatuvar hücre kümeleri de

mevcuttur [16]. Makrofajlar, ara yüz bölgesi boyunca varken, polimorfonükleer lökositler, epitelyumun lateralinde yer alan bağ dokusu içerisinde temel olarak gözlemlenirler [16].

Uzun yıllar boyunca, sondalama derinliği (SD) ölçümünde periodontal sondun ucunun dentogingival epitelyumun apikal tabanında olmasının doğru olmadığı düşünüldü [7]. Daha sonra yapılan araştırmalar, bunun böyle olmadığını ortaya koydu. Sağlıklı bölgelerde sond, epitelyal bariyerin apikal kısmına ulaşmada başarısızlığa uğrarken, hastalıklı bölgelerde sond, enflamatuvar hücre infiltratının apikal tabanında yer alır. Bu nedenle, SD ölçümleri, sondanın penetrasyon derinliğini veya yumuşak dokular tarafından oluşturulan direnci değerlendirir [7].

Lang ve ark.[18], sağlıklı mukoza veya mukozitisi olan bölgelerde, sondalama ucunun bariyer epitelinin apikal sınırını yaklaşık 0,2 mm hata ile tanımladığını, peri-implantitisi (PI) bölgelerde ise ölçüm hatasının 1,5 mm'den çok daha büyük olduğunu bildirmiştir. Abrahamsson ve Soldini [19], ardışık çalışmalarında, köpeklerde dişlerin ve implantların bukkal yüzeyindeki sağlıklı yumuşak dokularda sondun penetrasyonunun aynı olduğunu ve aynı zamanda birleşim veya bariyer epitelinin uzunluğunun benzer olduğunu rapor etmişlerdir. Fakat sondalamanın implant-mukoza ara yüzeyinde yumuşak doku örtüsünü yaraladığını ve doku bütünlüğünü tehdit ettiğini düşünmüşlerdir.

Kemiğin sondalanması veya trans-mukozal sondalama (TS), yumuşak dokunun tamamının yüksekliğini belirlemek amacıyla diş ve implantlar çevresinde yapılan bir ölçümdür. Peri-implant mukozasının ve komşu diş bölgelerindeki diş eti boyutları, implant destekli tek -kuron restorasyonlarla tedavi edilmiş, kısmen dişsiz bireylerde yapılan klinik ölçümlerle incelenmiştir. Bu çalışmalarda yumuşak dokunun boyutlarını tam olarak ölçebilmek için SD ilave olarak TS ölçümleri kullanılmıştır [7]. Bu çalışmalardan elde edilen sonuçlar [20-22], SD'nin hem diş hem de implant bölgelerinin fasial / bukkal yüzeylerde proksimal bölgelere göre daha büyük olduğunu aynı zamanda implantta yapılan ölçümlerin diş bölgelerinde olduğundan daha büyük olduğunu göstermiştir. Bu sonuç implantların etrafındaki yumuşak doku bağlantısının sondalamaya, bitişik dişlerdeki diş etinden daha az direnç gösterdiğini göstermektedir. İmplant yüzeyinde kök yüzeyinde yer alan sement dokusunun eksikliğine ilave olarak yumuşak dokulardaki kollajen liflerinin oryantasyonundaki farklılığın "sondalama direncinde" gözlenen değişkenlik ile ilişkili olabileceği düşünülmüştür [7]. TS ölçümleri, peri-implant mukozasının çoğu durumda hem bukkal / fasial hem de proksimal bölgelerde karşılık gelen dişetinden 1.0 ila 1.5 mm daha yüksek olduğu tespit edilmiştir. Ayrıca "düz - kalın" periodontal fenotip olan hastaların, daha "kıvrımlı - ince" biyotipe sahip hastalara

göre daha fazla peri - implant mukozası boyutlarına sahip oldukları görülmüştür [7, 21, 23].

Keratinize mukoza (KM) implant çevresindeki çiğneme mukozasını tanımlamak için kullanılan bir terimdir. KM, peri - implant mukozanın sınırından hareketli (oral) mukozaya kadar uzanır. KM, bir ortokeratinize skuamöz epitel tarafından kaplanan bir lamina propriya (fibroblastlar ve eşit miktarlarda tip I ve tip III kollajen içeren fibröz bağ dokusu) sahiptir. KM'nin dişlerin fasial / bukkal tarafındaki genişliği, kural olarak, kontralateral implant bölgelerinden yaklaşık 1 mm daha yüksektir [22, 24, 25]. Diş çekimi sonrası oluşan krestal kemik kaybının KM'nin azalmasının ana nedeni olduğu ileri sürülmektedir. SD ile belirlenen fasial KM kalınlığı implantlarda dişlerden daha fazladır. (Sırasıyla, 2,0 mm ve 1,1 mm) [24]. Peri-implant doku sağlığını korumak için minimum miktarda KM ihtiyacı, tartışmalı bir konudur [7, 26, 27]. Çeşitli çalışmalar KM eksikliği ile mukozal inflamasyon arasında ilişki kurmayı başaramamış [28, 29], diğer çalışmalar ise plak birikimi ve marjinal inflamasyonun KM genişliğinin 2 mm'den küçük olduğu bölgelerde daha sık olduğunu öne sürmüştür [30, 31].

Osseointegrasyon terimi Branemark ve ark. tarafından [32] ışık mikroskobu düzeyinde kemik- implant teması olarak tanımlandı. Daha sonra, Albrektsson ve Sennerby [33] , osseointegrasyonu “canlı kemik ile yük taşıyan implantın yüzeyi arasındaki doğrudan fonksiyonel ve yapısal bir bağlantı” olarak tanımlamıştır. Hayvan çalışmalarında titanyumdan yapılmış implantların etrafındaki sert doku iyileşmesi araştırılmıştır [34, 35]. Yara kompartmanlarında ilk önce oluşan pıhtı 4 gün sonra yerini mezenşimal hücreler, enflamatuvar hücreler ile yeni oluşan damarlar içeren granülasyon dokusuna bırakır. Yaklaşık bir hafta sonrasında bu yara kompartmanlarının merkezinde vasküler yapıların etrafında parmaklı çıkıntılar şeklinde olgunlaşmamış kemik ya da örgü kemik meydana gelir. Aynı zamanda implant etrafındaki implant ile direkt temasta olmayan küçük alanlarda da bu oluşumlar görülür. 2-4 hafta sonrasında bu kompartmanlar olgunlaşmamış kemikle tamamen dolmaktadır. 6-12 hafta sonrasında bu olgunlaşmamış kemik yerini lameller kemik ve kemik iliğiyle değiştirir. Kemik implant teması kurulur. Pürüzlü implant yüzeylerinin yaklaşık yüzde 60'ında deneyin sonunda mineralize kemik görülür ve marjinal kemik-implant teması da dayanak implant seviyesinden yaklaşık 0,3 mm mesafede olacak şekilde konumlanır. İmplant yerleştirilmesi ve yüklenmesinin ardından kemiğin modelasyonunun gerçekleştiği ve bu işlem sırasında bir miktar krestal kemik yüksekliğinin kaybolduğu belirtilmiştir [7]. Hayvanlar çalışmaları, implant-dayanak ara yüzünün (mikro boşluk) bu marjinal kemik kaybının miktarını belirlediğini rapor etmişlerdir [36]. Dolayısıyla, bu iyileşme evresinde ortaya çıkan krestal kemik azalmasının farklı implant modelleri

arasında değiştiği ve kullanılan implant sisteminin tasarımının etkilediği bildirilmiştir [37]. İlk başlangıç periyodundan sonra, implantların yaklaşık % 75'i ek kemik kaybı yaşamaz ancak osseointegrasyon gerçekleşir. 1 mm'den daha fazla krestal kemik kaybı sergileyen çoğu implant bölgesinin, yumuşak doku iltihabına sahip olduğu gözlenmiştir [7, 38].

Diş ve implant çevresi dokularının karşılaştırılması

İmplant, kök sementi, periodontal ligament ve destek kemiği (alveolar kemik uygun) gibi diş karakteristik yapılarına sahip değildir [7]. Dento alveolar ve dento gingival lif demetleri, yumuşak dokuları diş (kök sementum) bağlarken peri-implant dokularda bu tür lif demetleri görülmez. Periodontal olarak sağlıklı bölgelerde, diş etinin marjini, mine-sement birleşimi dış hatlarını takip ederken karşılık gelen bir implant bölgesinde mukozal marjin, krestal kemiğin konturunu takip eder (çoklu implantlar) veya bitişik dişlerdeki bağ dokusu adezyonu ile ilgilidir (izole implantlar). Diş soket içinde hareketli iken, implant çevresindeki kemiğe sert bir şekilde ankiloza benzer şekilde bağlanır [7].

Araujo ve Lindhe [7] peri-implant sağlığının, sondalamada kanama olmaması dahil olmak üzere klinik enflamasyon belirtilerinin (eritem ve ödem) yokluğunu gerektirdiğini bildirmişlerdir. Sondalamada kanama bulunmaması periodontal sağlık için de bildirilmiştir [39]. Klinik sağlıkta, peri-implant mukozası, dayanak veya restorasyon etrafında sıkı bir bağlantı gösterir. Yerleştirmeyi takiben implant etrafındaki yumuşak dokunun yüksekliği, ilk SD'yi etkiler. Bununla birlikte, genel olarak, peri-implant sağlığı ile ilişkili sondalama derinliği 5 mm'den küçük olmalıdır. Peri-implant doku sağlığının, değişken düzeylerde kemik desteği ile Pİ tedavisinden sonra var olabileceği de belirtilmiştir [9].

İmplantların etrafındaki yumuşak doku tutunmasının, bitişik diş bölgelerindeki diş etine göre sondalamaya daha az direnç gösterdiği öne sürülmüştür [18, 35]. İmplant mukozasının bu özelliğinin klinik olarak sağlıklı olan dental implantlar üzerinde sondalama sırasında mekanik olarak indüklenen kanamaya neden olabileceği bildirilmiştir [35]. Bu fenomenin klinik öneminin, lokal bir kanama noktasının varlığının, biyofilm kaynaklı enflamasyon belirtisi yerine travmatik bir olayı temsil edebileceğine dikkat çekilmiştir [9]. Travma nedenli sondalamanın oluşturduğu kanama aynı zamanda implantın restorasyon aralığındaki ilişki ve konturlar nedeniyle implantın etrafındaki sulkus / cepte sondalamasının yapılmasını güçleştiren nedenlerin bir sonucu da olabileceği rapor edilmiştir. İmplant ve protetik tasarım çevresinde periodontal ligamentin bulunmaması, dental implantlardaki cep derinliği ölçümlerinin değerlendirilmesini, gerçekleştirilmesini ve yorumlamasını zorlaştırdığı ileri sürülmüştür [10]. Renvert ve ark. derlemelerin-

de peri-implant sağlığının varlığını tespit etmek için gereken klinik ve radyografik bulgular ile muayene adımlarını maddeler halinde bildirmişlerdir [9]. Bu adımlar:

1. İmplantların etrafındaki yumuşak doku koşullarının klinik değerlendirmesi, implantlar ve restorasyonlar üzerindeki biyofilm varlığına özel olarak odaklanarak, genel olarak ağız hijyeni kaydını içermelidir.
2. Dental implantlar doğal dişlere benzer olarak, kapsamlı oral muayenelerin bir parçası olarak düzenli aralıklarla (yılda en az 1 kere); görsel olarak sondalama ile değerlendirilmelidir.
3. Dental implantlarda cep sondalama, hafif bir kuvvetle yapılmalıdır (yaklaşık 0.25 N); Peri - implant cebi derinlikleri genel olarak ≤ 5 mm olmalıdır.
4. Sondalama sırasında kanama, sağlıklı olarak tanımlanan implant bölgelerinde olmamalıdır. Sürecin neden olduğu travmanın olası etkilerinden kaçınmak için, sondalamadaki kanama düşük kuvvetler (0.25 N) kullanılarak dikkatlice değerlendirilmelidir. Biyofilm kaynaklı peri-implant enflamasyonu ve mekanik olarak oluşan travma arasında ayırım yapmak zordur. Kanama sırasında oluşan odaklar dikkatli bir şekilde yorumlanmalıdır, çünkü bu doku iltihabıyla ilişkili kanamayı değil doku travmasına bağlı kanamayı da temsil edebilir.
5. Radyografik değerlendirmenin yapılabilmesindeki ön koşul başlangıçta alınan bir görüntü ile implantın referans noktasının ve implant basamaklarının net bir şekilde görülmesi ve ayrıca daha sonraki mezial ve distal kemik seviyelerinin de karşılaştırılıp değerlendirilebileceği görüntü olmalıdır.
6. İlk kemik remodelizasyonundan kaynaklanan kemik kaybının ötesinde kemik kaybının olmaması. Fonksiyondaki ilk yılı takip eden alveoler kemiği yeniden yapılanması, implantın türüne ve pozisyonuna bağlı olabilir, ancak implantın işleve getirildikten sonra başlayan alveol kemiğinin değişimi (kayıbı) 2 mm'yi geçmemelidir [12-14]. Birinci yılda veya sonrasında 2 mm den büyük değişiklikler patolojik olarak kabul edilmelidir.

Peri-implant sağlığının teşhisi için gerekenler [9]:

1. Peri-implant enflamasyon belirtilerinin olmadığını gösteren görsel muayene: kırmızıya karşı pembe, yumuşak dokulara karşılık sıkı ve sert dokular, ödemli dokulara karşı ödem olmamasıdır.
2. Sondalamada kanama(çizgi veya damla) olmamasıdır.
3. Sondalama cebi derinlikleri implant bölgesindeki yumuşak dokunun yüksekliğine bağlı olarak değişebilir. Bununla birlikte, zaman içinde sondalama derinliğinde görülen artış peri-implant sağlık ile çelişir.
4. İlk iyileşmeden sonra ayrıca kemik kaybının olmaması, 2 mm'den büyük olmamalıdır.

PERİ-İMLANT MUKOZİTİS

Peri-implant mukozitis (PM), destek peri-implant kemikte kayıp olmaksızın bir endosseöz implant çevresindeki mukozanın enflamatuvar lezyonu olarak tanımlanmıştır [40]. PM'nin tanımlanmasında önemli kriterler, peri implant mukozasında iltihaplanma ve devam eden marjinal peri - implant kemik kaybının olmamasıdır. Klinik enflamasyon belirtisi sondalamada kanama olurken, ek belirtiler eritem, ödem ve süpürasyon içerebilir [8].

Peri-implant mukozitis için risk faktörleri genel ve lokal olarak iki başlık altında incelenmektedir. Genel risk faktörleri sigara, radyasyon, diabetes mellitus olarak sıralanabilir. Kötü kontrol edilen diabetes mellitusun (HbA1c seviyeleri>10.1) implantlardaki sondalamada görülen kanamanın artışı ile ilişkili olduğu bildirilmiştir. [8] Kardiyovasküler hastalık öyküsü, Pİ riskinde artışla ilişkilendirilmiş olmasına rağmen, PM ilişkili olduğuna dair kanıt yoktur [8]. Ferreira ve ark. [41] PM ve sistemik hastalıklar “diabetes mellitus, hormonal değişiklikler, menopoz, kemoterapi, tiroid değişiklikleri, kardiyak problemler ve alkol kullanımı” arasında ilişki olduğunu bildirmişlerdir.

Başlıca lokal risk faktörleri ağız bakımı durumu, DT eksikliğidir. Yapılan çalışmalarda plak skorları ve PM arasında anlamlı ilişki olduğu [42] ve mekanik biyofilm kontrolünün PM terapisi için gerek hasta gerekse uzman tarafından uygulanmasının gereken standart protokol olduğu rapor edilmiştir [43]. İmplant yapılmış hastanın düzenli bir bakım programı dahilinde takip edilmelerinin PM prevalansını ve insidansını azalttığı gösterilmiştir [44] PM'inin tedavisi, Pİ'nin önlenmesi için ön koşul olduğu, düzenli DT'ne alınan ve uyum gösteren hastalarda PM prevalansını ve insidansının azaldığı rapor edilmiştir [8].

PERİ- İMLANTİTİS

Pİ, dental implantların etrafındaki dokularda görülen, peri-implanter mukozada iltihaplanma ve destekleyici kemiğin ilerleyici kaybı ile karakterize olan patolojik bir durumdur [5, 45]. Klinik ortamda, yumuşak doku iltihabı sondalama kanama ile tespit edilir (sondalamada kanama, BOP), progresif kemik kaybı radyografilerde tanımlanır. Pİ ile ilgili çalışmalar, 1) sağlığı ve 2) PM'yi Pİ'den ayırmak için vaka tanımları ve eşik değerleri gerektirir. PM'den Pİ'ye dönüşüme yol açan histopatolojik ve klinik durumlar tam olarak anlaşılmamıştır [5].

Pİ'nin başlaması ve ilerlemesini değerlendiren ileriye dönük çalışmalar literatürde eksiktir. Bununla birlikte geriye dönük gözlemsel çalışmalar, Pİ ilişkili kemik kaybının başlangıcı ve paterni hakkında çeşitli tahminlerin yapılmasına olanak sağlamıştır [5]. Buna göre yapılan modellemede, kemik kaybının doğrusal

olmadığını, heterojen olduğu ve zaman içinde artan bir hız gösterdiği ortaya konulmuştur [46]. Yapılan çalışmalarda, Pİ'nin başlangıcı, diğer klinik parametreleri göz önünde bulundurmadan, sadece radyografik kemik kaybı temelinde tahmin edilmiştir [46, 47]. Bununla birlikte, Pİ'nin erken başlayabileceği ve ilerlemesinin periodontitise göre daha hızlı olabileceği de bildirilmiştir [5, 48].

PERİ-İMLANTİTİS LEZYONLARININ BAŞLICA ÖZELLİKLERİ

a)Histopatolojik özellikleri: İnsana ait peri-implant yumuşak doku biyopsileri ile histopatolojik özellikleri değerlendirilmiştir [5]. Peri-implantitis lezyonlarının PM'ye göre daha fazla enflamatuvar hücre (nötrofil) ve daha büyük oranda B hücre popülasyonu içerdiği bildirilmiştir [49]. Periodontitis lezyonlarına benzer olarak plazma hücresi ve lenfosit içerikle birlikte polimorfonükleer lökosit ve makrofaj oranlarının daha fazla olduğu rapor edilmiştir [50, 51]. Ayrıca lezyon boyutlarının periodontitise göre daha da büyük olduğu, vasküler yoğunluğun daha fazla gözlemlendiği de belirtilmiştir [52].

b)Mikrobiyolojik ve immünolojik özellikleri: Sağlıklı implant bölgeleri ile karşılaştırıldığında, Pİ lezyonlarında özellikle Porphyromonas gingivalis ve Tanellella forsythia sayılarının arttığı ayrıca Pseudomonas aeruginosa ve Staphylococcus aureus [53], fungal organizma [54] ve virüsler gibi fırsatçı patojenler ile bağlantılı olduğu görülmüştür [55]. Bu tablo karmaşık ve heterojen bir enfeksiyona işaret etmektedir [56]. Bu nedenle Pİ ile ilişkili mikrobiyal tablonun eksik olduğu kabul görmüştür [5]. Sistemik derlemeler çeşitli sitokinler (pro-enflamatuvar/anti-enflamatuvar/osteoklastogenezis ile ilişkili) ile peri-implant oluk sıvısında bulunan kemokinler ve implant bölgesinin klinik durumu arasındaki korelasyonlara odaklanmıştır [57, 58]. Pİ ve PM lezyonlarında özellikle IL-1 β ve TNF- α nın artış gösterdiği, IL-1 β seviyeleri açısından aralarında önemli fark olmadığı rapor edilmiştir. Pİ bölgeleri sağlıklı bölgeler ile karşılaştırıldığında TNF- α 'nın artış gösterdiği de bildirilmiştir. Peri-implanter oluk sıvısında özellikle pro-enflamatuvar sitokinlerin daha fazla değerlendirilmesi gerektiği hastalığın başlangıcı ile ilgili yeterli veri olmadığı son çalıştay raporunda vurgulanmıştır [5].

c)Klinik özellikleri: Pİ vaka özelliklerinin tanımlanmasında kızarıklık, ödem, mukozal büyüme, süpürasyon ile birlikte veya olmaksızın sondalamada kanamanın varlığı ile artmış sondalama derinliği (PD) ve radyografik kemik kaybı sıklıkla kullanılır [5]. Özellikle ciddi Pİ olgularında PD'nin 6 mm'ye eşit veya daha büyük olduğu 9 yıllık takibe sahip kesitsel çalışmada rapor edilmiştir [38]. Diğer bir çalışmada ise bu aralık 4-6 mm olarak bildirilmiştir [59]. Özellikle implant bölgelelerinde fizyolojik SD belirlenmesindeki güçlüğün sonuçlarda farklılığa neden olabileceği de düşünülmüştür. [5] Sağlıklı implant bölgelerinde mukozal marjinden

kesitsel krestal kemik seviyesine kadar ölçülen vertikal mukozal kalınlık 1.6 ile 7 mm arasında değişkenlik göstermektedir [60]. Yapılan çalışmada bu değerlerin, sağlıklıya göre Pİ ve PM bölgelerinde arttığı fakat Pİ ve PM arasında anlamlı farklılık göstermediği rapor edilmiştir [61]. Süpürasyon Pİ nin önemli bulgularından olmakla birlikte kemik kaybı olmaksızın da süpürasyon mevcut olabilir [5]. Pİ'te kemik defektlerinin konfigurasyonu farklı özellikler gösterebilir. Kemik içi bileşeni sıklıkla (%55) destek krestal kemiğin bukkal ve lingual konturunu takip eden sirkumfarensiyal kemik kaybı şeklindedir [62].

Periodontitis hikayesi, sigara, diabet, zayıf plak kontrolü, düzenli idame tedavisinin eksikliği başlıca tartışılan Pİ risk faktörleridir [5]. Geleceğe yönelik olarak KM, taşkın siman, genetik faktörler, sistemik faktörler(diyabet haricinde), oklüzal kuvvetlerin etkisi, iatrojenik faktörler, titanyum partiküllerin etkisi gibi aday risk belirteçlerinin de araştırılması gerektiği bildirilmiştir [5].

SONUÇLAR

Schwarz ve arkadaşlarının çalıştay kapsamında yer alan derlemelerinin sonuçlarına göre [5]; Pİ, dental implantların etrafındaki dokularda meydana gelen, Pİ bağ dokusunda iltihaplanma ve ilerleyen destekleyici kemik kaybı ile karakterize edilen patolojik bir durum olarak tanımlanmıştır, PM'den Pİ'ye dönüşüme yol açan histopatolojik ve klinik durumlar tam olarak anlaşılmadığı, Pİ'nin başlangıcı takip sırasında erken ortaya çıkabilir ve hastalık doğrusal olmayan ve hızlanan bir düzende ilerlediği, Pİ'nin bölgelerinde bazal ölçümlere kıyasla klinik inflamasyon belirtileri ve artmış sondalama derinliği belirtileri görüldüğü, histolojik düzeyde, periodontitis bölgeleri ile karşılaştırıldığında, Pİ bölgelerinin genellikle daha büyük enflamatuvar lezyonlara sahip olduğu, Pİ bölgelerinin genellikle çevresel kemik kaybına sahip olduğu bildirilmiştir. Kronik periodontitis öyküsü, zayıf plak kontrol becerileri ve implant tedavisinden sonra düzenli bakım desteği olmayan hastalarda Pİ gelişme riskinin arttığına dair güçlü kanıtların olduğu, Pİ için potansiyel risk faktörleri olarak "sigara içmeyi" ve "diyabeti" tanımlayan verilerin yetersiz olduğu belirtilmiştir. Pİ ile restorasyon sonrası submukozal simanın varlığı, peri-implant keratinize mukozanın eksikliği ve ağız hijyeni ve bakımını zorlaştıran implantların konumlandırılması gibi faktörler arasındaki ilişki ile ilgili kanıtların sınırlı olduğu gösterilmiştir. Ayrıca yumuşak doku iltihabı klinik bulguları olmadığında implantların etrafındaki ilerleyici krestal kemik kaybının nadir görülen bir olay olduğu da vurgulanmıştır.

KAYNAKLAR

1. Caton JG, Armitage G, Berglundh T, et al. A new classification scheme for periodontal and peri-implant diseases and conditions - Introduction and key changes from the 1999 classification. *Journal of periodontology* 2018, 89 Suppl 1:1-8.
2. Armitage GC. Development of a classification system for periodontal diseases and conditions. *Annals of periodontology / the American Academy of Periodontology* 1999, 4(1):1-6.
3. Papapanou PN, Sanz M, Buduneli N, et al. Periodontitis: Consensus report of workgroup 2 of the 2017 World Workshop on the Classification of Periodontal and Peri-Implant Diseases and Conditions. *Journal of periodontology* 2018, 89 Suppl 1:173-182.
4. Tonetti MS, Greenwell H, Kornman KS. Staging and grading of periodontitis: Framework and proposal of a new classification and case definition. *Journal of periodontology* 2018, 89 Suppl 1:159-172.
5. Schwarz F, Derks J, Monje A, et al. Peri-implantitis. *Journal of periodontology* 2018, 89 Suppl 1:267-290.
6. Hammerle CHF, Tarnow D. The etiology of hard- and soft-tissue deficiencies at dental implants: A narrative review. *Journal of clinical periodontology* 2018, 45 Suppl 20:267-277.
7. Araujo MG, Lindhe J. Peri-implant health. *Journal of clinical periodontology* 2018, 45 Suppl 20:230-236.
8. Heitz-Mayfield LJA, Salvi GE. Peri-implant mucositis. *Journal of periodontology* 2018, 89 Suppl 1:257-266.
9. Renvert S, Persson GR, Pirih FQ, et al. Peri-implant health, peri-implant mucositis, and peri-implantitis: Case definitions and diagnostic considerations. *Journal of periodontology* 2018, 89 Suppl 1:304-312.
10. Serino G, Turri A, Lang NP. Probing at implants with peri-implantitis and its relation to clinical peri-implant bone loss. *Clinical oral implants research* 2013, 24(1):91-95.
11. Papapanou PN. Periodontal diseases: epidemiology. *Annals of periodontology / the American Academy of Periodontology* 1996, 1(1):1-36.
12. Papapanou PN, Sanz M, Buduneli N, et al. Periodontitis: Consensus report of workgroup 2 of the 2017 World Workshop on the Classification of Periodontal and Peri-Implant Diseases and Conditions. *Journal of clinical periodontology* 2018, 45 Suppl 20:162-170.
13. Benic GI, Hammerle CH. Horizontal bone augmentation by means of guided bone regeneration. *Periodontology* 2000 2014, 66(1):13-40.
14. Berglundh T, Lindhe J, Jonsson K, et al. The topography of the vascular systems in the periodontal and peri-implant tissues in the dog. *Journal of clinical periodontology* 1994, 21(3):189-193.
15. Moon IS, Berglundh T, Abrahamsson I, et al. The barrier between the keratinized mucosa and the dental implant. An experimental study in the dog. *Journal of clinical periodontology* 1999, 26(10):658-663.
16. Tomasi C, Tessarolo F, Caola I, et al. Early healing of peri-implant mucosa in man. *Journal of clinical periodontology* 2016, 43(10):816-824.
17. Tonetti MS, Imboden M, Gerber L, et al. Compartmentalization of inflammatory cell phenotypes in normal gingiva and peri-implant keratinized mucosa. *Journal of clinical periodontology* 1995, 22(10):735-742.
18. Lang NP, Wetzel AC, Stich H, et al. Histologic probe penetration in healthy and inflamed peri-implant tissues. *Clinical oral implants research* 1994, 5(4):191-201.
19. Abrahamsson I, Soldini C. Probe penetration in periodontal and peri-implant tissues. An experimental study in the beagle dog. *Clinical oral implants research* 2006, 17(6):601-605.
20. Tarnow D, Elian N, Fletcher P, et al. Vertical distance from the crest of bone to the height of the interproximal papilla between adjacent implants. *Journal of periodontology* 2003, 74(12):1785-1788.
21. Kan JY, Rungcharassaeng K, Umezu K, et al. Dimensions of peri-implant mucosa: an evaluation of maxillary anterior single implants in humans. *Journal of periodontology* 2003, 74(4):557-562.

22. Parpaiola A, Cecchinato D, Toia M, et al. Dimensions of the healthy gingiva and peri-implant mucosa. *Clinical oral implants research* 2015, 26(6):657-662.
23. Romeo E, Lops D, Rossi A, et al. Surgical and prosthetic management of interproximal region with single-implant restorations: 1-year prospective study. *Journal of periodontology* 2008, 79(6):1048-1055.
24. Chang M, Wennstrom JL, Odman P, et al. Implant supported single-tooth replacements compared to contralateral natural teeth. Crown and soft tissue dimensions. *Clinical oral implants research* 1999, 10(3):185-194.
25. Chang M, Wennstrom JL. Soft tissue topography and dimensions lateral to single implant-supported restorations. a cross-sectional study. *Clinical oral implants research* 2013, 24(5):556-562.
26. Thoma DS, Muhlemann S, Jung RE. Critical soft-tissue dimensions with dental implants and treatment concepts. *Periodontology* 2000 2014, 66(1):106-118.
27. Brito C, Tenenbaum HC, Wong BK. Is keratinized mucosa indispensable to maintain peri-implant health? A systematic review of the literature. *Journal of Biomedical Materials Research Part B: Applied Biomaterials* 2014, 102(3):643-650.
28. Zigdon H, Machtei EE. The dimensions of keratinized mucosa around implants affect clinical and immunological parameters. *Clinical oral implants research* 2008, 19(4):387-392.
29. Schrott AR, Jimenez M, Hwang JW. Five-year evaluation of the influence of keratinized mucosa on peri-implant soft-tissue health and stability around implants supporting full-arch mandibular fixed prostheses. *Clinical oral implants research* 2009, 20(10):1170-1177.
30. Rocuzzo M, Grasso G, Dalmaso P. Keratinized mucosa around implants in partially edentulous posterior mandible: 10-year results of a prospective comparative study. *Clinical oral implants research* 2016, 27(4):491-496.
31. Adibrad M, Shahabuei M, Sahabi M. Significance of the width of keratinized mucosa on the health status of the supporting tissue around implants supporting overdentures. *J Oral Implantol* 2009, 35(5):232-237.
32. Branemark PI, Adell R, Breine U. Intra-osseous anchorage of dental prostheses. I. Experimental studies. *Scandinavian journal of plastic and reconstructive surgery* 1969, 3(2):81-100.
33. Albrektsson T, Sennerby L. State of the art in oral implants. *Journal of clinical periodontology* 1991, 18(6):474-481.
34. Berglundh T, Abrahamsson I, Lang NP, et al. De novo alveolar bone formation adjacent to endosseous implants. *Clinical oral implants research* 2003, 14(3):251-262.
35. Abrahamsson I, Berglundh T, Linder E, et al. Early bone formation adjacent to rough and turned endosseous implant surfaces. An experimental study in the dog. *Clinical oral implants research* 2004, 15(4):381-392.
36. Broggin N, McManus LM, Hermann JS. Peri-implant inflammation defined by the implant-abutment interface. *Journal of dental research* 2006, 85(5):473-478.
37. Jemt T, Johansson J. Implant treatment in the edentulous maxillae: a 15-year follow-up study on 76 consecutive patients provided with fixed prostheses. *Clinical implant dentistry and related research* 2006, 8(2):61-69.
38. Derks J, Schaller D, Håkansson J. Effectiveness of implant therapy analyzed in a Swedish population: prevalence of peri-implantitis. *Journal of dental research* 2016, 95(1):43-49.
39. Armitage GC. Clinical evaluation of periodontal diseases. *Periodontology* 2000 1995, 7:39-53.
40. Lindhe J, Meyle J. Peri-implant diseases: Consensus Report of the Sixth European Workshop on Periodontology. *Journal of clinical periodontology* 2008, 35(8 Suppl):282-285.
41. Ferreira CF, Buttendorf AR, Dalago H. Prevalence of Peri-implant Diseases: Analyses of Associated Factors. *The European journal of prosthodontics and restorative dentistry* 2015, 23(4):199-206.
42. Roos-Jansaker AM, Lindahl C, Renvert H, et al. Nine- to fourteen-year follow-up of implant treatment. Part II: presence of peri-implant lesions. *Journal of clinical periodontology* 2006, 33(4):290-295.

43. Schwarz F, Becker K, Sager M. Efficacy of professionally administered plaque removal with or without adjunctive measures for the treatment of peri-implant mucositis. A systematic review and meta-analysis. *Journal of clinical periodontology* 2015, 42 Suppl 16:S202-213.
44. Roos-Jansaker AM, Lindahl C, Renvert H, et al. Nine- to fourteen-year follow-up of implant treatment. Part I: implant loss and associations to various factors. *Journal of clinical periodontology* 2006, 33(4):283-289.
45. Lang NP, Berglundh T. Periimplant diseases: where are we now?—Consensus of the Seventh European Workshop on Periodontology. *Journal of clinical periodontology* 2011, 38:178-181.
46. Derks J, Schaller D, Håkansson J, et al. Peri-implantitis—onset and pattern of progression. *Journal of clinical periodontology* 2016, 43(4):383-388.
47. Fransson C, Tomasi C, Pikner SS, et al. Severity and pattern of peri-implantitis-associated bone loss. *Journal of clinical periodontology* 2010, 37(5):442-448.
48. Schätzle M, Løe H, Lang NP, et al. Clinical course of chronic periodontitis: III. Patterns, variations and risks of attachment loss. *Journal of clinical periodontology* 2003, 30(10):909-918.
49. Gualini F, Berglundh T. Immunohistochemical characteristics of inflammatory lesions at implants. *Journal of clinical periodontology* 2003, 30(1):14-18.
50. Bullon P, Fioroni M, Goteri G, et al. Immunohistochemical analysis of soft tissues in implants with healthy and peri-implantitis condition, and aggressive periodontitis. *Clinical oral implants research* 2004, 15(5):553-559.
51. Berglundh T, Gislason Ö, Lekholm U, et al. Histopathological observations of human periimplantitis lesions. *Journal of clinical periodontology* 2004, 31(5):341-347.
52. Carcuac O, Berglundh T. Composition of human peri-implantitis and periodontitis lesions. *Journal of dental research* 2014, 93(11):1083-1088.
53. Mombelli A, Décaillet F. The characteristics of biofilms in peri-implant disease. *Journal of clinical periodontology* 2011, 38:203-213.
54. Schwarz F, Becker K, Rahn S, et al. Real-time PCR analysis of fungal organisms and bacterial species at peri-implantitis sites. *International journal of implant dentistry* 2015, 1(1):9.
55. Jankovic S, Aleksic Z, Dimitrijevic B, et al. Prevalence of human cytomegalovirus and Epstein-Barr virus in subgingival plaque at peri-implantitis, mucositis and healthy sites. A pilot study. *International journal of oral and maxillofacial surgery* 2011, 40(3):271-276.
56. Padial-Molina M, López-Martínez J, O'Valle F, et al. Microbial profiles and detection techniques in peri-implant diseases: a systematic review. *Journal of oral & maxillofacial research* 2016, 7(3).
57. Faot F, Nascimento GG, Bielemann AM, et al. Can peri-implant crevicular fluid assist in the diagnosis of peri-implantitis? A systematic review and meta-analysis. *Journal of periodontology* 2015, 86(5):631-645.
58. Duarte P, Serrão C, Miranda T, et al. Could cytokine levels in the peri-implant crevicular fluid be used to distinguish between healthy implants and implants with peri-implantitis? A systematic review. *Journal of periodontal research* 2016, 51(6):689-698.
59. Schwarz F, Becker K, Sahn N, et al. The prevalence of peri-implant diseases for two-piece implants with an internal tube-in-tube connection: a cross-sectional analysis of 512 implants. *Clinical oral implants research* 2017, 28(1):24-28.
60. Fuchigami K, Munakata M, Kitazume T, et al. A diversity of peri-implant mucosal thickness by site. *Clinical oral implants research* 2017, 28(2):171-176.
61. Schwarz F, Claus C, Becker K. Correlation between horizontal mucosal thickness and probing depths at healthy and diseased implant sites. *Clinical oral implants research* 2017, 28(9):1158-1163.
62. Schwarz F, Herten M, Sager M, et al. Comparison of naturally occurring and ligature-induced peri-implantitis bone defects in humans and dogs. *Clinical oral implants research* 2007, 18(2):161-170.

Bölüm 8

PERİODONTAL VE PERİ-İMLANT HASTALIKLAR VE DURUMLARIN 2017 SINIFLAMASI

Ahu DİKİLİTAŞ¹
Fatih KARAASLAN²

Klinisyenlerin hastaları doğru şekilde teşhis ve tedavi etmeleri ve bilim adamlarının hastalıkların ve durumların nedenlerini, patogenezi, tarihsel gelişimini ve tedavilerini araştırabilmeleri amacıyla periodontal ve peri-implant hastalıklar ve durumlar sınıflandırılmıştır. Amerikan Periodontoloji Akademisi ve Avrupa Periodontoloji Federasyonu iş birliği ve dünyanın her yerinden gelen uzman katılımcıların ortak kararıyla 2017 yılında yeni sınıflama yapılmıştır. Bu sınıflamada periodontal ve peri-implant hastalıklar ve durumlar Tablo 1'de gösterildiği şekilde 4 ana başlıkta sınıflandırılmıştır.(1)

PERİODONTAL SAĞLIK, GİNGİVİTİS VE GİNGİVAL DURUMLAR

2017 yılında yapılan workshop'ta bir veya daha fazla bölgede dişeti iltihabı varlığı ile gingivitis arasındaki fark tanımlanarak önceki sınıflandırma ile çözülmemiş sorunlar ele alınmıştır. Periodontal sağlık, gingivitis ve gingival durumlar; periodontal sağlık ve gingival sağlık, plak nedeniyle oluşan gingivitis ve plak nedeniyle olmayan gingival hastalıklar olmak üzere Tablo 1'de gösterildiği şekilde 3 ana başlığa ayrılmıştır.(1)

Periodontal sağlık histolojik seviyede enflamasyon yokluğu ve periodontal dokularda anatomik değişikliklerin olmaması olarak tanımlanmıştır. Bu durumun klinik pratiğinde nadir olarak karşımıza çıkmasından dolayı klinik gingival sağlık terimi gündeme gelmiştir. Klinik gingival sağlık; stabil ya da azalmış periodonsiyumda enflamasyonun olmaması olarak tanımlanmıştır.(2) Periodontal ve gingival sağlık stabil periodonsiyumda klinik gingival sağlık ve azalmış periodonsiyumda klinik gingival sağlık olmak üzere 2'ye ayrılmıştır. Stabil periodonsiyum ataşman ya da kemik kaybının olmaması durumudur. Azalmış periodonsiyum ise periodontitis hikayesi olmayan hastalarda dişeti çekilmesi ya da kuron boyu

¹ Dr. Öğr. Üyesi, Uşak Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi, Periodontoloji Anabilim Dalı, ahu.dikilitas@usak.edu.tr

² Dr. Öğr. Üyesi, Uşak Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi, Periodontoloji Anabilim Dalı, fatih.karaaslan@usak.edu.tr

Tablo 1. Periodontal ve peri-implant hastalıklar ve durumların sınıflandırılması (1)

Periodontal sağlık ve durumlar		Periodontitis		Periodonsiyumu etkileyen diğer durumlar						
Periodontal sağlık, gingival sağlık ve durumlar		Periodontitis		Periodonsiyumu etkileyen diğer durumlar						
Periodontal sağlık, gingival sağlık	Gingivitis: Dental biyofilm kaynaklı	Gingival hastalıklar: Biyofilm kaynaklı olmayan	Nekrotizan periodontal hastalıklar	Periodontitis	Sistemik hastalıklarla beraber görülen periodontitisler	Periodontal destek dokuları etkileyen sistemik hastalıklar	Periodontal abseler yada endodontik periodontal lezyonlar	Mukogingival deformiteler ya da durumlar	Travmatik oklüzal kuvvetler	Diş ve protez ile ilişkili faktörler
Peri-implant hastalıklar ve durumlar		Peri-implantitis		Peri-implant yumuşak ve sert doku eksiklikleri						
Peri-implant sağlık	Peri-implant mukozitis	Peri-implantitis		Peri-implant yumuşak ve sert doku eksiklikleri						

uzatma işleminin yapılmasından sonra ve periodontitis hikayesi olan hastada ise tedavi sonrası olmak üzere 2 şekilde görülmektedir. Sonuç olarak gingivitis ya da periodontitis olan hastalar tedavi edildikten sonra ya stabil periodonsiyumla gingivitis ya da azalmış periodonsiyumla periodontitis hastası olarak klinik gingival sağlığa kavuşmaktadır.(3)

Bu sınıflama ile tedavi edilmiş periodontitis hastasında sondalamada kanama ve cep derinliğini bulgularına dayanarak gingival sağlık ya da enflamasyon tanımlanmıştır. Bu ayırım, başarılı bir şekilde tedavi edilen periodontitis hastasının daha kapsamlı idame tedavisine ihtiyaç duyulduğunu vurgulamak için yapılmıştır. Gingivitis olan bir hastanın sağlık durumuna geri dönebileceği kabul edilmiş, ancak bir periodontitis hastasının yaşam boyu, hatta başarılı bir tedaviyi izlemesine rağmen bir periodontitis hastası olarak kaldığı ve hastalığın tekrarını önlemek için ömür boyu destekleyici tedaviye ihtiyaç duyduğu kabul edilmiştir.(1)

Klinik gingival sağlık %10 'dan daha az bölgede sondalamada kanama olması, cep derinliğinin 3mm ve altında olması şeklinde tanımlanırken periodontitis hikayesi olan azalmış periodonsiyuma sahip hastalarda ise sondalamada kanama olmayan 4 mm' ye kadar sondalanan cep derinliği olan hastalar bu kapsama alınmıştır.(3)

Tablo 2'de stabil periodonsiyum, periodontitis olmayan hastada azalmış periodonsiyum ve başarılı şekilde tedavi edilmiş stabil periodontitis hastasının klinik paratiginde dental gingival sağlık ve gingivitis ayırımı gösterilmiştir.(3)

Tablo 2 Klinik pratiğinde dental gingival sağlık ve gingivitis (3)		
Stabil periodonsiyum	Sağlık	Gingivitis
Ataşman kaybı	yok	yok
Sondalanan cep derinliği	≤ 3 mm	≤ 3 mm
Sondalamada kanama	< 10%	≥ 10%
Radyolojik kemik kaybı	yok	yok
Periodontitis olmayan hastada azalmış periodonsiyum		
Ataşman kaybı	var	var
Sondalanan cep derinliği	≤ 3 mm	≤ 3 mm
Sondalamada kanama	< 10%	≥ 10%
Radyolojik kemik kaybı	mümkün	mümkün
Başarılı tedavi edilmiş stabil periodontitis hastası		
Ataşman kaybı	var	var
Sondalanan cep derinliği	≤ 4 mm (≥4 mm sondalamada kanayan bölge olmayacak)	≤ 3 mm
Sondalamada kanama	< 10%	≥ 10%
Radyolojik kemik kaybı	var	var

Gingival hastalıklar dental biyofilm kaynaklı gingivitis ve biyofilm kaynaklı olmayan gingival durumlar olmak üzere 2'ye ayrılmıştır. Biyofilm kaynaklı gingivitis stabil periodonsiyum ya da azalmış periodonsiyuma sahip hastalarda görülebilmektedir. Sadece biyofilm kaynaklı gingivitis; sistemik ya da lokal risk faktörler nedeniyle ya da ilaç nedeniyle oluşan dişeti büyümeleri olmak üzere 3 gruba ayrılmaktadır. Dental biyofilm kaynaklı olmayan dişeti hastalıkları ise 1999 sınıflamasındaki plak kaynaklı olmayan dişeti hastalıklarından farklı olarak Tablo 3'de gösterildiği şekilde 8 gruba ayrılmıştır.(1)

Tablo 3 Periodontal sağlık ve gingival hastalıklar ve durumların sınıflandırılması (1)

Periodontal sağlık ve gingival hastalıklar ve durumlar		
1. Periodontal sağlık ve gingival sağlık	2. Dental biyofilm* nedeniyle oluşan gingivitis	3. Dental biyofilm kaynaklı olmayan gingival durumlar
a. Stabil periodonsiyumda klinik gingival sağlık b. Azalmış periodonsiyumda klinik gingival sağlık i. Stabil periodontitis hastası ii. Periodontitis olmayan hasta	a. Sadece dental biyofilm ile ilişkili b. Sistemik ya da lokal risk faktörleri ile ilişkili c. ilaç nedeniyle oluşan dişeti büyümesi	a. Genetik/ gelişimsel hastalıklar b. Spesifik enfeksiyonlar c. Enflamatuar ve immün durumlar d. Reaktif durumlar e. Neoplaziler; f. Endokrin, besleyici ve metabolik hastalıklar; g. Travmatik lezyonlar; h. Gingival pigmentasyon;
*Kolaylaştırıcı faktörler (lokal risk faktörleri) 1. Plak retansiyon faktörleri (subgingival kuron kenarları, ortodontik apareyler); 2. Ağız kuruluğu		
*Modifiye edici faktörler (sistemik risk faktörleri) 1. Sigara; 2. Hiperglisemi (diabet hastalarında); 3. Düşük antioksidan vitamin alımı (Vitamin C); 4. İlaçlar- özellikle immün-modüle eden ilaçlar; 5. Cinsiyet steroidleri-yükselmiş seviyelerde; 6. Hematolojik hastalıklar (nötropeni).		

PERİODONTİTİSLERİN YENİDEN SINIFLANDIRILMASI

1989 yılında yapılan workshop'ta periodontitisin farklı klinik durumları, farklı başlama yaşı ve farklı ilerleme hızına sahip olduğu belirlenmiştir. Bu değişkenlere bağlı olarak periodontitis prepubertal, juvenil, yetişkin ve hızlı ilerleyen periodontitis olarak sınıflandırılmıştır.(4) Daha sonra yapılan Avrupa çalıştayında

periodontitisler yetişkin ve erken başlayan periodontitisler olmak üzere 2 başlık altında toplanmıştır. 1996 yılında yapılan workshop'ta ise sınıflandırmayı değiştirmek için ellerinde çok az kanıt olduğunu bildirmişlerdir.(5) Büyük değişiklik ise son 19 yıldır kullanılan 1999 yılında yapılan periodontitislerin sınıflandırılmasında yapılmıştır. Bu sınıflamada periodontitisler kronik, agresif, nekrotizan ve sistemik hastalıklarla görülen periodontitisler olarak sınıflandırılmıştır (6).

1999 çalıştayından bu yana, nüfus çalışmaları, temel bilim araştırmaları ve çevresel ve sistemik risk faktörlerini değerlendiren ileriye dönük çalışmalardan elde edilen kanıtlardan önemli yeni bilgiler ortaya çıkmıştır. Bu kanıtların analizi, 2017 çalıştayının periodontitis için yeni bir sınıflama çerçevesi geliştirmesini sağlamıştır (7).

Son 30 yıldır periodontitis sınıflaması bilimsel verilerle tekrar tekrar modifiye edilmiştir. Bu yeni sınıflama ile periodontal olarak sağlıklı, var olan kayba rağmen sağlıklı periodonsiyum (azalmış periodonsiyum- başarılı şekilde tedavi edilmiş periodontitis) ve gingival inflamasyon içeren periodontitis hastası (kalıcı enflamasyon olan tedavi edilmiş periodontitis) olmak üzere üç yeni farklı klinik vaka tanımlanmıştır. Patofizyolojideki bilimsel verilerle uyumlu olarak periodontitisler; nekrotizan periodontitisler (8), sistemik hastalıklarla beraber görülen periodontitisler (9) ve eskiden kronik ve agresif periodontitis olarak bilinen şimdide tek kategoride toplanarak periodontitisler olarak Tablo 4'te gösterildiği şekilde 3 gruba ayrılmıştır.(7) Bu sınıflamada birbirine komşu olmayan 2 veya daha fazla dişte interdental klinik ataşman kaybı veya; 2 veya daha fazla dişte 3mm ve üzeri cep derinliği ile beraber bukkal veya oral 3 mm ve üzeri klinik ataşman kaybı var ise bu birey periodontitis hastası olarak tanımlanmıştır.(10)

Periodontitisler çok boyutlu stage ve grade sistemine göre göre gruplandırılmıştır.(10) Stage sınıflaması; hastalığın şiddetine ve kompleksliğini gösterirken grade sınıflaması ise hastalığın biyolojik özelliğiyle ilgili ek bilgiler, geçmişe dayalı analizi içeren hastalığın ilerleme hızını, hastalığın ilerleme riskini, beklenen kötü tedavi sonuçlarını, hastalığın veya tedavisinin hastanın genel sağlığını olumsuz yönde etkileyebileceği riskinin değerlendirilmesini içermektedir.(7) Stage 4 kategoriden oluşmaktadır ve klinik ataşman kaybı, kemik kaybı yüzdesi ve miktarı, sondalanan cep derinliği, açılal kemik defektinin varlığı ve yaygınlığı, furkasyon içeriği, diş mobilitesi ve periodontitise bağlı diş kaybı gibi çeşitli değişkenlere bakılarak belirlenmektedir. Grade sistemi ise 3 seviyeden oluşmaktadır ve hastalığın ilerleme hızı, genel sağlık, sigara ve diyabetin metabolik kontrol seviyesi ile ilişkili olmaktadır. Grade sistemi kapsamlı hasta tedavisinde hastaya bağlı faktörleri tanı içine dahil edilmesini sağlamaktadır.(10)

Tablo 4. Periodontitisler (1)

Periodontitisler

Nekrotizan periodontal hastalıklar

- a. Nekrotizan gingivitis
- b. Nekrotizan periodontitis
- c. Nekrotizan stomatitis

Sistemik hastalıklarla beraber görülen periodontitisler

Periodontitisler

- a. Stage: Hastalığın şiddetine ve kompleksliğine göre
Stage I: Başlangıç periodontitis
Stage II: İlimli periodontitis
Stage III: İlave diş kayıplarıyla beraber ileri periodontitis
Stage IV: Dentisyon kaybıyla beraber ileri periodontitis
- b. Yayılım ve dağılımı: lokalize; generalize; molar-keser dağılımı
- c. Grade: Hastalık ilerleme hızı
Grade A: Yavaş ilerleme hızı
Grade B: Orta ilerleme hızı
Grade C: Hızlı ilerleme hızı

PERİODONSİYUMU ETKİLEYEN DİĞER DURUMLAR

Periodonsiyumu etkileyen diğer durumlar; periodontal hastalıklarla beraber görülen diğer durumlar ve gelişimsel ve kazanılmış durumlar olmak üzere Tablo 5'te sınıflandırılmıştır.(11)

1. Periodontal destek dokuları etkileyen sistemik hastalıklar ve durumlar

Periodontal hastalıklar ve durumların yeniden sınıflandırılması periodontal destek dokuları etkileyen sistemik hastalıklar ve durumları içermektedir. Papillon Lefevre sendromu gibi nadir görülen sistemik hastalıklarda ileri periodontal yıkım erken dönemlerde görülmektedir. Bu hastalıklar 'Sistemik Hastalıkların Bir Belirtisi Olan Periodontitisler' olarak gruplandırılmaktadır ve bu sınıflama birincil olarak sistemik hastalığa dayanmaktadır.(9) Neoplastik hastalıklar gibi diğer sistemik durumlar dental plaktan kaynaklı periodontitisten bağımsız olarak periodontal ataşmanı etkilemektedir ve birincil olarak sistemik hastalığa dayanmaktadır.(11) Bu hastalıklar 'Periodontal Destek Dokuları Etkileyen Sistemik Hastalıklar ya da Durumlar' olarak gruplandırılmaktadır. Kontrolsüz diyabetes mellitus gibi yaygın sistemik hastalıklar değişken etkilere sahip olarak periodontitisin seyrini etkilemektedir. Bu tip hastalıklar periodontitis gibi kompleks hastalıkların çok faktörlü yapısının bir parçası olmaktadır.(10)

Tablo 5. Periodontal hastalıklarla beraber görülen periodontal durumlar ve gelişimsel ve kazanılmış durumlar (1)

Periodontal hastalıklarla beraber görülen periodontal durumlar ve gelişimsel ve kazanılmış durumlar

Periodontal destek dokuları etkileyen sistemik hastalıklar ve durumlar

Diğer periodontal durumlar

- a. Periodontal apseler
- b. Endodontik periodontal lezyonlar

Mukogingival deformite ve durumlar

- a. Gingival fenotip
- b. Gingival/yumuşak doku çekilmesi
- c. Gingiva eksikliği
- d. Azalmış vestibuler derinlik
- e. Aşırı frenum/ kas pozisyonu
- f. Gingival büyüme
- g. Anormal renk
- h. Açığa çıkmış kök yüzeyinin durumu

Travmatik oklüzal kuvvetler

- a. Primer oklüzal travma
- b. Sekonder oklüzal travma
- c. Ortodontik kuvvetler

Plak kaynaklı gingival hastalıklar/periodontitisi kolaylaştıran ve modifiye eden protez ve diş ile ilişkili faktörler

- a. Lokalize diş ile ilişkili faktörler
- b. Lokalize dental protezlerle ilişkili faktörler

2. Periodontal apseler ve endodontik periodontal lezyonlar

Periodontal apseler diş etrafındaki periodonsiyumun hızlı yıkımıyla seyreden dişin prognozu negatif etkileyen, yaygın görülen ve hemen müdahale edilmesi gereken akut bir durumdur.(12) Endodontik periodontal lezyonlar ise klinik pratiğinde nadir görülen dişin prognozunu ciddi şekilde etkileyen multidisipliner tanı ve tedavi gerektiren klinisyenler tarafından karşılaşılan zorlu sorunlardan biri olduğu kabul edilmiştir (13). Periodontal apseler, endodontik periodontal lezyonlar ve nekrotizan periodontal hastalıklar Tablo 6'da gösterilen akut periodontal durumlar içinde yer almaktadır.(8)

Tablo 6. Akut periodontal durumlar (8)

Akut periodontal durumlar								
Virüs enfeksiyonu	Diğer apseler		Odontojenik ya da dental apseler				Nekrotizan periodontal hastalıklar	
Herpetik gingivostomatit	Cerrahi	Travma	Perikoronitis	Pulpa nekrozu	Endo-perio lezyonlar	Periodontal enfeksiyon	Nekrotizan gingivitis	Nekrotizan periodontitis

3. Mukogingival durumlar

Dişeti çekilmesinin tedavisi ile ilgili bu yeni vaka tanımlaması dişler arası klinik ataşmanın kaybı ve aynı zamanda açığa çıkmış kök yüzeyinin değerlendirilmesi ile ilişkilidir.(14) Yeni sınıflamada dişeti çekilmelerinin açığa çıkmış kök yüzeyinin karakteristiği ve dişeti biyotipini içeren klinik parametreleri kapsamaktadır. Periodontal biyotip periodontal fenotip ile yer değiştirmiştir.(11)

4. Oklüzal travma ve travmatik oklüzyon

Travmatik oklüzal kuvvet, kuvvetin periodonsiyum ve dişin adaptif kapasitesini aştığı zaman oluşan aşırı oklüzal kuvvet terimi ile yer değiştirmiştir. Travmatik oklüzal kuvvetler oklüzal travma ve dişlerde aşınma ve kırığa neden olmaktadır. (11) Oklüzal travma sonucu periodontitis hastalarında ataşman kaybına neden olduğunu gösteren insan çalışmaları bulunmamaktadır.(15)

5. Protezler ve diş ile ilişkili faktörler

Yeni sınıflamada protez ile ilişkili faktörler genişletilmiştir. Biyolojik genişlik suprakrestal yapışık dişeti terimi ile yer değiştirmiştir.(11) İndirek restorasyonların klinik işlemleri bu restorasyonların ataşman kaybına ve dişeti çekilmesine neden olmasından dolayı eklenmiştir.(16)

PERİ-İMLANT HASTALIKLAR VE DURUMLARIN YENİDEN SINIFLANDIRILMASI

Yeni sınıflamada peri-implant sağlık(17), peri-implant mukozitis(18), peri-implantitis(19) ve implant etrafı sert ve yumuşak doku eksiklikleri Tablo 1’de gösterildiği şekilde sınıflandırılmıştır.

1. Peri-implant sağlık

Peri-implant sağlık görsel enflamasyon bulgusu olmaması ve sondalamada kanama olmaması ile karakterizedir. Peri-implant sağlık normal ya da azalmış kemik desteğinin bulunduğu bölgede olabilmektedir. Peri-implant sağlık ile uyumlu bir sondalama derinliği aralığı tanımlamak mümkün olmadığı bildirilmiştir.(20)

2. Peri-implant mukozitis

Peri-implant mukozitis sondalanan cep derinliği ve enflamasyon bulgusu ile karakterizedir. Peri-implant mukozitisin plak birikimi sonucu oluştuğu ile ilgili güçlü kanıtlar var iken plak kaynaklı olmayan peri-implant mukozitis oluşumuyla ilgili yetersiz veriler olduğu rapor edilmiştir. Peri-implant mukozitis plağı elimine eden yöntemlerle tedavi edilebilmektedir.(18)

3. Peri-implantitis

Peri-implantitis implant çevresinde dokularda oluşan implant çevresinde enflamasyon ve destekleyen kemikte ilerleyen yıkım ile karakterize patolojik bir durumdur. Peri-implant mukozitisin peri-implantitisten önce oluştuğu varsayılmaktadır. Peri-implantitis zayıf plak kontrolü ve periodontitis hikayesi ile ilişkili olmaktadır. Peri-implantitisin başlangıcı implant yerleştirilmesini takiben radyografik veriler ile görülmektedir. Peri-implantitis tedavi edilmediğinde doğrusal olmayan ve hızlanan düzeyde ilerlemektedir.(19)

4. İmplant etrafı sert ve yumuşak doku eksiklikleri

Diş kaybı sonrası iyileşme sürecinde alveoler kemik boyutları azalmaktadır ve bunun sonucunda sert ve yumuşak doku kayıpları oluşmaktadır. Büyük kemik defektleri ileri periodontal kemik kaybı, diş çekimi travması, endodontik enfeksiyon, kök fraktürü, ince bukkal kemik plakası, diş pozisyonu, yaralanma ve maksiller sinüs pnömatizasyonu sonucu oluşmaktadır. İlaç ve sistemik hastalıklar gibi diğer faktörler kemiğin normal yapısının azalmasına neden olmaktadır.(21)

KAYNAKÇA

1. Caton JG, Armitage G, Berglundh T, et al. A new classification scheme for periodontal and peri-implant diseases and conditions – Introduction and key changes from the 1999 classification. J Clin Periodontol. 2018;45(Suppl 20):1-8.
2. Lang NP, Bartold PM. Periodontal health. J Clin Periodontol. 2018;45(Suppl 20):9-16.
3. Chapple ILC, Mealey BL, Dyke TEV, et al. Periodontal health and gingival diseases and conditions on an intact and a reduced periodontium: Consensus report of workgroup 1 of the 2017 World Workshop on the Classification of Periodontal and Peri-Implant Diseases and Conditions. J Clin Periodontol. 2018;45(Suppl 20):68-77.
4. Caton J. Periodontal diagnosis and diagnostic aids. In: World Workshop in Clinical Periodontics. Chicago: American Academy of Periodontology; 1989:1–22.
5. Papanou PN. Periodontal diseases: epidemiology. Ann Periodontol. 1996;1:1-36.
6. Armitage GC. Development of a classification system for periodontal diseases and conditions. Ann Periodontol. 1999;4:1–6.
7. Papanou PN, Sanz M, et al. Periodontitis: Consensus report of workgroup 2 of the 2017 World Workshop on the Classification of Periodontal and Peri-Implant Diseases and Conditions. J Clin Periodontol. 2018;45(Suppl 20):162-170.
8. Herrera D, Retamal-Valdes B, Alonso B, Feres M. Acute periodontal lesions (periodontal abscesses and necrotizing periodontal diseases) and endo-periodontal lesions. J Clin Periodontol. 2018;45(Suppl 20):78-94.

Güncel Periodontoloji Çalışmaları

9. Albandar JM, Susin C, Hughes FJ. Manifestations of systemic diseases and conditions that affect the periodontal attachment apparatus: case definitions and diagnostic considerations. *J Clin Periodontol.* 2018;45(Suppl 20):171-189.
10. Tonetti MS, Greenwell H, Kornman KS. Staging and grading of periodontitis: Framework and proposal of a new classification and case definition. *J Clin Periodontol.* 2018;45(Suppl 20):149-161.
11. Jepsen S, Caton JG, Albandar JM, et al. Periodontal manifestations of systemic diseases and developmental and acquired conditions: consensus report of workgroup 3 of the 2017 World Workshop on the Classification of Periodontal and Peri-Implant Diseases and Conditions. *J Clin Periodontol.* 2018;45(Suppl 20):219-229.
12. Herrera D, Alonso B, de Arriba L, Santa Cruz I, Serrano C, Sanz M. Acute periodontal lesions. *Periodontol 2000.* 2014;65:149-177.
13. Rotstein I, Simon JH. Diagnosis, prognosis and decision-making in the treatment of combined periodontal-endodontic lesions. *Periodontol 2000.* 2004;34:165-203.
14. Cortellini P, Bissada NF. Mucogingival conditions in the natural dentition: Narrative review, case definitions, and diagnostic considerations. *J Clin Periodontol.* 2018;45(Suppl 20):199-206.
15. Fan J, Caton JG. Occlusal trauma and excessive occlusal forces: Narrative review, case definitions, and diagnostic considerations. *J Clin Periodontol.* 2018;45(Suppl 20):207-218.
16. Ercoli C, Caton JG. Dental prostheses and tooth-related factors. *J Clin Periodontol.* 2018;45(Suppl 20):207-218.
17. Araujo MG, Lindhe J. Peri-implant health. *J Clin Periodontol.* 2018;45(Suppl 20):36-36.
18. Heitz-Mayfield LJA, Salvi GE. Peri-implant mucositis. *J Clin Periodontol.* 2018;45(Suppl 20):237-245.
19. Schwarz F, Derks J, Monje A, et al. Peri-implantitis. *J Clin Periodontol.* 2018;45(Suppl 20):246-266.
20. Renvert S, Persson GR, Piri FQ, et al. Peri-implant health, peri-implant mucositis and peri-implantitis: case definitions and diagnostic considerations. *J Clin Periodontol.* 2018;45(Suppl 20):278-285.
21. Hämmerle CHF, Tarnow D. The etiology of hard and soft-tissue deficiencies at dental implants: A narrative review. *J Clin Periodontol.* 2018;45(Suppl 20):267-277.

Bölüm 9

SÜTUR MATERYALLERİ VE SÜTUR TEKNİKLERİ

Nazlı Zeynep ALPASLAN YAYLI¹
Elif Töre SARI²

GİRİŞ

Tarihte, modern süturlara çok benzeyen bir çok yara kapama mekanizmasından bahsedilmektedir. Binlerce yıl önce, kemikten yapılmış gözlü iğneler, süturu yaralardan geçirmek için kullanılmıştır. Eski zamanlarda dikiş için, kenevir, keten, saç, domuz kılı, çimen, sazlık ve çeşitli bitkilerden oluşan bir çok materyalden faydalanılmıştır (1).

Günümüzde de bir çok suture materyali kullanılmakla birlikte ideal suture materyalinden güçlü ve kullanımı kolay olması, minimum doku hasarına neden olması, enfeksiyonu tetiklememesi ve düğüm atıldığında güvenli olması beklenmektedir. Tüm bu özelliklere sahip bir suture olmamasına rağmen, yapılan cerrahiye uygun suture seçimi daha iyi sonuçlar alınmasına yardımcı olur. Doğru suture tekniğini uygulamak, iyi kozmetik sonuçlar elde etmek, yara izlerinin minimize edilmesi ve iyileşmenin kabul edilebilir bir şekilde gerçekleşmesi için oldukça önemlidir. Yara kenarları iyi bir şekilde kapatılmalı, dikiş izlerinden kaçınılmalı, yara kenarları boyunca düzgün bir gerilme direnci ve tam bir yakınlaştırma sağlanmalıdır (2). Özetlenecek olursa ideal bir suture materyali;

- Önemli bir doku reaksiyonu indüklememeli,
- Güvenli düğümlere izin vermeli,
- Yeterli çekme dayanımına sahip olmalı,
- Steril olmalı,
- Elektrolitik olmamalı,
- Alerjik reaksiyon göstermemeli ve
- Ucuz olmalıdır (3)

¹ Dr. Öğr. Üyesi, Van Yüzüncü Yıl Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi, Periodontoloji A.D, nzeynep_5@hotmail.com

² Arş. Gör. Dt., Van Yüzüncü Yıl Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi, Periodontoloji A.D, elif_tore_sari@hotmail.com

SÜTUR İĞNELERİ

Bir iğnenin performansında, hem şekli hem bileşimi önemli olmasına rağmen, genelde üreticilerin kataloglarında şekillerle tanımlanmaktadır. Spesifik bir iğne tipini; eğrilik (1 / 4,3 / 8 veya 1/2 daire), akor uzunluğu ve yarıçap; doğrusal iğne uzunluğu, tel çapı ve noktasal kesme kenarı gibi özellikler tanımlar (4).

İğne, sap (veya göz), gövde ve uç olmak üzere üç ana bölümden oluşur. Sap süturun iğneye bağlandığı yerdir. Gövde, iğnenin en önemli kısmı olup, sap kısmını uç noktaya bağlar ve iğnenin şeklini belirler. İğneler düz veya kavisli olabilir. Kavisli bir iğne bir dairenin 1/4' ü, 1/2' si, 3/8' i veya 1/3' ü kadar uzunluğa sahiptir. Eğri tip iğne, cerrahın iğnenin ucunun nerede olduğunu bilmesine yardımcı olmak için çok önemlidir. İğneler uç şekline bağlı olarak; sivri, keskin, ters keskin ve kör iğneler olmak üzere farklı çeşitlerde bulunmaktadır. Keskin iğneler, üç keskin kenarlı uca sahiptir; ters keskin iğneler ise dokunun kesilmesini önler ve cilt dikişlerinde yaygın olarak kullanılır (2,5,6).

İğne Tutucu Kullanım Tekniği

Çeşitten bağımsız olarak iğneler, sivri olan kısmından iğne tutucularla kavranmamalıdır. Bu tutuş şekli süturun iğneden ayrılmasına neden olur. İğneyi ucuna yakın yerden iğne tutucularla kavramak ise, kesme kenarlarını körleştirir. İğnenin iğne tutucuya tutturulduğu açı 90 derece olmalıdır. İğneyi daha geniş açılardan tutmaya çalışmak, dokudan geçerken iğnenin bükülmesine neden olur (7).

SÜTURLAR

Süturların Boyutları

Sütur boyutları 1-0 ila 10-0 arasında değişmektedir. 10-0 en ince süturdur. Periodontal plastik makro cerrahi uygulamalar için en yaygın kullanılan sütur boyutu 5-0'dır. Periodontal mikro cerrahi uygulamalarda ise sıklıkla 6-0, 7-0 ve 8-0 tercih edilmektedir (8).

Sütur Materyalleri

Günümüzde, çok çeşitli sütur materyalleri bulunmaktadır. Kullanılacak materyalin seçimi belirli çalışma karakteristikleri ve kullanım amaçları ile belirlenir (9).

Absorbe Olabilen Sütur Materyalleri

Polyglactin 910 (Vicryl®, Vicryl Rapide®): Polyglactin 910, derin yaralar için kullanılan örgülü sentetik bir polimerdir. Poliglolik asitle (Dexon®) karşılaştırıldığında benzer kuru çekme dayanımı bulunur. İn vivo ortamda ise biraz daha uzun süre dayanır. Ancak, poliglolik asitin düğüm güvenliği daha fazladır (10).

Polyglactin 910'un yarı ömrü 5 ila 7 gün arası olup süturlar yaklaşık 10-14 gün içinde düşer. Bu özellikleri Vicryl Rapide®'i oral mukoza, yüz ve kafa derisi kapatılması için ideal kılar. Hızlı emilim nedeniyle, süturların alınması için hastanın tekrar çağrılmasına gerek yoktur (11).

Poliglolik Asit (PGA) (Dexon®, Dexon II®): PGA sentetik, örgülü bir polimerdir. Düz veya kromik katgüt ile karşılaştırıldığında, PGA'nın daha az reaktif olduğu ve bakteriyel enfeksiyonlara karşı deneysel olarak daha dirençli olduğu belirtilmektedir (12). PGA mükemmel düğüm güvenliğine sahip olup, 25 gün boyunca çekme dayanımını en az %50 oranında korur (13). PGA'nın ana dezavantajı ise, sürtünme katsayısının yüksek olması ve ıslandığında "bağlanma ve takılma" olmasıdır. Bu nedenle, bu malzemenin dokulardan düzgün bir şekilde geçirilmesi ve düğüm atma işlemleri tecrübe gerektirmektedir. Üretici, PGA'yı sürtünmeyi önemli ölçüde azaltan bir ajan olan poloxamer 188 ile kaplayarak (Dexon Plus®) değiştirmiştir. Bu değişiklik dikiş işlemini kolaylaştırır ancak düğüm kaymasını önlemek için daha fazla düğüm atmayı gerektirir. PGA'nın ana kullanım alanları, yaralardaki yüzeysel fasyanın (subkutanöz doku) derin kapatılması ve hemostazı sağlamak için küçük kanama damarlarının bağlanmasıdır (11).

Katgüt (Düz, Kromik, Hızlı Emilen): Katgüt, koyun bağırsaklarından üretilen, eski ve daha az kullanılan, emilebilir, organik bir sütür materyalidir. Bu sütürün dokulardaki emilimini geciktirmek için daha yeni bir formu üretilmiştir. Krom trioksit (kromik bağırsak) ile işlenen yeni formun tutma güvenliği ise yalnızca 14 gündür. PGA ile karşılaştırıldığında, düz ve kromik formların düşük gerilme direnci ve yara güvenliği olduğu söylenebilir (1,14). Nispeten hızlı emilimi nedeniyle kromik katgütlerin ana kullanım alanları; oral mukoza, perine ve skrotal cilt içindeki laserasyonlardır. Ağız boşluğu içindeki yaralar hızlı iyileşme eğiliminde olduğundan uzun dikiş desteği gerektirmez. Kromik katgüt ağız mukozasında PGA'dan daha hızlı emilir ve sütürün çıkarılmasını gerektirmez. Hızlı emilen çeşit ise, kromik katgütten daha hızlı emilim sağlamak için ısı işlem görmüştür (15). Hızlı emilen katgütler, yalnızca intraoral mukoza gibi 5 ila 7 gün arasında bekletmeye ihtiyaç duyulan yaralar için faydalıdır. Dikişlerin çıkarılması problemleri olduğunda ve çocuklarda yüzeysel cilt kapatılmasında da kullanılabilir (11).

Poliglikonat (Maxon®) ve Polidioksanon (PDS): Bu iki monofilament emilebilir sütür materyalinin, PGA ve polyglactin 910'a göre bazı avantajları bulunmaktadır. Bu sütür materyallerinin temel avantajı, in vivo çekme dayanımlarını PGA ve diğer emilebilir sütür materyallerinden daha uzun süre muhafaza etmeleridir (13,16). Ayrıca, daha fazla düğüm güvenliğine ve daha düşük sürtünme katsayısına sahiptirler. Poliglikonatın sertliği, polidioksanondan daha az olup,

kullanımı daha kolaydır. Monofilament yapıları sayesinde, daha düşük enfeksiyon riskine sahiptirler (11).

Poliglecaprone (Monocryl®): Poliglecaprone yeni, etkili bir emilebilir süturdur (17). Bu dikiş materyali, ilk başlangıç çekme dayanımına ve düşük doku reaktivitesine sahiptir. Ayrıca; düşük sürtünme katsayısı ve iyi düğüm güvenliği ile mükemmel kullanım özelliklerine sahiptir. Monocryl® in dikkat çekici başka bir özelliği ise Vicryl Rapide® ile karşılaştırıldığında daha az hipertrofik skar oluşumasıdır (18). Bununla birlikte Monocryl® monofilament iken, Vicryl Rapide® bir multifilamenttir. Monocryl®, yüz, gözler, kulaklar, boyun, karın gibi çok sayıda anatomik bölgede cerrahi insizyonların yüzeysel cilt kapatılması için önerilmektedir (17).

Absorbe Olmayan Sütür Materyalleri

Naylon (Ethilon®, Dermalon®): Emilemeyen sütür malzemeleri arasında, en yaygın kullanılanı monofilament naylon olup, cildin yüzeysel kapatılmasında faydalıdır. Yara güvenliğini sağlayan çekme dayanımı bulunmaktadır (13). Naylonun ana dezavantajı, düğüm güvenliğinin sağlanmasındaki zorluktur. Monofilamentlerin hafızası (ilk şekline dönme eğilimi) örgülü dikişlerden daha fazladır. Dolayısıyla, doğru şekilde bağlanmamışsa çözülme eğilimindedirler. Güvenli bir son düğüm elde etmek için en az 4-5 adet özenli düğüm atılmalıdır (11).

Polipropilen (Prolene®): Polimer polipropilen emilemeyen başka bir monofilamenttir. Polipropilen naylondan daha güçlü olup, daha iyi yara güvenliği sağlar (1). Bunların yanında, enfeksiyona da dirençlidir (13). Ancak naylondan daha fazla hafızaya sahip olduğundan uygulanması zordur (11).

Genişletilmiş Politetrafloretilen (ePTFE): ePTFE sentetik, monofilament, mikropöroz yapıda bir sütür materyalidir (19). ePTFE süturlar üzerinde yapılan bir çalışmada, daha az iltihap oluşumu ve 7-10 günler arasında ipek sütura göre daha gelişmiş yara onarımı gözlenmiştir. Enflamatuvar reaksiyonlar açısından karşılaştırıldığında da yine ipek süturda bakteri migrasyonunun daha fazla olduğu görülmüştür (20).

Polybutester (Novafil®): Diğer bir monofilament sütür materyali polybutester'dir (21). Polybutester diğer monofilamentlerden daha güçlüdür. Bu materyal önemli bir hafızaya sahip olmadığından, naylon ve polipropilen gibi ilk ambalajlı şeklini korumaz. Dolayısıyla, uygulamanın daha kolay olduğu ve daha fazla düğüm güvenliğine sahip olduğu rapor edilmiştir. Polybutester' in benzersiz bir özelliği artan yara ödemiyle uyum sağlaması veya başka bir deyişle "uzama" özelliğine sahip olmasıdır. Ödem düzeldiğinde ise orijinal şeklini sürdürür. Naylon ile

kıyaslandığında, bu suture materyalinin hipertrofik skar oluşumuna neden olma riski daha düşüktür (22).

İpek Süturlar: Multifilament yapıda ve emilmeyen suture materyallerinden bir diğeri de ipek suturelardır. Suturelar arasında kullanımı en kolay materyal olup, mükemmel düğüm güvenliğine sahiptir. Ancak, ipeğin kullanımı ve popülaritesi, doku reaktivitesi ve enfeksiyona neden olma eğilimi nedeniyle düşmüştür (1,13). Araştırmalar ipek gibi örgülü sentetiklerin bakterilere maruz kaldıklarında yara enfeksiyonuna neden olma eğiliminin daha yüksek olduğunu göstermiştir (13,23). Örgülü suturelar, maksimum kontrol ve hassasiyet gerektiren durumlarda kullanışlıdır. Yüz suturelarında erken alınma süresi ve yüzün enfeksiyona karşı doğal direnci sayesinde kullanılmalarında bir sakınca görülmektedir (7).

SÜTUR TEKNİKLERİ

Basit (Kesikli) Suture

Basit dikişlerle yarıyı kapatmak için çok sayıda düğüm atılır. Eğer bir suture açılırsa kalan suturelar yara dudaklarını tutabildiğinden daha güvenli bir kapama sağlar (24). Mikroorganizmaların basit dikişler boyunca hareket etmesi daha zor olacağından, enfeksiyon riski düşüktür (25). Bu suturelar temel suturelardır. Kesikli (basit) suture her flepten bir kez geçer, bir cerrahi düğüm atılır ve uçları kesilir. Bunlar çoğu öğrencinin öğrendiği ilk dikişlerdir olup, sıklıkla kullanılırlar. Kesikli suturen temel amacı yaranın iki dudağı arasındaki doku alanlarını birleştirmektir. Delinme noktasından yaranın kenarına olan mesafe, yine iğne çıkış noktasından yara kenarına kadar olan mesafe ile aynı olmalıdır. Delinme derinliğı, her iki yara kenarında da aynı olmalıdır. Periodontal operasyonlardan flep ameliyatlarında, interdental basit suturelar yaranın kapatılmasında standart yöntem olarak uygulanmaktadır (26). Kesikli suture, erişilmesi zor olan bölgelere çoklu düğümler atılması gereken durumlarda zaman alıcı bir işlemdir (7).

Avantajları:

- Güçlü olduğundan stres alanlarında kullanılabilir.
- 4-8 mm aralığa yerleştirilip, gerginlik paylaşılacağı için büyük yaraları kapatmak için kullanılabilir.
- Her biri bağımsız olduğundan, birinin gevşemesi diğerini etkilemez.
- Enfeksiyon veya hematoma durumunda bir kaç suturen alınabilmesi avantaj oluşturabilir.
- Her dikiş arası kolay temizlenebilir (24).

Devamlı (Sürekli) Suturelar

Sürekli suturelar, her suturen arasında kesme veya düğümlenme yapmadan atılan bir dizi suturedan oluşur (7).

Avantajları:

- Hızlı bir teknik olup, gerginliği eşit şekilde dağıtır.
- Sızdırmaz bir kapama sağlar.
- İnsizyon hattı boyunca sadece 2 düğüm mevcuttur (24).

Dezavantajları:

- Bir nokta kesilirse sütür tüm uzunluğu boyunca gevşer ve yara açılabilir (24).

Sürekli Kilitleme Metodu

Uzun dişsiz alanlarda, tüber bölgesinde veya retromolar alanda uygulanabilir (24).

Avantajları:

- Birden fazla düğümü önler.
- Gerilimi eşit şekilde dağıtır.
- Sızdırmaz bir kapama sağlar.
- Aşırı sıkılmayı önler (24).

Dezavantajı:

- Dokuda şişkinlik meydana geldikçe dikiş hattı üzerindeki gerginliğin ayarlanmasını önler (24).

Vertical Mattress Sütür

Internal vertical mattress: Yara yüzeylerinin derinlemesine desteklenmesi ve kenarların birleştirilmesi için yüzeysel olarak 2 aşamada atılan sütür tekniğidir. Derin yaraları kapatmak için kullanılır. İğne birinci kenardan diğerine geçirilir ve tekrar ikinci kenardan ilkinde düğüm ile bağlanır. İğne, ikinci kenardan ilkinde geri getirildiğinde, penetrasyon derinliği daha yüzeyseldir (24).

Avantajları:

- Daha iyi adaptasyon ve maksimum doku yaklaşımı sağlar.
- Yara marjinlerini hafifçe değiştirmek için kullanılabilir.
- Herhangi bir nedenle iyileşmenin gecikme ihtimali bulunuyorsa vertikal mattress ile yaraya ilave destek vermek fayda sağlar.
- Yumuşak doku kanamasını kontrol etmek için kullanılır (24).

Horizontal Mattress Sütür

Avantajları:

- Daha fazla doku alanını temasa sokarak, mukozal kenar boşluğu oluşturur. Oroantral fistül, kistik boşluklar gibi defektleri kapatmak için kullanılır.
- Flap kenarlarının kavite içinde ters dönmesini önler.

- Diş etlerinin çevresindeki postoperatif kanamayı, kemik üzerindeki mukoperiosteumu gererek kontrol eder.
- Dokuyu kesmez, bu nedenle stres altındaki yetersiz dokularda uygundur. Yanlış uygulanırsa yaranın beslemesini kısıtlar. Yara nekrozuna ve ayrışmasına neden olabilir (24).

Dezavantajları:

- Kesi kenarlarına ulaşacak kan kaynağını daraltır.
- İğne penetrasyon derinliği her giriş noktası için aynıdır, ancak kanadın aynı tarafındaki penetrasyon noktalarının yatay mesafesi farklıdır (24).

Çapraz (Crisscross) Sütür

Bu dikiş dişsiz boşluklar üzerine yapılır. Bu tekniğe başlarken, bir 3/8 daire iğne mesiobukkal çizgideki mukogingival kavşak seviyesinde dokuya geçirilir. İğne flep altında yatay olarak hareket eder ve distobukkal çizgide dokudan çıkar. İşlem lingual tarafta da aynı şekilde yapılır. Sütür materyali cerrahi alanın üstünden geçer ve çaprazlanmış olur. Düğüm bukkal taraftan atılır (24).

Tek Diş İçin Askı Sütür

Bu teknikte tek kesikli sütür kullanılmasıyla yandaki diştan destek alınarak flep koronale veya laterale hareket ettirilir. Dişin mezialinde, bukkal flebin dış yüzünden geçirilen iğne, dişin çevresinden dolaştırıldıktan sonra distaldeki palatinal flapten geçirilir. İplik, süturun başladığı yere, meziale geri getirilip bukkal flebin iç yüzünden geçirilir ve düğüm atılır (24).

Periosteal Süturlama

Periosteal sütür tekniğinde iğne periodontal dokulardan ve periosteumdan geçerek kemik teması alınıncaya kadar 30° açıyla ilerletilir. Daha sonra rotasyon hareketiyle iğnenin gövdesi boyunca içerde ilerlenir. İğne tekrar periosteumdan ve keratinize dokulardan geçerek dışarı çıkar (24).

SÜTURLARIN BİYOLOJİK ÖZELLİKLERİ

Yeniden emilim kabiliyeti

Dokudaki iplik bozulma kapasitesidir. Sentetik polimerlerde bu durum hidrolizle gerçekleşir (27).

Sterilite

Etilen oksit veya kobalt 60 (gama ışınları) kullanımını içeren çeşitli tekniklerle garanti edilir (27)

Tolerabilitesi

Minimal enflamatuvar doku reaksiyonu gösterebilme kapasitesidir (27).

SÜTURLARIN FİZİKSEL ÖZELLİKLERİ

Direnç

Uçlara uygulanan ve basit bir düğüm seviyesinde ölçülen çekim kuvvetine karşı direnen iplik kapasitesidir. Çelik, sentetik ve doğal iplikler direnci fazla olan materyallerdir (27).

Kapillarite

Herhangi bir yönde küçük kalibreli bir boru boyunca yayılma özelliğidir. Sıvı emdirilen iplik kısmın kuru kısma sağlayabildiği emme kapasitesine tekabül eder (27).

Hidrofilik Özellik

Bir sütünun, su gibi sıvı moleküllere karşı sahip olduğu kimyasal afiniteyi temsil eder (27).

Esneklik

Bir sütün malzemesinin kopmadan kendisini katlama veya bükme kabiliyetidir. Esneklik; plastiklik ve elastikiyet ile karıştırılmamalıdır (27).

Plastiklik

Sütünun yeni bir formda kalmasını sağlayan özelliktir (27).

Elastikiyet

Bir ipliğin uzayabilmesi ve orijinal uzunluğa geri dönebilmesidir (27)

Manevra Kabiliyeti

Dikiş yumuşaklığını, yani manevra yapma ve düğümleme kolaylığını temsil eder. Sütünun akıcılığı ile ilişkilidir. Uzunluk ve çap bu özelliği etkiler (27).

Akıcılık

İpliğin akışkan bir şekilde doku içinde zorluk çekmeden ilerleyebilmesidir. Bu özellik materyalin pürüzsüzlüğüne ve sürtünme katsayısına bağlıdır. Monofilamentler, genel olarak multifilamentlerden daha fazla akışkanlığa sahiptir (27).

Dikişler Alınırken Dikkat Edilmesi Gereken Kurallar

- Bölge bir antiseptik ile temizlenmelidir.
- Dikiş etrafındaki eklentiler hidrojen peroksit ile uzaklaştırılabilir.

- Forsepsle dikişin bir ucu tutulur ve dikiş dokuya girdiği yere mümkün olduğunca yakın kesilir.
- Dikiş ipi yavaşça forseps ile düğüme karşıt taraftan dışarı çekilmelidir.
- Hızlı emilen sentetik veya bağırsak sütur materyali 5 ila 7 gün içinde tüm gerilme dayanımını kaybetme eğiliminde olduğundan kesilmeden kolayca çıkarılabilir (25).

Sütur Seçim Prosedürü

İdeal olarak, dikiş malzemesinin seçimi, kullanılan malzemelerin biyolojik etkileşimlerine, doku konfigürasyonuna ve yaranın biyomekanik özelliklerine dayanmalıdır (28).

Aşağıdaki ilkeler cerrahın dikiş seçiminde rehberlik edebilir:

- Bir yara maksimum dayanıma ulaştığında, artık dikişlere gerek yoktur. Bu nedenle yavaş iyileşen dokular genellikle emilmeyen süturlarla kapatılmalıdır. Hızlı iyileşen dokular emilebilir süturlarla kapatılabilir.
- Kontamine dokulardaki yabancı cisimler, kontaminasyonu enfeksiyona dönüştürebilir.
- Kozmetik sonuçların önemli olduğu durumlarda, tahriş edici maddelerin önlenmesi en iyi sonuçları verecektir. Bu nedenle naylon veya polipropilen gibi en küçük pasif monofilament sütur materyalleri kullanılmalıdır.
- Yüksek konsantrasyonlarda kristaloid içeren sıvılar varlığında yabancı cisimler çökelme ve taş oluşumu için bir nidus görevi görebilir. Bu nedenle hızlı emilen süturlar kullanılmalıdır.
- Dokunun doğal gücüyle orantılı en iyi boyuttaki süturlar kullanılmalıdır.
- Vakanın postoperatif seyri sütur hattında ani gerilmelere neden olacaksa, tutucu süturlarla desteklenmelidir. Hastanın durumu stabilize edilir edilmez bu süturlar alınmalıdır (25).

KAYNAKÇA

1. Swanson, N. A., & Tromovitch, T. A. (1982). Suture Materials, 1980s: Properties, Uses, and Abuses. *International Journal of Dermatology*. <https://doi.org/10.1111/j.1365-4362.1982.tb03154.x>
2. Moy, R. L., Waldman, B., & Hein, D. W. (1992). A review of sutures and suturing techniques. *The Journal of Dermatologic Surgery and Oncology*, 18(9), 785–795. Retrieved from <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/1512311>
3. Kudur, M., Pai, S., Sripathi, H., & Prabhu, S. (2009). Sutures and suturing techniques in skin closure. *Indian Journal of Dermatology, Venereology and Leprology*. 75(4):425-34 <https://doi.org/10.4103/0378-6323.53155>
4. WHITE, J. M., CHAUDHRY, S. I., KUDLER, J. J., SEKANDARI, N., SCHOELCH, M. L., & SILVERMAN, S. (1998). Nd:YAG and CO 2 Laser Therapy of Oral Mucosal Lesions. *Journal of Clinical Laser Medicine & Surgery*, 16(6), 299–304. <https://doi.org/10.1089/clm.1998.16.299>
5. Yag-Howard, C. (2014). Sutures, needles, and tissue adhesives: A review for dermatologic surgery. *Dermatologic Surgery*. 9, 3-15. <https://doi.org/10.1097/01.DSS.0000452738.23278.2d>

6. Firestone, D. E., & Lauder, A. J. (2010). Chemistry and mechanics of commonly used sutures and needles. *The Journal of Hand Surgery*, 35(3), 486–488; quiz 488. <https://doi.org/10.1016/j.jhsa.2009.10.036>
7. Moore, R. L., & Hill, M. (1996). Suturing techniques for periodontal plastic surgery. *Periodontology* 2000, 11, 103–111. Retrieved from <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/9567962>
8. Dibart, S. (2017). Practical Periodontal Plastic Surgery. In *Practical Periodontal Plastic Surgery*. <https://doi.org/10.1002/9781119014775>
9. Atkinson LJ, Berry EC, K. M. (n.d.). Wound closure materials, Operating room technique. 7th edn.
10. Tandon, S. C., Kelly, J., Turtle, M., & Irwin, S. T. (1995). Irradiated polyglactin 910: a new synthetic absorbable suture. *Journal of the Royal College of Surgeons of Edinburgh*, 40(3), 185–187. Retrieved from <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/7616473>
11. Trott, A., Kleinman, C. S., & Seri, I. (2012). Wounds and Lacerations. In *Wounds and Lacerations*, 82–94, Philadelphia: Elsevier Saunders, <https://doi.org/10.1016/C2009-0-52444-0>
12. Bourne, R. B., Bitar, H., Andreae, P. R., Martin, L. M., Finlay, J. B., & Marquis, F. (1988). In-vivo comparison of four absorbable sutures: Vicryl, Dexon Plus, Maxon and PDS. *Canadian Journal of Surgery. Journal Canadien de Chirurgie*, 31(1), 43–45. Retrieved from <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/2827875>
13. Edlich, R F, Panek, P. H., Rodeheaver, G. T., Turnbull, V. G., Kurtz, L. D., & Edgerton, M. T. (1973). Physical and chemical configuration of sutures in the development of surgical infection. *Annals of Surgery*, 177(6), 679–688. <https://doi.org/10.1097/00000658-197306000-00006>
14. Howes, E. L. (1973). Strength studies of polyglycolic acid versus catgut sutures of the same size. *Surgery, Gynecology & Obstetrics*, 137(1), 15–20. Retrieved from <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/4714313>
15. Holt, G. R., & Holt, J. E. (1981). Suture materials and techniques. *Ear, Nose, & Throat Journal*, 60(1), 12–18. Retrieved from <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/7014181>
16. Rodeheaver, G. T., Powell, T. A., Thacker, J. G., & Edlich, R. F. (1987). Mechanical performance of monofilament synthetic absorbable sutures. *The American Journal of Surgery*. [https://doi.org/10.1016/0002-9610\(87\)90275-3](https://doi.org/10.1016/0002-9610(87)90275-3)
17. Hochberg, J., Meyer, K. M., & Marion, M. D. (2009). Suture choice and other methods of skin closure. *The Surgical Clinics of North America*, 89(3), 627–641. <https://doi.org/10.1016/j.suc.2009.03.001>
18. Niessen, F. B., Spauwen, P. H., & Kon, M. (1997). The role of suture material in hypertrophic scar formation: Monocryl vs. Vicryl-rapide. *Annals of Plastic Surgery*, 39(3), 254–260. Retrieved from <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/9326705>
19. La Scala, G., & Lleo, M. M. (1990). [Sutures in dentistry. Traditional and PTFE materials]. *Dental Cadmos*.
20. Leknes, K. N., Røystrand, I. T., & Selvig, K. A. (2005). Human gingival tissue reactions to silk and expanded polytetrafluoroethylene sutures. *Journal of Periodontology*, 76(1), 34–42. <https://doi.org/10.1902/jop.2005.76.1.34>
21. Bernstein, G. (1988). Polybutester suture. *The Journal of Dermatologic Surgery and Oncology*, 14(6), 615–616. Retrieved from <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/3372845>
22. Trimpos, J. B., Smeets, M., Verdel, M., & Hermans, J. (1993). Cosmetic result of lower midline laparotomy wounds: polybutester and nylon skin suture in a randomized clinical trial. *Obstetrics and Gynecology*, 82(3), 390–393. Retrieved from <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/8355939>
23. Alexander, J. W., Kaplan, J. Z., & Altemeier, W. A. (1967). Role of suture materials in the development of wound infection. *Annals of Surgery*, 165(2), 192–199. <https://doi.org/10.1097/00000658-196702000-00005>
24. Koshak, H. H. (2017). *Glob J Otolaryngol Dental Suturing Materials and Techniques*. *Glob J Otolaryngol*, 12(2). <https://doi.org/10.19080/GJO.2017.12.555833>
25. Ethicon. (1985). wound closure.

Güncel Periodontoloji Çalışmaları

26. O'Neal, R. B., & Alleyn, C. D. (1997). Suture materials and techniques. *Current Opinion in Periodontology*.
27. Minozzi, F., Bollero, P., Unfer, V., Dolci, A., & Galli, M. (n.d.). The sutures in dentistry. *European Review for Medical and Pharmacological Sciences*, 13(3), 217–226. Retrieved from <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19673173>
28. Edlich, Richard F, Gubler, K., Wallis, A. G., Clark, J. J., Dahlstrom, J. J., & Long, W. B. (2010). Wound closure sutures and needles: a new perspective. *Journal of Environmental Pathology, Toxicology and Oncology : Official Organ of the International Society for Environmental Toxicology and Cancer*, 29(4), 339–361. Retrieved from <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21284597>

