



TÜRKİYE CUMHURİYETİ
KARADENİZ TEKNİK ÜNİVERSİTESİ
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ

PERİODONTOLOJİ ANABİLİM DALI

**PERİİMPANTİTİSTE YÜZEY
DETOKSİFİKASYON YÖNTEMİ OLARAK
ER,CR:YSGG LAZER UYGULAMASININ
OSSEOİNTEGRASYON SÜRECİ ÜZERİNE
ETKİLERİNİN İN VİTRO İNCELENMESİ**

Cihan UYSAL

DOKTORA TEZİ

Yrd. Doç. Dr. Esra ERCAN

TRABZON-2015



TÜRKİYE CUMHURİYETİ
KARADENİZ TEKNİK ÜNİVERSİTESİ
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ

PERİODONTOLOJİ ANABİLİM DALI

**PERİİMPANTİTİSTE YÜZEY
DETOKSİFİKASYON YÖNTEMİ OLARAK
ER,CR:YSGG LAZER UYGULAMASININ
OSSEOİNTEGRASYON SÜRECİ ÜZERİNE
ETKİLERİNİN İN VİTRO İNCELENMESİ**

Cihan UYSAL

DOKTORA TEZİ

Yrd. Doç. Dr. Esra ERCAN

TRABZON-2015

BEYAN

Bu tez çalışmasının KTÜ Sağlık Bilimleri Enstitüsü tez yazım kılavuzu standartlarına uygun olarak yazıldığını, tezin akademik ve etik kurallara bağlı kalınarak gerçekleştirilmiş özgün bir bilimsel araştırma eserim olduğunu, tezde yer alan ve bu tez çalışmasında elde edilmeyen tüm bilgi ve yorumlara kaynak gösterdiğimi ve kaynakların kaynaklar listesinde yer aldığını, tezin çalışılması ve yazımı aşamalarında patent ve telif haklarını ihlal edici bir davranışın olmadığını beyan ederim.

29/05/2015

Cihan UYSAL

TEŞEKKÜR

Doktora eğitimim ve bu tez çalışmasının yürütülmesi sürecinde ilgi ve desteğini esirgemeyen, tecrübe ve bilgilerinden faydalandığım danışman hocam Sayın Yrd. Doç. Dr. Esra ERCAN' a,

Çalışmamın düzenlenmesinde ve yönlendirilmesinde katkılarda bulunan tez izleme jüri üyeleri olan Sayın Prof. Dr. Varol ÇANAKÇI ve Sayın Doç. Dr. Celal ÇANDIRLI' ya,

Mesleğimin değerini bana gösteren ve engin bilgilerini sunan değerli hocam Sayın Yrd. Doç. Dr. Erkan ŞÜKÜROĞLU' na,

Dostum, arkadaşım, abim ve hocam Sayın Yrd. Doç. Dr. Sabri CORA' ya

Doktora eğitimim süresi boyunca desteklerini benden esirgemeyen Atatürk Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi Periodontoloji Anabilim Dalı öğretim üyeleri olan Sayın Prof. Dr. Recep ORBAK ve Sayın Doç. Dr. Cenk Fatih ÇANAKÇI' ya,

Doktora öğrenimim boyunca gösterdikleri anlayış için Karadeniz Teknik Üniversitesi Periodontoloji Anabilim Dalı çalışanlarına, asistan arkadaşlarım Arş. Gör. Dt. Mümin YILMAZ' a, Arş. Gör. Dt. Gülbahar USTAOĞLU' na, Arş. Gör. Dt. Gizem ÖMEROĞLU ve Arş. Gör. Dt. Bergin GÖKDENİZ' e,

Doktora hayatım boyunca birçok şey paylaştığım sevgili arkadaşlarım Arş. Gör. Dt. Evrim ÖNER' e, Arş. Gör. Dt. Hakan DOĞANTEPE ve sevgili eşi Tuba DOĞANTEPE' ye, Uzm. Dr. Elçin ŞÜKÜROĞLU' na, değerli hocam Doç. Dr. Cem ÜNGÖR' e, Arş. Gör. Dt. Onur PİRGON' a, Arş. Gör. Dt. Ayça KIRAN' a, Arş. Gör. Dt. Çağışan PİRPİR' e, Arş. Gör. Dt. Emre BALABAN' a,

Desteğini her zaman yanımda hissettiğim sevgili aileme,

Teşekkürlerimi sunarım...

Arş. Gör. Dt. Cihan UYSAL

İÇİNDEKİLER

KABUL VE ONAY

BEYAN

TEŞEKKÜR

iv

İÇİNDEKİLER

v

TABLolar DİZİNİ

vii

ŞEKİLLER DİZİNİ

ix

RESİMLER DİZİNİ

x

KISALTMA, SİMGE ve FORMÜLLER DİZİNİ

xi

1. ÖZET

1

2. SUMMARY

2

3. GİRİŞ ve AMAÇ

3

4. GENEL BİLGİLER

5

4.1. Dental İmplantlar

5

4.1.1. Dental İmplantların Tarihçesi

5

4.1.2. Dental İmplant Biyomateryalleri

5

4.1.2.1. Titanyum

5

4.1.2.2. Metal ve Metal Alaşımları

6

4.1.2.3. Seramik ve Karbon

6

4.1.2.4. Polimer ve Kompozitler

6

4.1.3. Dental İmplant Yüzeyleri

6

4.1.3.1. Tornalanmış Yüzeyler

7

4.1.3.2. Kumlanmış Yüzeyler

7

4.1.3.3. Asitle Pürüzlendirilmiş Yüzeyler

7

4.1.3.4. Kumlanmış ve Asitle Pürüzlendirilmiş Yüzeyler

7

4.1.3.5. Plazma Sprey Uygulanmış Yüzeyler

8

4.1.3.6. Anodize Yüzeyler

8

4.2. Osseointegrasyon

8

4.2.1. Osseointegrasyon Mekanizması

8

4.2.2. Osseointegrasyonu Etkileyen Faktörler

9

4.2.2.1. Sistemik Faktörler

10

4.2.2.2. Lokal Faktörler

12

4.3.	Periimplantitis	13
4.3.1.	Periimplantitiste Rol Alan Etyolojik Faktörler	14
4.3.1.1.	Primer Etyolojik Faktör: Bakteriyal Biyofilm	14
4.3.1.2.	Diğer Faktörler	14
4.3.2.	Periimplant Enfeksiyonların Patogenezi	17
4.3.2.1.	İmmün Savunma Mekanizması	17
4.3.2.2.	Periimplant Enfeksiyonun Histopatolojik Fazları	18
4.3.3.	Periimplantitis Tanısı ve Teşhis Yöntemleri	19
4.3.3.1.	Periimplantitis Klinik Bulguları	19
4.3.3.2.	Periimplantitis Teşhisinde Radyografiler	21
4.3.3.3.	Periimplantitis Teşhisinde Mikrobiyolojik ve Moleküler Genetik Yöntemler	22
4.3.4.	Periimplantitis Mikrobiyolojisi	22
4.3.5.	Periimplantitis Tedavisi	22
4.3.5.1.	Hijyen Fazı	23
4.3.5.2.	Düzeltilme Fazı	23
4.4.	Diş hekimliğinde Lazer	27
4.4.1.	Lazer Işınının Özellikleri	28
4.4.1.1.	Parlaklık	28
4.4.1.2.	Kohorent	28
4.4.1.3.	Doğrusallık	28
4.4.1.4.	Monokromatiklik	29
4.4.2.	Lazer-Doku Etkileşimi	29
4.4.2.1.	Absorbsiyon	29
4.4.2.2.	Transmisyon	29
4.4.2.3.	Yansıma	29
4.4.2.4.	Saçılma	29
4.4.3.	Lazer Çeşitleri ve Özellikleri	29
4.4.3.1.	CO ₂ Lazer	29
4.4.3.2.	Neodymium-doped Yttrium Aluminium Garnet (Nd:YAG) Lazer	30
4.4.3.3.	Diyot Lazer	30
4.4.3.4.	Er:YAG Lazer	30

4.4.3.5.	Er,Cr:YSGG Lazer	31
4.4.4.	Lazer Kullanımının Avantajları	31
4.4.5.	Lazer Kullanımının Dezavantajları	31
4.4.6.	Lazerin Periodontolojide Kullanım Alanları	31
5.	GEREÇ ve YÖNTEM	33
5.1.	Disklerin <i>S. aureus</i> ile Enfekte Edilmesi	33
5.2.	Lazer Uygulaması	33
5.3.	Yüzey Pürüzlülüğü İncelemesi	36
5.4.	SEM İncelemesi	37
5.5.	Osteoblast Hücre Kültürü	37
5.6.	Osteoblast Hücre Morfolojisinin İncelenmesi	41
5.7.	İstatistiksel Analiz	42
6.	BULGULAR	43
7.	TARTIŞMA	54
8.	SONUÇLAR ve ÖNERİLER	61
9.	KAYNAKLAR	62
10.	ETİK KURUL ONAYI	71
11.	ÖZGEÇMİŞ	72

TABLÖLAR DİZİNİ

Tablo		Sayfa
Tablo 1.	Test grupları ve uygulanan protokoller	36
Tablo 2.	Hesaplanan lazer enerji değerleri	36
Tablo 3.	Ortalama Ra değerleri	48
Tablo 4.	24 saat sonundaki proliferasyon değerleri	51
Tablo 5.	48 saat sonundaki proliferasyon değerleri	52

ŞEKİLLER DİZİNİ

Şekil		Sayfa
Şekil 1.	Test grupları ve kontrol grubunun Ra değerleri	49
Şekil 2.	İki farklı süredeki proliferasyon değerlerinin karşılaştırılması	51
Şekil 3.	48 saat sonundaki proliferasyon	52
Şekil 4.	24 saat sonundaki proliferasyon	53

RESİMLER DİZİNİ

Resim	Sayfa
Resim 1. Er,Cr:YSGG lazer (Biolase, California)	34
Resim 2. Titanyum disk	34
Resim 3. Lazer uygulaması	35
Resim 4. Profilometre	37
Resim 5. Titanyum diskler ve SaOs-2 hücre süspansiyonu	38
Resim 6. Her bir kuyucuğa 1 ml SaOs-2 hücre süspansiyonu (6.4×10^4 ml) ilavesi	38
Resim 7. Disklerin 24 saat sonra 0.5 ml vasat içeren kuyucuklara transferi	39
Resim 8. Kuyucuklara 0.05 ml MTT ilave edilmesi ve 3 saat süreyle 37 C de inkübasyon	39
Resim 9. Renk yoğunluğunu ölçmek için mikropleyt kuyucuklarına örnek aktarımı	40
Resim 10. Renk yoğunluğunun (OD) 570/620 nm' de belirlenmesi	40
Resim 11. Kuyucuklardan kültür vasatının uzaklaştırılıp PBS ile yıkanması	41
Resim 12. PBS' in uzaklaştırılıp formaldehit ile fiksasyonu	41
Resim 13. Test ve kontrol gruplarının SEM görüntüleri	43
Resim 14. Osteoblast hücrelerinin SEM ile görüntülenmesi (test grupları)	50
Resim 15. Osteoblast hücrelerinin SEM ile görüntülenmesi (kontrol grubu)	50

KISALTMA, SİMGE ve FORMÜLLER DİZİNİ

Kısaltmalar

BHI	Beyin-Kalp İnfüzyon Sıvı Besi Yeri
CO₂	Karbondioksit
CPI	Başlangıç Proliferasyon İndeksi
Er:YAG	Erbium-doped Yttrium Aluminium Garnet
Er,Cr:YSGG	Erbium Chromium-doped Yttrium-Scandium-Galyum-Garnet
HA	Hidroksiapatit
IL-1	İnterlökin-1
IL-1 RA	İnterlökin-1 Reseptör Antagonisti
IL-8	İnterlökin-8
MMP	Matriks Metalloproteinaz
MTT	3-(4,5-dimethyl-thiazol-2)-2,5-diphenyl-SH-tetrazolium bromide
PBS	Fosfat Tamponlu Tuzlu Su
PCR	Polimeraz Zincir Reaksiyonu
PMNL	Polimorfonükleer Lökositler
SEM	Tarayıcı Elektron Mikroskobu

Simgeler

cm	Santimetre
dk	Dakika
Hz	Hertz
nm	Nanometre
ml	Mililitre
mm	Milimetre
µs	Mikro saniye

ÖZET

Periimplantitiste Yüzey Detoksifikasyon Yöntemi Olarak Er,Cr:YSGG Lazer Uygulamasının Osseointegrasyon Süreci Üzerine Etkilerinin İn Vitro İncelenmesi

Bu çalışmanın amacı; enfekte implant yüzeyini en uygun şekilde detoksifiye edecek ve aynı zamanda yüzey özelliklerini koruyarak, iyileşme sürecinde osteoblastların yeniden osseointegrasyonunu olumsuz etkilemeyecek Er,Cr:YSGG lazer uygulama protokollerini ortaya koymaktır.

Bu tez çalışmasında; titanyum diskler Staphylococcus aureus ile enfekte edildikten sonra çeşitli uygulama protokollerinde (1 W-20 Hz-2 mm-15 sn, 1 W-25 Hz-4 mm-30 sn, 1 W-30 Hz-6 mm-45 sn, 2 W-20 Hz-4 mm-45 sn, 2 W-25 Hz-6 mm-15 sn, 2 W-30 Hz-2 mm-30 sn, 3 W-20 Hz-6 mm-30 sn, 3 W-25 Hz-2 mm-45 sn ve 3 W-30 Hz-4 mm-15 sn) Erbium Chromium-doped Yttrium-Scandium-Gallium-Garnet (Er,Cr:YSGG) lazer ile detoksifiye edildi. Lazer uygulamasından sonra, titanyum disklerin yüzey morfolojileri SEM ile incelendi. Sonraki iyileşme dönemini in vitro olarak araştırmak için osteoblast hücreleri (SaOs-2) titanyum disk yüzeyine ekildi. Hücre kültüründe 24 saat ve 48 saat sonundaki proliferasyon değerleri incelendi.

Çalışma sonucunda; titanyum disk yüzeyinde en fazla morfolojik değişikliğe neden olan protokolün test 8 grubu (3 W- 25 Hz-2 mm-45 sn) olduğu görüldü. Bu protokolde yüzeydeki ergime ve düzleşmenin en fazla, yüzey pürüzlülük değerinin (Ra) ise en düşük olduğu belirlendi. Hücresel proliferasyon değerleri incelendiğinde, 24 saat sonunda test grupları ile kontrol grubu arasındaki farkın istatistiksel olarak anlamlı olmadığı, ancak 48 saat sonundaki proliferasyon değerlerine göre test 1 ve test 7 gruplarındaki proliferasyon değerlerinin kontrol grubuna göre istatistiksel olarak anlamlı derecede arttığı gösterildi. Ayrıca, bu iki test grubunun (test 1 ve test 7) Ra değerleri incelendiğinde, kontrol grubuna en yakın Ra değerlerine sahip oldukları belirlendi.

Çalışmanın bulguları ışığında, Er,Cr:YSGG lazerin periimplant enfeksiyonların tedavisinde detoksifikasyon amacıyla çalışılan protokollerde kullanıldığında, hücresel proliferasyonu olumsuz etkilemediği ortaya konulmuştur.

Anahtar kelimeler: Periimplantitis, Titanyum disk, Er,Cr:YSGG lazer. Osseointegrasyon

SUMMARY

Evaluation of the Effects of Er,Cr:YSGG Laser as Detoxifying Method on Osseointegration at Periimplantitis: an In Vitro Study

The aim of this study is; to introduce Er,Cr:YSGG laser protocols that optimal detoxification of infected implant surface and preserve the surface properties at the same time, that should not effect negatively of re-osseointegration of the osteoblasts during healing process.

In this thesis study; titanium disks were detoxified by Er,Cr:YSGG laser in various application protocols (1 W-20 Hz-2 mm-15 s, 1 W-25 Hz-4 mm-30 s, 1 W-30 Hz-6 mm-45 s, 2 W-20 Hz-4 mm-45 s, 2 W-25 Hz-6 mm-15 s, 2 W-30 Hz-2 mm-30 s, 3 W-20 Hz-6 mm-30 s, 3 W-25 Hz-2 mm-45 s and 3 W-30 Hz-4 mm-15 s) after being infected with *S. aureus*. After laser application, surface morphology of the titanium discs were examined by scanning electron microscope (SEM). Osteoblast cells (SaOs-2) were plated on the titanium disc surfaces for to investigate in vitro following healing period. Proliferation rates were examined at the end of 24 hours and 48 hours in the cell culture.

As a result of the study, protocol which was caused maximum morphological changes on the titanium disc surface was shown in the test 8 group (3 W- 25 Hz-2 mm-45 s). Maximum melting and flattening on the surface and minimum surface roughness values (Ra) was determined in this protokol. When cellular proliferation were analyzed, the difference between the test groups and the control group was not statistically significant after 24 hours, but according to the proliferation values after 48 hours proliferation values of the test 1 and test 7 were significantly increased by the control group. In addition, when Ra values of this two test groups (test1 and test 7) was analyzed, was identified the closest Ra values to the control group.

In the light of the findings of the study, Er,Cr:YSGG laser is used for detoxification in the studied protocols in the treatment of the periimplant infection, it has been demonstrated that no adverse effect on cellular proliferation.

Key Words: Periimplantitis, Titanium disc, Er,Cr:YSGG laser, Osseointegration

3. GİRİŞ ve AMAÇ

Günümüz diş hekimliğinde, kaybedilen dişlerin yerine yapılan dental implant uygulamaları son yıllarda oldukça revaçtadır. Geleneksel sabit ve hareketli protezler ile karşılaştırıldığında dental implant tedavisi; stabilite, rahatlık, fonksiyon ve estetik açısından çok daha başarılıdır ve bu nedenlerden dolayı implant destekli protezler son yıllarda hastalar tarafından oldukça rağbet görmeye başlamıştır. (1)

Dental implant tedavisi sıklıkla tercih edilen bir tedavi yöntemi olsa da, bu tedavinin etkinliği, iyileşme dönemindeki başarılı osseointegrasyona bağlıdır. Osseointegrasyon terimi ise kemik ile implant arasındaki yapısal ve fonksiyonel birleşme olarak tanımlanmıştır. Başarılı bir osseointegrasyon başarılı bir implant tedavisi için vazgeçilmezdir. (2-4)

Kaybedilen dişler yerine uygulanan dental implant tedavisi etkili bir tedavi yöntemi olmakla birlikte, tedavi sonrası oluşabilecek muhtemel biyolojik ve mekanik komplikasyonlara karşı önlem almak ve bu komplikasyonları doğru bir şekilde tedavi etmek oldukça önemlidir. Bu komplikasyonlardan en sık görülenlerden bir de periimplantitistir. Periimplantitis, implant çevresi destek dokuların inflamasyonu ve çevre kemikte rezorpsiyon ile karakterize enfeksiyöz bir hastalıktır. Periimplant mukozada şişlik ve kızarıklık, sondlamada kanama, süpürasyon, patolojik cep oluşumu, mobilite ve radyografik kemik kaybı gibi bulguları olan periimplantitis, tedavi edilmez ise ilerleyerek implantın kaybına neden olabilir. (5-7)

Periimplantitis tedavisinde, yüzeydeki artıkların temizlenmesi ve implant yüzeyinin detoksifikasyonu çok önemlidir. İmplant yüzeyi detoksifiye edilirken titanyum yüzeyin zarar görmemesi, sonraki iyileşme dönemi için çok önemlidir. Yüzey detoksifikasyonu amacıyla pek çok teknik kullanılmaktadır. Bunlardan bazıları plastik ve titanyum yüzeyli küretler ile mekanik temizlik, ultrasonik cihazlar, sitrik asit uygulamaları ve lazer tedavisidir.(8) Günümüzde periimplantitis tedavisinde en güncel yaklaşım lazer uygulamasıdır.(9, 10)

Dişhekimliğinde lazer uygulaması uzun yıllardır kullanılan etkili bir tedavi yöntemidir. Lazer uygulamasının tüm teknolojilerde olduğu gibi avantaj ve dezavantajları vardır. Lazerin periodontal cerrahideki en önemli avantajları

koagülasyon, vaporizasyon, sterilizasyon ve dokulardaki seçici etkisidir. Dezavantajları arasında uygulama süresinin uzunluğu ve maliyet gibi faktörler sayılabilir.(11, 12)

Periimplantitis tedavisinde lazer kullanımı güncel bir yaklaşımdır ve bu amaçla birçok lazer çeşidi kullanılmaktadır. En sık kullanılan lazerler CO₂ lazer, Er:YAG lazer, Nd:YAG lazer ve Er,Cr:YSGG lazerdir. Lazer ile yüzey detoksifikasyonu sırasında implant yüzeyinin biyouyumluluğunu bozmamak, sonraki iyileşme döneminde oluşması beklenen reosseointegrasyonun başarısı için oldukça önemlidir. İmplant yüzeyine zarar vermeden etkili ve güvenilir bir detoksifikasyon için, seçilecek uygun lazer protokolleri tam olarak belirlenememiştir.(13-15)

Bu çalışmanın amacı; periimplantitis tedavisinde Er,Cr:YSGG lazer ile titanyum yüzeyini muamele ederek, iyileşme sürecinde reosseointegrasyonun başarısını olumsuz etkilemeyecek, etkin ve güvenilir bir uygulama protokolünün belirlenmesidir.

4. GENEL BİLGİLER

4.1. Dental İmplantlar

4.1.1. Dental İmplantların Tarihçesi

Dental implant tarihçesine baktığımızda ilk bulgular MS 600 yıllarında Mayalara ait bir mezar kalıntısından elde edilmiştir. Eski Mısır kayıtlarında rastlanan oyma hayvan dişleri de implantolojinin en eski örnekleri arasında sayılabilir (16).

İlk uzun dönem kemik içi implant Strock tarafından 1938 yılında yerleştirilmiştir. Yine aynı yılda Dahl, implantı kemik içine değil de kemik üstüne yerleştirerek ilk subperiosteal implantı geliştirmiştir. 1947 yılında da Formiggini kemiğin implant yivleri arasına ilerlemesi ve tutuculuk sağlaması amacıyla içi boş vida şeklinde implant tasarlamıştır (17).

Solier ve arkadaşlarının 1953 yılında yaptıkları çalışmada, kemik içi implantların dikey olarak boyunu uzatarak, implantın kemiği delip geçtikten sonra sabitlenmesi prensibine dayalı olan transosseoz implantı geliştirmişlerdir (18).

İlk modern implant cerrahisi, 1960 yılında Bränemark tarafından yapılmıştır. Bränemark ve arkadaşlarının yaptıkları çalışmayla, kemik ve implant arasındaki fonksiyonel ve yapısal birleşmeyi tanımlayarak, ‘osseointegrasyon’ terimini literatüre kazandırmışlardır (19).

4.1.2. Dental İmplant Biyomateryalleri

Dental implantlarda uygun osseointegrasyon için birçok farklı biyomateriyal kullanılabilir. Kullanılan materyallerin biyouyumlu, kemiğe yakın elastisite modülüne sahip, antibakteriyal ve korozyona dirençli olması beklenir. Bu amaçla titanyum, metal ve metal alaşımları, seramik ve karbon, polimer ve kompozitler kullanılmıştır.

4.1.2.1. Titanyum

Günümüzde dental implantlarda en sık kullanılan biyomateriyal titanyumdur. Titanyum biyouyumluluğu oldukça yüksek olan bir maddedir. Dokuda yabancı cisim reaksiyonu oluşturmaz, korozyona dirençlidir, antibakteriyal özellikleri vardır ve mekanik özellikleri kemik dokusu ile oldukça benzerdir. Ancak saf titanyum, yüksek

kuvvetlere düşük direnç göstermesi nedeniyle, direnci arttırmak için titanyum alaşımları tercih edilmektedir (17).

4.1.2.2. Metal ve Metal Alaşımları

Geçmişte, dental implant üretiminde, krom-kobalt, demir-krom ve nikel alaşımları denenmiş ancak korozyona direnç ve biyouyumluluk özelliklerinin yetersiz olması nedeniyle bu alaşımlar günümüzde kullanılmamaktadır (20).

4.1.2.3. Seramik ve Karbon

Okside seramik, karbon ve karbon-silikon bileşimi içeren bu grupta yaygın olarak kullanılan biyomateryal hidroksiapatittir. Hidroksiapatit yapı olarak kemikle birebir uyum gösterse de uzun dönemde yüzeyinde mikro kırıkların meydana geldiği ve bu mikro kırıkların da implant başarısını olumsuz etkileyebileceği rapor edilmiştir. Ancak bu başarısızlığın, osseointegrasyonun olmamasından ya da zayıf olmasından değil, implant yüzeyindeki mikro kırıklardaki bakteriyel adezyonun artmasından kaynaklandığı düşünülmektedir (21).

4.1.2.4. Polimer ve Kompozitler

Silikon, polietilen ve polimetilmetakrilat içeren bu grup yaygın olarak kullanılmamaktadır (20).

4.1.3. Dental İmplant Yüzeyleri

Dental implantların yüzey özellikleri öncelikli olarak primer stabilizasyon ve osseointegrasyon sürecini etkiler. Yapılan araştırmalarda implant yüzey özelliklerinin kemiğin iyileşme cevabında önemli rol oynadığı vurgulanmaktadır. Örneğin pürüzlü yüzeyler primer stabilizasyonda düz yüzeylere göre daha iyi stabilite sağlar. Yine pürüzlü yüzeylerin yüzey alanı daha geniş olacağı için, düz yüzeylere göre kemik implant teması daha yüksektir (22).

Dental implantların yüzey özellikleri kullanılan malzeme, üretim tekniği ve firmalara göre farklılık göstermektedir. Ana hatlarıyla başlıca dental implant yüzeyleri:

- Tornalanmış yüzeyler
- Kumlanmış yüzeyler
- Asitle pürüzlendirilmiş yüzeyler

- Kumlanmış ve asitle pürüzlendirilmiş yüzeyler (SLA)
- Plazma sprej uygulanmış yüzeyler
- Anodize yüzeyler

4.1.3.1. Tortalanmış Yüzeyler

Bu yüzey çeşidinde implant yüzeyi tortalandıktan sonra sadece bir defa sterilizasyon işlemi uygulanmaktadır. Tortalanmış yüzeyler diğer yüzey türlerine göre oldukça düzdür. Tortalanmış yüzeylerin önemli özelliklerinden biri olan mesafeli osteogenez günümüz dental implant uygulamalarında istenilmeyen bir özelliktir.

İmplant stabilitesini arttırmak için tortalanmış yüzeylerin pürüzlendirilmiş yüzeye dönüştürülmesi önerilmiştir. Bunun için de asitle pürüzlendirme, kumlama, plazma sprej uygulamaları kullanılmıştır (23).

4.1.3.2. Kumlanmış Yüzeyler

Bu yüzey çeşidinde implant yüzeyi kum tanecikleri ile pürüzlü hale getirilmektedir. Bu işlemde basınç değerleri, kum parçacık boyutu, kumlama süresi ve kumlama hızı gibi faktörler değiştirilerek yüzey çeşitliliği artırılabilir. Bu kumlama işlemi alüminyum oksit veya titanyum oksit parçacıkları kullanılarak yapılmaktadır.

Yapılan bu kumlama işleminin osteoblast hücrelerinin yapışmasını, proliferasyonunu ve farklılaşmasını sağladıkları gösterilmiştir (24).

Kumlama işlemi her ne kadar osteoblastların implantla etkileşiminde olumlu rol oynasa da implant yüzeylerinde kum tanecikleri kalabilmekte ve bu da iyileşme sürecini olumsuz etkileyebilmektedir.

4.1.3.3. Asitle Pürüzlendirilmiş Yüzeyler

Kumlama işleminde kalan artıkların temizlenmesi ve yüzey simetrisinin sağlanması amacıyla titanyum implant yüzeyine asitle pürüzlendirilme işlemi yapılmaktadır. Bu amaçla hidroklorik asit, sülfürik asit ve nitrik asit kullanılmaktadır.

4.1.3.4. Kumlanmış ve Asitle Pürüzlendirilmiş Yüzeyler

Kumlanmış ve asitle pürüzlendirilmiş yüzeyli implantlar tortalanmış ve kumlanmış yüzeyli implantlara göre daha fazla ve uzun süre kullanım alanı

bulmuşlardır. Plazma sprej uygulanmış yüzeyli implantlara göre bu yüzeylerde daha fazla kemik teması elde edilmektedir.

4.1.3.5. Plazma Sprej Uygulanmış Yüzeyler

Plazma sprej uygulanmış yüzeyli implantlar, erimiş metalin titanyum üzerine püskürtülmesi ile elde edilir. Böylece mikroskobik yüzey alanı 6 ila 10 kat arttırılmış olur. Ayrıca bu yüzeyler kemik ile implant arasında mekanik kilitlenme sağlar.

4.1.3.6. Anodize Yüzeyler

Anodize yüzeyler dental implantlarda oksit tabakasının özelliklerini geliştirmek ve biyouyumluluğu artırmak için kullanılmıştır. Bu yüzeyler elektrolit sıvı içine batırılan titanyum yüzeyine bir akım uygulanarak elde edilir. Bu yöntemde yüzeyde parçacık ve artık kalma olasılığı yoktur.

4.2. Osseointegrasyon

Kemik dokusunun iyileşmesi, lokal ve sistemik faktörlerin etkisiyle orijinal yapı ve fonksiyonun tam olarak sağlanabildiği eşsiz bir iyileşmedir. Kemik dokusunun iyileşmesi, prenatal ve postnatal dönemdeki kemik dokusunun proliferasyonuna ve farklılaşmasına benzer şekilde çeşitli hücresel aktiviteler sonucu gerçekleşir.

Osseointegrasyon tanım olarak canlı kemik ile implant yüzeyi arasında ışıık mikroskobu düzeyinde birleşme olarak tanımlanır (19, 25).

Albrektsson ve arkadaşları ise benzer bir şekilde osseointegrasyonu “ canlı kemik ile yüklenmiş implant yüzeyi arasındaki doğrudan yapısal ve fonksiyonel bağlantı” olarak tanımlamışlardır (4).

4.2.1. Osseointegrasyon Mekanizması

Osseointegrasyon süreci, implantın yerleştirilmesini takiben meydana gelen hızlı bir kemik mineralizasyonudur. İmplant-kemik arayüzü oldukça hızlı bir şekilde remineralize olmaktadır. Remineralizasyon öylesine çabuk meydana gelir ki arada fibröz iyileşme dokusu oluşumuna fırsat tanımaz.

Osseointegrasyon süreci primer kemik iyileşmesi ile karşılaştırılabilir. Primer kemik iyileşmesi temiz ve steril kırık hattında meydana gelir. Kırık hattı birbirine oldukça yakındır. Primer kemik iyileşmesinde en az granülasyon doku formasyonu ile

çok iyi organize kemik formasyonu vardır. Dolayısıyla osseointegrasyon süreci primer kemik iyileşmesi ile oldukça benzer şekilde oluşur ancak aradaki tek fark, osseointegrasyonda iyileşme kemik ile implant arasında gerçekleşir.

Sekonder kemik iyileşmesi, kırık hatları arasındaki mesafenin fazla olması veya kırık hatlarının birbirine yaklaştıramamasından dolayı granülasyon dokusunun oluştuğu ve iyileşmenin uzun sürdüğü bir mekanizmadır. Bu tür iyileşmede fibröz doku oluşumu gözlenir. Dolayısıyla bu tür iyileşme implant tedavisinde istenmez.

İmplant yerleştirilmesi sırasında meydana gelen kanama osseointegrasyon sürecinin ilk aşamasını başlatır. Bu süreçte ilk olarak lokal vazokonstriktör maddeler salınır. Takibeden ilk 30 dakika içinde seratonin ve prostoglandin gibi vazodilatör ajanlar salınarak ortama trombositler, lenfositler ve sonrasında da makrofajlar hücum eder. Ortama kök hücrelerin gelmesiyle organik matriks üretimi başlar. Bu aşamada osteonektin ve osteokalsin gibi matriks mineralizasyonunu aktive eden proteinler görev alır.

İmplant yüzeyindeki ortalama 2 nm'lik oksit tabakası, organik matriks mineralizasyonu ile birlikte yüzeye osteoprojenitör hücreler ve osteoblastların göçünü sağlayarak yeni kemik oluşumu başlatır. Artmış osteoblast hücreleri sayesinde osteositler oluşmaya başlar ve mineralizasyon devam ederek yeni kemik oluşumu süreci hızlanır (26, 27).

4.2.2. Osseointegrasyonu Etkileyen Faktörler

1. Sistemik faktörler
 - a. Yaş
 - b. Diabetes mellitus
 - c. Sigara kullanımı
 - d. Osteoporoz
 - e. Hematolojik hastalıklar
 - f. Radyasyon
2. Lokal faktörler
 - a. Kemik kalitesi ve miktarı
 - b. İmplant dizaynı (28)

4.2.2.1. Sistemik Faktörler

4.2.2.1.1. Yaş

Yaşlanmaya bağlı olarak tüm vücutta olduğu gibi kemik dokusunda da değişiklikler görülür. Yaşla birlikte kemik kanlanması azalma, trabeküler boşluklarda artış, kalsiyum metabolizmasında yavaşlama, paratiroid hormon salgısında artış ve D vitamininin emilimde azalma gibi çeşitli değişiklikler gözlenir.

Kanlanmanın azalmasıyla osseointegrasyon sürecindeki iyileşme hızı yavaşlar. Kalsiyum metabolizmasındaki yavaşlama ve D vitamininin emiliminde azalma da yine iyileşmeyi geciktiren ve doğal kemik turnoverını etkileyen faktörlerdir (29, 30).

Yapılan çalışmalarda, yaşlanma ile osteoporoz arasındaki ilişkinin benzer şekilde yaşlanma ile osseointegrasyon arasında da mevcut olduğu düşünülmektedir (31). Ancak bu konuda yapılan güncel çalışmalarda genç ve yaşlı bireylerde osseointegrasyonun başarısı yönünden bir fark olmadığı rapor edilmiştir (32, 33).

4.2.2.1.2. Diabetes Mellitus

Diabetes mellitus insülin hormonunun yokluğu veya yetersizliği nedeniyle, hiperglisemi gibi özel komplikasyonlara sebep olabilen endokrin bir hastalıktır. Tip 1 ve Tip 2 diabet olmak üzere iki çeşidi vardır.

Tip 1 diabet sıklıkla çocuk ve ergenlerde görülür. İnsülin üreten hücrelerin otoimmün mekanizmalar yıkılması ile endojen insülinin tamamına yakınının kaybı söz konusudur. Bu sebepte dolayı hastalara eksojen insülin verilmesi şarttır.

Tip 2 diabet daha çok erişkinlerde görülür. Bu diabet türünde genetik faktörlerin etkisi kesindir. Vakaların birçoğunda insülin üretimi mevcuttur ancak insüline karşı vücutta bir direnç söz konusudur (34-37).

Diabetin osseointegrasyona etkileri uzun zamandan beri tartışılmaktadır. Diabeti kontrol altında olan, diyet kontrolü yapan ve periodontitise bağlı diş kaybı olmayan hastalarda, diabetin osseointegrasyon süreci üzerine etkileri en azdır. (35, 38) Ancak diabeti kontrol altında olmayan hastalarda, yara iyileşmesinin yetersiz olmasından dolayı osseointegrasyon süreci olumsuz etkilenmektedir (39, 40).

4.2.2.1.3. Sigara Kullanımı

Sigara kullanımının genel sağlık üzerine olan olumsuz etkileri kesin olarak bilinmektedir. Sigaranın fizyolojik, immünolojik ve mikrobiyolojik etkileri bulunmaktadır. Sigara, damarlar üzerinde vazokonstriktör etki göstererek kanlanmayı azaltmakta dolayısıyla iyileşmeyi yavaşlatmaktadır. Ayrıca nötrofil, makrofaj fonksiyonunu ve trombosit agregasyonunu bozarak kemik iyileşme mekanizmasını da olumsuz yönde etkiler (41, 42).

Sigara kullanımı implant tedavisinin başarısı için majör bir risk faktörüdür. Sigara kullanan hastalarda özellikle yara iyileşmesi komplikasyonları, implant etrafı kemik kaybı ve implant kaybı, sigara kullanmayan hastalara göre oldukça fazladır (41, 43). Yapılan çalışmalarda sigara kullanan bireylerde implant kaybı görülme olasılığı kullanmayanlara göre 1.69 kat daha fazladır (44). Ayrıca hiç sigara kullanmayan, nadir sigara kullanan ve yoğun sigara kullananlar arasında yapılan çalışmalarda, implant kaybı riski arasında farklılıklar olduğu rapor edilmiştir (44-46).

4.2.2.1.4. Osteoporoz

Osteoporoz, kemik kalitesini ve miktarını etkileyen, kadınlarda daha sık g r len bir hastalıktır. Hastalık kemik turnoverındaki bozukluktan kaynaklanmaktadır. Güncel olarak osteoporozun bütün iskelet sistemini aynı şekilde etkilediği söylenemez. İskeletsel kemiklerinde g r len osteoporoz, aynı şekilde çene kemiklerinde de görülecektir diye bir kaide mevcut değildir (47).

Osteoporozlu olan ve olmayan hastalarda yapılan çalışmalarda, osseointegrasyon ve implant başarısı açısından gruplar arasında anlamlı farklılıklar gösterilmemiştir (48-51). Osteoporozlu hastalara implant uygulaması güvenli bir şekilde yapılabileceği belirten bir başka çalışmada da osteoporozlu hastaya mandibulaya yapılan implantlarda, osseointegrasyon süresinin 6 ayı bulabileceği ve bu s renin beklendikten sonra protetik rehabilitasyona geçilmesi gerektiği belirtilmiştir (52).

4.2.2.1.5. Hematolojik Hastalıklar

Kanama zamanı, pıhtılaşma bozuklukları, damar duvarı anomalileri gibi hematolojik hastalıklı bireyler hem cerrahi hem de osseointegrasyon süreci için bir risk faktörüdür. Çünkü osseointegrasyon, pıhtı oluşumuna bağlı bir dizi iyileşme sürecidir.

Eğer iyileşme sürecindeki fibrin yapı düzgün oluşmazsa implant yüzeyine kemik hücrelerinin göçü ve organizasyonu olumsuz etkilenir (28, 53).

Anemi gibi sık görülen hematolojik hastalıklarda, kemik remodelling mekanizmasının olumsuz etkilenmesi ve implant operasyonu sırasında ve sonrasında aşırı kanama görülmesi dolayısıyla osseointegrasyon süreci olumsuz etkilenir. Bu hastalarda implant tedavisi öncesi gerekli önlemler alındıktan sonra operasyonun gerçekleştirilmesi önerilmektedir (54).

4.2.2.1.6. Radyasyon

Radyasyona maruz kalmış hastalarda kemik dokusu hipoksik, hipovasküler ve hiposelülerdir. Radyasyonun osseointegrasyon süreci üzerine olan etkileri, radyasyonun dozu ve süresine bağlıdır. Yapılan çalışmalarda radyasyona maruz kalındıktan sonraki ilk 6 aylık süreçte damarlanmanın önemli ölçüde azaldığı ancak ilk 1 yıldan sonra da kemiğin iyileşme kapasitesinin yavaş yavaş arttığı tespit edilmiştir (28, 55, 56).

Radyasyona maruz kalmış hastalarda implant tedavisine geçilebilmesi için radyasyon tedavisinin bitiminden itibaren en az 6 ay beklenmelidir (57).

4.2.2.2. Lokal Faktörler

4.2.2.2.1. Kemik Kalitesi ve Miktarı

Kemik kalitesi sıklıkta çene kemiklerinin konumuna bağlıdır. En yoğun kemik genellikle alt çene ön bölgede gözlenir ve bunu sırasıyla üst çene ön bölge, alt çene arka bölge ve üst çene arka bölge takip eder (58).

Misch 'in kemik yoğunluğu sınıflandırmasına göre (59):

- D1: Yoğun kortikal kemikten oluşur. Özellikle alt çene ön bölgede gözlenir.
- D2: Kemiğin kortikal kısmı daha az yoğundur ve iç kısımda kalın trabeküler kemik mevcuttur. Sıklıkla alt çene ön bölgede, alt çene arka bölgede ve daha seyrek olmakla birlikte üst çene ön bölgede gözlenir.
- D3: Kemiğin daha ince ve pöröz kortikal bir kısmı ve geniş ancak daha az yoğunlukta trabeküler kemik mevcuttur. Sıklıkla üst çene ön bölgede, üst çene arka bölgede ve nadir olarak da alt çene arka bölgede gözlenir.

- D4: Kemikte neredeyse hiç kortikal kemik bulunmamaktadır. Geniş trabeküler kemik mevcuttur. Sıklıkla üst çene arka bölgede gözlenir

Genellikle yoğun trabeküler kemikle çevrili kortikal kemikte implant başarısı, seyrek trabeküler kemikle çevrili ince kortikal kemikteki implantların başarısından daha yüksektir. D1, D2 ve D3 kemikte osseointegrasyon daha başarılıyken, D4 kemikte daha az başarılıdır (59).

Kemik kalitesi ve miktarını değerlendirmek için hangi bölgede genellikle ne tip kemik türü olduğu bilinmelidir, ayrıca radyografiler ve bilgisayarlı tomografilerden de yararlanmak gerekir (59).

4.2.2.2.2. İmplant Dizaynı

İmplant ile osseointegrasyon arasındaki en önemli bağlardan biri de implant yüzey alanıdır. Yüzey alanı ne kadar fazlaysa implant o kadar çok kemik dokusuyla temas edecektir. Bu nedenden dolayı uzun implantlar kısa implantlara ve kalın implantlar dar implantlara göre daha fazla tercih edilir. Ancak teknolojik gelişmeler ile birlikte günümüzde kısa veya dar implantların da uygun vakalarda kullanılmasıyla yüksek başarı oranına sahip olduğu gösterilmiştir (59-61).

4.3. Periimplantitis

İnsan ömrünün uzaması, yaşlanma birlikte diş kaybının artması, sabit protezlerin ömrünü tamamlaması ve dişsizliğin yaygınlaşması, hareketli protezlerin hasta için konforlu olmaması, diş kaybının psikolojik etkileri, implant destekli protezlerin sonucunun öngörülebilir ve avantajlı olması gibi çeşitli faktörlerin etkilerinden dolayı implant tedavisi ihtiyacı oldukça yaygınlaşmıştır.

Dental implantların yaygın olarak kullanılması sonucu, biyolojik komplikasyonlar da artış göstermektedir. Bu komplikasyonlardan başlıcaları periimplant mukositis ve periimplantitistir (62-65). Periimplant mukositis, klinik ve radyografik olarak destek kemikte kayıp olmayan, implant etrafı yumuşak dokuların inflamasyonu ile karakterize bir durumdur. Periimplant mukositis bir başlangıç lezyonudur ve hasta bakımı veya periodontal tedavi ile geri dönebilir (5, 62).

Periimplantitis, implant çevresi destek dokuların inflamasyonu ve çevre kemikte rezorpsiyon ile karakterize enfeksiyöz bir hastalıktır (5, 66).

4.3.1. Periimplantitiste Rol Alan Etyolojik Faktörler

Periimplantitis etyolojisinde rol alan faktörlere baktığımızda primer etyolojik faktör bakteriyal biyofilm tabakasıdır. Etyolojide rol alan diğer faktörler ise periodontal hastalık hikayesi, sigara kullanımı, sistemik hastalık ve durumlar, genetik faktörler, implant yüzeyinin dizaynı, aşırı okluzal yükleme, mukogingival problemler, başarısız kemik augmentasyon prosedürleri ve deskuamatif gingivitistir (67).

4.3.1.1. Primer Etyolojik Faktör: Bakteriyal Biyofilm

Bakteriyal biyofilm, mikroorganizmaların bir yüzeye bağlanması ve ekstrasellüler matriks içine yerleşmesi ile karakterize bölgesel bir organizasyondur. Bakteriler biyofilm içinde organize olarak, çok hücreli organizma gibi davranabilir. Böylece organize olan bakterilerin yaşama şansı artar (68).

Bakteriyal biyofilm, ekstrasellüler matriks içerisinde koruyucu glikokaliks geliştirmesi, metabolik aktiviteyi hızlı bir şekilde değiştirebilmesi ve fonksiyonel heterojen mikro koloniler oluşturabilmesiyle en olumsuz şartlara bile dayanabilmekte ve canlılığını sürdürebilmektedir. Bakteriyal biyofilm salgıladığı özel ajanlar ile birçok bakterisidal ürünleri, antibiyotikleri ve immün sistem ürünlerini etkisizleştirme kapasitesine sahiptir (68).

4.3.1.2. Diğer Faktörler

4.3.1.2.1. Periodontal Hastalık Hikayesi

Periodontitis hikayesi olan hastalara yapılan implant tedavisinde oldukça dikkatli olunmalıdır. Çünkü periodontal ve periimplant mikroflora birbirine büyük oranda benzemektedir ve yapılan çalışmalarda periodontitisli dişten implant yüzeyine bakteri geçişinin mümkün olabileceği gösterilmiştir (69, 70).

A. actinomycetemcomitans, *P. gingivalis*, *T. denticola*, *F. nucleatum*, *C. rectus* ve *S. aureus* gibi periodontitiste etken mikroorganizmalar, aynı şekilde periimplantitiste de etkindir. Özellikle *A. actinomycetemcomitans* ve *P. gingivalis*'in dişten implant yüzeyine geçebilme olasılığı, implant cerrahisi öncesi neden etkin ve sistematik periodontal tedavi yapılması gerektiğini açıklamaktadır.

4.3.1.2.2. Sigara Kullanımı

Sigara kullanımı implant tedavisi için oldukça önemli bir risk faktörüdür. Sigara kullanımı; makrofajların kemotaksis ve fagositoz yeteneklerini bozması, proinflatuar sitokinlerin salınımını uyarması ve subgingival mikrofloranın değişmesinden dolayı implant cerrahisinin erken ve geç komplikasyonları arasında yer almaktadır (71).

Sigara içerisinde bulunan nikotin ve nikotin ürünleri, bağ dokusu ve kemik dokusundaki kollajen metabolizmasını bozar ve kalsiyum emilimini yavaşlatır. Yine benzer şekilde sigara içen ve içmeyen hastalar karşılaştırıldığında, sigara içenlerde daha fazla kemik kaybı ve periimplantitis geliştiği gözlenmiştir (72).

4.3.1.2.3. Sistemik Hastalık ve Durumlar

Günümüzde periodontal ve periimplant hastalıkların, bir takım sistemik hastalıkları tetikleyebileceği veya aynı şekilde bazı sistemik hastalıkların da periodontal ve periimplant hastalıkları tetikleyebileceği bilinmektedir.

Osteoporoz veya radyasyon terapisi varlığı, implantları taşıyan çene kemiklerinde periimplant enfeksiyonların gelişmesinde önemli bir risk faktörüdür. Özellikle şiddetli osteoporoz hastalarında kullanılan bifosfanat tedavisi, çene kemiklerinde osteonekroz ve osteopetrozis gelişimini arttırmaktadır. Bifosfanatlar osteoklastik aktiviteyi durdurarak normal kemik turnoverını bozarlar. Bu nedenden dolayı çene kemiğine yerleştirilen dental implantlarda erken ve geç dönemde enfeksiyonların görülme ihtimali oldukça yüksektir. Bifosfanatların diğer bir tehlikeli yönü de yarılanma ömürleri çok uzun olduğundan, ilaç tedavisinden yıllar sonra bile etkilerini kaybetmeyebilirler (73, 74).

Periimplant enfeksiyonlar ve implant kaybı için önemli bir risk faktörü de diabetes mellitustur. Diabetes mellitus, kollajen metabolizmasını olumsuz etkileyerek periimplant cep oluşumu, hızlı kemik yıkımı ve periimplant bölgede sık apse oluşumuna neden olur (67).

4.3.1.2.4. Genetik Faktörler

İnterlökin-1 (IL-1) ve doğal reseptör antagonisti (IL-1 RA) erken iyileşme döneminde periimplant kemik kaybını önemli derecede arttırırlar. IL-1 pozitif genotipe sahip bir bireyde monositler, gram negatif anaerobik bakterilerin lipopolisakkaritleri

tarafından provoke edildiğinden, salınan IL-1 normale göre 4 kat daha fazladır. Ayrıca IL-1 genotipli hastalarda konak duyarlılığı arttığından inflamasyona karşı yanıt artarak daha fazla kemik ve doku yıkımı görülmektedir (75, 76).

4.3.1.2.5. Aşırı Okluzal Yükleme

Periimplant kemik kaybının meydana gelmesinde aşırı okluzal yüklemenin etkisi oldukça tartışmalıdır. Kimi araştırmacıların hayvanlar üzerinde yaptıkları çalışmada oklüzal aşırı yüklemenin osseointegrasyonu olumsuz etkilediği ve kemik kaybına sebep olduğundan bahsetmektedirler (77).

Yapılan bazı araştırmalarda da oklüzal aşırı yüklemenin kemik implant arayüzünde çok az miktarda kemik kaybına sebep olduğundan bahsedilmektedir. Bu konuda yapılan çalışmalarda aşırı okluzal yüklemenin tek başına periimplantitise sebep olmadığı ancak var olan periimplant enfeksiyonunun ilerlemesine sebebiyet verdiği söylenmektedir (78).

4.3.1.2.6. İmplant Yüzeyinin Dizaynı

İmplant yüzeyinin dizaynı periimplantitis gelişmesinde önemli bir risk faktörüdür. İmplant ile abutment bağlantısı makroskobik olarak her ne kadar başarılı gibi görünse de, esasında mikroskobik olarak bağlantıdaki uyumsuzluk mikroorganizmaların periimplant cep içerisine ilerlemesine ve periimplantitis gelişimine sebep olabilir. Piyasadaki implantlarda, implant ile abutment arasında mikroskobik düzeyde 7,9 nm ile 41 nm arasında değişen boşluklar olduğu düşünülürse, boyutu 10 nm'den küçük olan mikroorganizmaların bu boşluktan ilerleme ihtimalleri ortadadır (79).

İmplant yüzey pürüzlülüğü mikroorganizmaların yerleşmesi ve implant etrafında enfeksiyon meydana getirip kemik kaybına sebep olması nedeniyle periimplantitis etyolojinde önemli bir faktördür. Yapılan çalışmalarda pürüzlü yüzeylerde bakteriyel biyofilm oluşma olasılığı pürüzsüz yüzeylere oranla 4 kat daha fazladır. Pürüzlü yüzeylerde bakteriyel biyofilm oluşumu:

- Pürüzlü yüzeylere bakterilerin ulaşması ve orada kompleks bir yapı oluşturması için gereken zamanı daha kolay elde etmeleri
- Yüzeyin pürüzlü olması bakterilerin adezyonunu kolaylaştıran bir faktör olması

- Pürüzlü yüzeylerin temizlenmesinin zor olmasından dolayı bakterilerin organize olmasının daha kolay olması, biyofilm oluşumu ve dolayısıyla periimplantitis gelişimi daha kolaydır (80).

4.3.1.2.7. Mukogingival Problemler

Yapılan çalışmalarda implant etrafı keratinize mukozanın yetersiz olmasının doğrudan periimplantitis gelişimine sebep olmadığı düşünülse de, uzun dönemde fonksiyonel yapışık dişeti genişliğinin periimplant sağlığı için önemli bir faktör olduğu düşünülmektedir (81, 82).

4.3.1.2.8. Kemik Augmentasyon Prosedürleri

Kemik augmentasyon prosedürleri uygulanan veya alveolar sırt defektlerinde dental implant uygulaması sonrası periimplantitis gelişmesine dair güncel bir kanaat mevcut değildir. Ancak fenestrasyon ve dehisens defektleri, yönlendirilmiş kemik rejenerasyonu uygulamalarının dental implantların başarı şansını düşürdüğü öngörülmektedir. Yapılan histolojik çalışmalarda bukkal dehisens vakalarında yeni kemik oluşumunun görülmediği ve yönlendirilmiş kemik rejenerasyonu vakalarında başarı oranının %60-100 arasında değiştiği rapor edilmiştir (83, 84).

4.3.1.2.9. Deskuamatif Gingivitis

Deskuamatif gingivitis, mukozanın devamlı deskuamasyonu ile karakterize otoimmün bir durumdur. En sık görülenleri liken planus, pemfigus vulgaris, müköz membran pemfigoidi ve linear Ig-A dermatozudur. Oral liken planus en sık görülen oral müköz membran hastalığıdır. Liken planus hastalarında dental implant tedavisi başarıyla gerçekleştirilebildiği için bu durumun periimplantitise sebep olduğuna dair güncel bir kanaat mevcut değildir ancak bu hastaların implant operasyonu sonrası takibi çok iyi yapılmalıdır (85).

4.3.2. Periimplant Enfeksiyonların Patogenezi

4.3.2.1. İmmün Savunma Mekanizması

İnflamasyonun başlangıcında bölgesel kılcal damarlarda genişleme ve geçirgenliğinde artış gözlenirken lökosit ve lenfositlerin bölgeye adezyonu artmaya başlar. Bölgede kan akışının hızlanması ve kızarıklık gelişimini takiben ağrı ve şişlik

gözlenir. Bu kaçınılmaz durum ilgili anatomik bölgeye göre değişebilen bir fonksiyon kaybına yol açar.

Akut inflamatuvar süreçte nötrofil ve makrofajlar temel hücre tipleridir. Eğer akut inflamasyon nötrofil ve makrofajlar tarafından bastırılamaz ise bu sefer devreye lenfositler girer. Akut inflamasyona nötrofil ve makrofaj gibi non-spesifik hücrelerin müdahalesine non-spesifik immün cevap denir, Eğer inflamasyon ilerler ve devreye spesifik T ve B lenfositler girerse buna da spesifik immün cevap denir.

4.3.2.2. Periimplant Enfeksiyonun Histopatolojik Fazları

4.3.2.2.1. Erken Periimplant Mukositis

Erken periimplant mukositis fazında, supragingival plak bakterileri öncelikle birleşim epitelinin yapısında ve subepiteliyal bağ dokusu ataçmanında değişiklik yaparlar. Bu sırada non-spesifik immün cevap devrededir. Bakterilerden salgılan lipopolisakkaritler birleşim epitelinden interlökin-8 (IL-8) salgılanmasını uyarırlar. Daha sonra bölgeye polimorfonükleer lökositler (PMNL), nötrofiller, makrofajlar, T lenfositler ve plazma hücreleri hücum eder ve birleşim epiteli ile bağ dokusu ataçmanı arasında kollajen yapı yıkılmaya başlar. Ancak birleşim epiteli henüz apikale göçmeye başlamamıştır.

4.3.2.2.2. Yerleşmiş Periimplant Mukositis

Plak akümüülasyonun devam etmesiyle inflamatuvar içerik lateral ve apikale doğru yayılmaya başlar. Bu fazda birleşim epitelinin apikale göçü başlamıştır. Birleşim epitelinin apikale göçüyle birlikte periimplant cep minimal düzeyde proliferere olmaya başlar. Non-spesifik immün cevap yerini lenfositler ve plazma hücrelerinin etkisiyle spesifik immün cevaba bırakır. Çevre dokularda özellikle kollajen yapıda yıkım hızlanmıştır. Ancak bu fazda kemik yıkımı söz konusu değildir.

4.3.2.2.3. İlerlemiş Periimplant Mukositis

İlerlemiş lezyonda gerçek periimplant cep oluşumu ve subgingival biyofilmin organizasyonu karakteristiktir. Ayrıca enfeksiyonun iyice apikale ilerlemesi de bu fazda görülür. Bu fazda cep epitelinin ülserasyonunu takiben birleşim epitelinin iyice apikale göçü ve subepiteliyal bağ dokusu ataçmanında yıkım görülmektedir. Mikroorganizmaların doku içine ilerlemesi ve proliferasyonu ile abse oluşumu da

görülebilmektedir. Ayrıca bu fazda PMNL yerini plazma hücrelerine bırakmıştır. Gram (-) bakterilerden salınan lipopolisakkaritlerin makrofajları stimule etmesiyle prostoglandinlerin, sitokinlerin ve matriks metalloproteinazların (MMP) üretimi ve salınımı artar. Yine bu fazda MMP'lerin ve prostoglandinlerin etkisiyle ekstrasellüler matrikste ve bağ dokusu ataçmanında ileri düzeyde yıkım görülür. Yine bu fazda tümör nekroz faktörü alfa (TNF-a), IL-1 ve prostoglandinlerin etkisiyle osteoklastlar stimule olurken periimplant çevresi kemikte yıkım başlamıştır.

4.3.2.2.4. Periimplantitis

Bu fazda periimplant mukositis lezyonu periimplantitise ilerlemiştir. Ülsere periimplant cep epitelinin apikale göçü devam etmektedir. Kollajen yıkımının hızlanmasıyla birlikte bu fazda kemik yıkımı belirgindir. Yine bu fazda submukozal abse oluşumu görülür. Ayrıca periimplant mukozada belirgin olarak kızarıklık, şişlik, hiperplazi ve radyografik olarak da belirgin kemik yıkımı görülmektedir.

4.3.3. Periimplantitis Tanısı ve Teşhis Yöntemleri

4.3.3.1. Periimplantitis Klinik Bulguları

İltihabi bir hastalık olan periimplantitisin birçok klinik bulgusu vardır. Bunlar:

- Sondlamada kanama
- Patolojik cep oluşumu, dişeti çekilmesi ve klinik ataçman kaybı
- Periimplant cep sıvısında artış
- Süpürasyon ve pü oluşumu
- Mobilite (ileri vakalarda)
- Radyografik olarak çevre kemikte rezorbsiyon

4.3.3.1.1. Sondlamada Kanama

Periimplant cep 6 noktadan (meziobukkal, midbukkal, distobukkal, meziooral, midoral ve distooral) sondlandıktan sonra 15 saniye içerisinde kanama görülüyorsa sondlamada kanama bulgusu vardır. Ancak sondlama yaparken mukozayı travmatize etmemek son derece önemlidir çünkü sondlamada kanama bulgusu olmadığı halde

travmaya bağlı kanama görülebılır, bu da teşhiste yanıtıcı olabilir. Cep epitelini travmatize etmemek için de sondlama kuvveti 0.25N'u geçmemelidir.

4.3.3.1.2. Patolojik Cep Formasyonu, Dişeti Çekilmesi ve Klinik Ataçman Seviyesi

Sağlıklı periimplant dokuda, fizyolojik cep derinliğinin 3 mm'yi aşmaması beklenir ve sondlama sırasında uygulama açısı, kuvveti, periodontal sond tipi, implantın dizaynı gibi değişkenlerden etkilenir (86).

Yine sondlamayla dişeti çekilmesi ve klinik ataçman seviyesi de incelenir. Dişeti çekilmesi implant boynu ile dişeti kenarı arasındaki mesafedir. Klinik ataçman seviyesi ise implant boynu ile cep tabanı arasındaki mesafedir. Sondlama ile ölçülen cep derinliği; dişeti çekilmesi ve klinik ataçman seviyesi, implant tedavisinin idame fazında hastanın takibi ve periimplant sağlık teşhisi için güvenilir ve hassas bir parametredir.

4.3.3.1.3. Periimplant Cep Sıvısında Artış

Güncel olarak, periimplant enfeksiyonlarda periimplant cep sıvısındaki inflamatuvar mediyatörlerin varlığının arttığına dair pek çok çalışma mevcuttur (67).

Cep sıvısı tükürük ile kıyaslandığında, cep sıvısının immünolojik potansiyeli çok daha yüksektir. İnflamasyon durumunda cep sıvısında artış meydana gelmektedir. Yapılan çalışmalarda cep sıvısının hacmi ile kemik kaybı arasında pozitif ilişki olduğu gösterilmiştir (87-89).

4.3.3.1.4. Süpürasyon ve Pü Oluşumu

Pü oluşumu; nötrofil, PMNL, doku artıkları ve serum içeren inflamatuvar vücut sıvısıdır. Pü oluşumu ve süpürasyon varlığı, ortamda enfeksiyon varlığına dair önemli bir delildir. İlerlemiş periimplant enfeksiyonlarda pü oluşumu klinik olarak gözlenir.

4.3.3.1.5. Mobilite

Dental implantlarda mobilite olması, osseointegrasyonun tamamıyla kaybının dolayısıyla aşırı kemik kaybının bir göstergedir. Bir implant mobil ise yapılacak tedavi implantın bir an önce çıkarılmasıdır.

4.3.3.1.6. Radyografik Olarak Çevre Kemikte Rezorbsiyon

Radyografide kemik kaybının izlenebilmesi için kemik kütlesinde %30 civarında bir rezorbsiyon olması gerekmektedir. Bu nedenle radyografiler periimplantitisin erken teşhisi için kullanılabilecek bir gösterge değildir.

4.3.3.2. Periimplantitis Teşhisinde Radyografiler

Osseointegre dental implantlarda kemik kaybının seviyesinin tespiti için yapılan radyolojik muayene rutin bir teşhis yöntemidir. İmplant yerleştirilmesini takiben çevre kemikte ilk yılda ortalama 1,5 mm, takip eden yıllarda da yılda ortalama 0,2 mm kayıp gözlenir. Bundan dolayı implant hastaların düzenli olarak idame seanslarına gelmesi oldukça önemlidir ve çevre kemikte rezorbsiyon miktarı radyografik tekniklerle düzenli olarak kaydedilmelidir (90, 91).

Periimplant enfeksiyonların radyografik teşhisi için konvansiyonel radyografiler (periapikal paralel teknik ve panoramik radyografiler) ve bilgisayarlı tomografiler kullanılır.

İmplantın interproksimal bölgesindeki kemik kaybının tespiti için, paralel teknikle alınan periapikal radyografiler genel olarak kabul edilen bir metottur. Bu teknikle alınan radyografiler; standardizasyon sağlanması, düşük doz radyasyon içermesi, detaylı ve güvenilir olmasından dolayı implant tedavisinde oldukça sık tercih edilmektedir.

Panoramik radyografiler tüm ağız bölgesinin genel olarak değerlendirilmesi için faydalı bir yöntemdir ancak hassas olmaması ve yüksek miktarda radyasyon içermesinden dolayı periapikal tekniğe göre dezavantajlıdır.

Bilgisayarlı tomografiler incelenen bölgenin milimetrik olarak değerlendirilebilmesi ve oldukça hassas olmasından dolayı implant tedavisinde tercih edilen bir metottur. İlgili bölgenin 3 boyutlu görüntüsünü verdiğinde implant cerrahisi öncesi detaylı planlama yapılması için özellikle tercih edilir. Ancak yüksek dozda radyasyon içermesi dezavantajıdır.

4.3.3.3. Periimplantitis Teşhisinde Mikrobiyolojik ve Moleküler Genetik Yöntemler

Günümüzde, periimplant hastalık risk tayini için moleküler genetik analiz metotları [DNA hibridizasyonu, polimeraz zincir reaksiyonu (PCR)] ve mikroskopik yöntemler (dark-field mikroskopi ve mikrobiyolojik kültür) kullanılır. Bu test yöntemleri oldukça duyarlı ve hassas olmasının yanında oldukça pahalı olmaları ve özel laboratuvar ve laborant gereksiniminden dolayı da dezavantajlıdır.

4.3.4. Periimplantitis Mikrobiyolojisi

Periimplant enfeksiyonlarda doku yıkımı nedeniyle multifaktoriyel olmakla birlikte, bakteriyel enfeksiyon temel faktördür. İmplant etrafındaki kollajen liflerin zayıf olması ve kan desteğinin az olmasından dolayı periimplant mukoza plağa bağlı enfeksiyona oldukça yatkındır.

Periimplant enfeksiyonlardaki bakteriyel biyofilmin içeriği, dişte görülen biyofilm tabakası ile oldukça benzerlik gösterir. Sağlıklı periimplant mukozada daha çok Gram (+) fakültatif koklar ve rodlar baskındır. İmplant yerleştirilmesini takiben ilk 30 dakika içinde mikroorganizmaların bölgede erken kolonizasyonu görülmektedir. Erken kolonizasyon içinde aktinomiçes ve veillonella türleri önemli yer tutar (92).

Periimplant bakteriyel kolonizasyon zamanla organize oldukça ortamda Gram (-) mikroorganizmaların sayısı artış gösterir ve baskın duruma gelirler. Özellikle *A. actinomycetomcomitans*, *P. gingivalis*, *F. nukleatum*, *P. intermedia*, *T. forsythus*, *E. corrodens* ve *T. denticola* gibi patojenitesi yüksek Gram (-) bakteriler sayıca artış gösterir.

4.3.5. Periimplantitis Tedavisi

Periimplant hastalıklar, kronik periodontitis tedavisine benzer şekilde tedavi edilir. Her iki hastalıkta da benzer mikroorganizmalar mevcuttur ve esas etken de bakteriyel plaktır.

Periimplant hastalıkların tedavisinde ilk amaç bakteriyel plağın uzaklaştırılmasıdır. Ancak implant yüzey morfolojisinin girintili çıkıntılı olmasından dolayı bakteriyel plağın mekanik olarak uzaklaştırılması zordur. Mekanik tedavi zor olmasının yanı sıra bakteriyel lipopolisakkaritler gibi artıkların da uzaklaştırılması

konusunda çok da etkili değildir. Bundan dolayı tedavi çeşitli dekontaminasyon işlemleri ile desteklenmelidir.

Periimplant enfeksiyonların tedavisinde başarı şansını arttırmak için sistematik bir yaklaşım uygulanmalıdır. Sistematik yaklaşım da 3 fazda ele alınır:

1. Hijyen fazı
2. Düzeltme fazı
 - a. Cerrahi olmayan faz
 - b. İmplant yüzey detoksifikasyonu
 - c. Cerrahi faz
3. Destekleyici faz

4.3.5.1. Hijyen Fazı

Hijyen fazında temel amaç supragingival plağın uzaklaştırılması ve eğer gerekirse de hastayı düzeltme fazına hazırlamaktır. Bu fazda oral hijyen teknikleri anlatılarak hasta bu konuda bilinçlendirilmez.

Hasta bilgilendirildikten sonra, implant yüzeyinden plak ve diş taşları uzaklaştırılmalıdır. Plak ve diş taşlarını uzaklaştırmak için de küretler ve ultrasonik cihazlar kullanılır. Titanyum küretler veya plastik küretler titanyum yüzeyini çizmediği için avantajlıdır.

4.3.5.2. Düzeltme Fazı

4.3.5.2.1. Cerrahi Olmayan Faz

Cerrahi olmayan düzeltme fazı sırasıyla:

- Oral hijyen motivasyonunun eksiksiz olarak gerçekleştirilmesini sağlamak
- Mekanik temizlik
- Antiseptik ajanlar (klorheksidin glukonat)
- Sistemik veya lokal antibiyotik uygulamaları

Hijyen fazında hasta bilgilendirildikten ve oral hijyen motivasyonu sağlandıktan sonra, cerrahi olmayan düzeltme fazına geçilir. Cerrahisiz düzeltme fazında ilk olarak

supragingival ve subgingival biyofilm uzaklaştırılır. Bu işlem için de polisaj fırçaları, polisaj lastikleri, plastik, karbon ve titanyum kaplı küretler, ultrasonik cihazlar, airflow cihazı ve dental lazerler kullanılır (93, 94).

Genel kural olarak implant yüzeyi, titanyumdan daha az sertlikte olan bir materyal ile temizlenmelidir. Polisaj fırçaları ve lastikleri yüzey temizliği için etkin olsalar bile ortamda kalıntı bırakmaları ve titanyum yüzeyi çizme ihtimallerinden dolayı tavsiye edilmemektedir. Plastik küretler implant yüzey temizliğinde başarılıdır ancak kolay kırılabilir olmaları bir dezavantajdır. Karbon ve titanyum kaplı küretler yüzey temizliğinde başarıyla kullanılır ancak pahalıdırlar. Ultrasonik cihazlar implant yüzeyi temizliğinde oldukça etkilidirler, dikkatli uygulandığında yüzeyi çizmezler ancak hem pahalıdırlar hem de pürüzlü implant yüzeyinde plak eliminasyonunu tam olarak sağlayamazlar. Dental lazerler ise yüzeyi çizmemesi, bakterisidal olmaları ve dokuya selektif olmalarından dolayı sıklıkla tercih edilmektedir (93-95).

Cerrahi olmayan düzeltme fazında, mekanik temizliğe ek olarak antiseptik ajanlar ve antibiyotikler kullanılır. Bunlar, mekanik tedaviden sonra bakteriyel yükü azaltmak, periimplant cebin dezenfeksiyonunu sağlamak ve ulaşılamayan bakteriyel artıkları ve bakterileri temizlemek için kullanılırlar.

Antiseptik ajanlardan klorheksidin glukonat altın standarttır. Klorheksidin glukonat Gram (-) ve Gram (+) aerobik ve anaerobik bakterilere, mantarlara ve birçok virüs türüne karşı oldukça etkilidir. Gargara ve jel formları bulunan klorheksidin glukonat genellikle %0.1-0.2'lik konsantrasyonlarda kullanılır (96).

Destekleyici periimplantitis tedavisinde, periimplantitiste özellikle Gram (-) bakteriler etkin olduğundan mekanik ve antiseptik tedaviye ek olarak sistemik antibiyotik reçete edilmektedir. Ayrıca lokal antibiyotik uygulamaları periimplant cep sıvısında yüksek konsantrasyonlara ulaşabilmesi, hasta tarafından tolere edilebilir olması ve düşük sistemik yan etkilerinden dolayı kullanımı tercih edilmektedir.

4.3.5.2.2. İmplant Yüzey Detoksifikasyonu

Detoksifikasyon bakteriyel biyofilm tabakasının mineralize ve mineralize olmayan tabakalarının kaldırılması için yapılan işlemler bütünüdür. İmplant yüzey detoksifikasyonu için kimyasal yöntemler, lazer uygulaması ve fotodinamik terapi uygulanmaktadır. Mekanik ve kimyasal olarak yapılan dekontaminasyon,

detoksifikasyon ile desteklenmez ise tedavinin başarısı olumsuz etkilenebilir. Dekontaminasyonun yetersiz kalmasının sebepleri:

- İmplant yüzeyinin mikro yapısına yetersiz nüfuz
- Dirençli bakterilerin varlığı
- Etkisiz ilaç dozajı ve yetersiz bakterisidal etkidir (97).

Detoksifikasyon yöntemleri genel olarak kimyasal, lazer tedavisi ve fotodinamik terapi olarak 3'e ayrılmaktadır. Kimyasal detoksifikasyon ajanları:

- Klorheksidin glukonat
- Hidrojen peroksit
- Sitrik asit
- Fosforik asit
- Delmopinol
- Esansiyel yağlar içeren gargaralar
- İyot
- Serum fizyolojik

Lazer ile detoksifikasyon güncel olarak uygulanan ve oldukça etkili olan bir yöntemdir. Lazerin bakterisidal olması, fotobiyomodülasyon etkisi, hemostatik özelliği, uygulama kolaylığı ve seçici ablasyon özelliklerinden dolayı tercih edilen bir detoksifikasyon yöntemidir. Dekontaminasyonda kullanılan lazer türleri:

- Er:YAG
- CO₂
- Nd:YAG
- Diyet
- Er,Cr:YSGG

Fotodinamik terapi, mikroorganizmaların, moleküllerin veya hücrelerin ışık kaynağı ile dezenfeksiyonlarının aktivasyonudur. Diş hekimliğinde fotodinamik terapi,

belirli bir dalga boyunda spesifik bakterileri öldüren ışığa duyarlı boyama tekniğidir. Üç temel bileşeni vardır:

- Dokuya zararsız görünebilir ışık kaynağı
- Toksik olmayan ışığa duyarlı boya
- Oksijen

Oksijen, mikroorganizmaları öldüren iyon ve radikallerin dönüşümünü sağlar. Işığa duyarlı boya olarak da toludin mavisi, metilen mavisi ve siyanin kullanılır. Işık kaynağı olarak da sıklıkla diyot lazer ve CO₂ lazer kullanılır. Belirli dalga boyu ve belirli sürede uygulanan fotodinamik terapinin *P. gingivalis*, *P. intermedia* ve *A.actinomycescomitans* gibi yüksek patojeniteye sahip bakterileri önemli ölçüde öldürdüğü rapor edilmiştir (98-102).

4.3.5.2.3. Cerrahi Faz

Periimplantitis lezyonunda cerrahi faza geçilmesinin sebepleri:

- Hijyen fazı ve cerrahisiz düzeltme fazına rağmen reosseointegrasyonun sağlanamaması
- Kemik kaybı olan bölgeye ulaşım zorluğundan dolayı dezenfeksiyon ve dekontaminasyon işleminin yapılamamasıdır.

Cerrahi faza geçilmeden önce hijyen fazı ve cerrahisiz fazın uygun şekilde yapılması gerekmektedir. Hastayı belirli bir süre idame fazında kontrollerde değerlendirmek ve oral hijyen motivasyonu sağlamak, cerrahi faza geçmeden önce mutlaka değerlendirilmesi gereken kriterlerdir. Ayrıca cerrahi işlem öncesi bölgenin sterilizasyonu ve dezenfeksiyonunu sağlamak tedavi sonucunu direkt olarak etkilediğinden, cerrahi bölgenin dekontaminasyonu çok önemlidir.

Cerrahi fazda tedavi şekilleri iki ana başlıkta toplanır:

- Rezektif yöntem: periimplant cep eliminasyonu ve implantoplasti
- Rejeneratif yöntem: yönlendirilmiş doku rejenerasyonu (YDR) ve yönlendirilmiş kemik rejenerasyonu (YKR)

Cerrahi fazda uygulanacak yöntemin belirlenme kıstasları:

- Cerrahi bölgenin yeri: anterior estetik bölge veya posterior bölge
- Kemik yıkım morfolojisi
- Hastanın oral hijyen motivasyonu
- Klinisyenin tecrübesi
- Hastanın sosyo-ekonomik durumudur.

Cerrahi bölge anteriorda ise estetik kaygılardan dolayı rejeneratif yöntem tavsiye edilmektedir. Rejeneratif yöntem ile defekt bölgesi ve dişeti marjini olması gereken orijinal konumunda tedavisinin gerçekleştirilmesi amaçlanır.

Kemik yıkımı vertikal ise bölge greftlenebileceği için yine rejeneratif yöntem tavsiye edilmektedir. Yıkım horizontal ise rezektif yöntem ön plandadır (9).

Rezektif yöntem: Rezektif yöntemde, hiperplastik veya patolojik cebin eliminasyonu ile birlikte hastanın implant bölgesinin hijyenini sağlayabileceği ortam oluşturmak amaçlanır. Özellikle horizontal kemik kaybı mevcut ise ve bölgeye rejeneratif işlemler yapılamıyorsa tercih edilmektedir.

Bu yöntemde plak birikimini azaltmak için implant yüzeyinin düzleştirilmesi ve parlatılmasını içeren implantoplasti işlemi de uygulanmalıdır (103).

Rejeneratif yöntem: Rejeneratif yöntemde amaç, defekt alanının osteoblast hücreleri için izole edilerek, epitel ve bağ dokusu hücreleri gibi çok hızlı proliferen olan hücrelerin bölgeye göçünü engellemektir. Bu izolasyon işlemi için de bariyer membranlar kullanılır (104, 105).

Rejeneratif yöntemde kullanılan YDR tekniği, defekt bölgesinin bir bariyer membran ile tamamiyle örtülüp, bölgeye osteoblast hücrelerinin göç etmesine olanak sağlamak esasına dayanır. YKR tekniği ise, defekt bölgesi önce kemik greftleri ile greftlenerek üzerinin bariyer membran ile örtülmesi esasına dayanır. Rejeneratif yöntemler her ne kadar başarıyla uygulansa da tedavinin sonucu öngörülebilir değildir (106).

4.4. Dişhekimliğinde Lazer

Lazer (Light Amplification by the Stimulated Emission of Radiation) terimi, ışığın radyasyonun uyarıcı emisyonu ile güçlendirilmesi anlamına gelmektedir.

Lazerin tarihçesine baktığımızda; 1960 yılında Theodor Mainmann alüminyum oksitten yapılmış ve kromiyum oksit ile kaplanmış sentetik bir ruby çomak kullanarak laboratuvar ortamında ilk lazer ışını üretmiştir. 1961 yılında Javan tarafından ilk gaz kaynaklı devamlı etkili lazer kullanılmıştır. 1964 yılında Patel ve ark. CO₂ lazeri üretilmişlerdir. Yine aynı yılda Bridges ve arkadaşları Argon iyon lazeri geliştirmişlerdir.

Lazer ışınının diş hekimliğinde kullanımı 1970'li yılların sonuna doğru başlamıştır. 1975 yılında Erbium-doped yttrium aluminium garnet (Er:YAG) lazer üretilmiştir ve 1979 yılında Horch tarafından ilk defa kemik kesisinde kullanılmıştır. 1991 yılında Keller ve ark. Er:YAG lazer ile yaptıkları çalışmada mine ve dentinin uygun soğutmayla kaldırılabilceğini bildirmişlerdir.

4.4.1. Lazer Işınının Özellikleri

Lazer terminolojisinde, sabit bir noktadan saniyede geçen dalga sayısına frekans denir. Lazer ışını için bu değer Hertz'tir (Hz). İki ışın dalgası arasındaki mesafeye 'dalga boyu' denir. Dalga boyu uzun ise ışın düşük enerjili, dalga boyu kısa ise ışın yüksek enerjilidir. Lazer ışını parlaklık, kohorentlik, doğrusallık ve monokromatiklik olmak üzere 4 temel özelliğe sahiptir.

4.4.1.1. Parlaklık

Lazer ışınının parlaklık özelliği dokuyu kontrolsüz kaldıracağı için aşırı değerlerde zararlıdır. Lazer ışınının parlaklığı doğrusallık özelliğinden kaynaklanır. Parlaklığın yüksek olması lazerin çok küçük noktalara odaklanmasına neden olur ve kontrollü çalışmayı engeller.

4.4.1.2. Kohorent

Lazer ışını ilerlerken dalga yüksekliğini, derinliğini ve şeklini korur. Bu özelliği nedeniyle de uzun mesafeler boyunca lazer ışınının doğrusallığı korunur ve bu da lazer ışınının çok iyi bir şekilde odaklanmasını sağlar.

4.4.1.3. Doğrusallık

Lazer ışını boşlukta ilerlerken çok az sapma gösterir ve paralellliğini korur. Bu özellik sayesinde ışının yoğunluğu uzun mesafelerde korunur.

4.4.1.4. Monokromatiklik

Monokromatik tek renk demektir. Lazer ışınları tek bir dalga boyundadır, dolayısıyla monokromatiklik sayesinde dokulara karşı seçici olma özelliği vardır.

4.4.2. Lazer-Doku Etkileşimi

Lazer dokuya uygulandığında, dokunun sıcaklığını arttırarak koagülasyonuna ve buharlaşmasına neden olur. Böylece doku kesilmiş olur. Doku 60-100°C de koagüle olmaya başlar. Sıcaklık 100°C'yi aştığında ise doku buharlaşmaya başlar. Dokuların buharlaşmasıyla da doku kesilmiş olur. Lazer ile doku 4 farklı şekilde etkileşime girer: absorbsiyon, transmisyon, yansıma ve saçılma.

4.4.2.1. Absorbsiyon

Lazer ışınının doku tarafından emilmesi anlamına gelir. Lazerin dokuda etkili olabilmesi için gereken birincil etkidir. Lazer ışınının emilimi; dokunun kalınlığına, pigmentasyonuna, su içeriğine ve lazerin dalga boyuna bağlıdır.

Dalga boyu kısa olan yani yüksek enerjili ışınlar pigmente doku tarafından daha iyi absorbe edilir. Uzun dalga boylu ışınlar ise su ve hidroksiapatit tarafından daha iyi absorbe edilir.

4.4.2.2. Transmisyon

Lazer ışınının hedef doku içerisinden doğrudan geçmesidir.

4.4.2.3. Yansıma

Lazer ışının hedef dokudan başka bir tarafa doğru yön değiştirmesidir. Yansıyan lazer ışını göz veya başka bir bölgeye etki edip istenmeyen hasarlara sebep olabilir.

4.4.2.4. Saçılma

Lazer ışınının doku içerisinde enerjisini kaybedip farklı yönlerde dağılmasıdır. Saçılma çevredeki dokularda istenmeyen ısı artışı ve yaralanmalara neden olabilir.

4.4.3. Lazer Çeşitleri ve Özellikleri

4.4.3.1. CO₂ Lazer

CO₂ lazer dişhekimliğinde uzun yıllardır kullanılan dalga boyu 10600 nm olan ve devamlı veya atımlı modda kullanılabilen bir lazardır (12). Yumuşak dokuda kullanılır

ve su tarafından absorbe edilebilir. CO₂ lazer dokuda çok az saçılma gösterir. CO₂ lazer minde % 96, dentinde % 95, yumuşak dokuda % 98'dir. Bu lazerin cerrahide başlıca avantajı hemostaz sağlaması ve böylece cerrahi görüşün kolay olmasıdır. Lazer insizyonunun derinliği güç miktarına ve ekspoz süresine bağlıdır. CO₂ lazer yumuşak dokuda genellikle 5-15 W (watt) arasında devamlı veya atımlı modda kullanılır. Dokunun buharlaşıp uzaklaşması isteniyorsa daha yüksek watt değerleri uygulanmalıdır. Ayrıca hemostaz ve fotokoagülasyon isteniyorsa da daha düşük watt değerleri uygulanmalıdır (12, 107, 108).

4.4.3.2. Neodymium-doped Yttrium Aluminium Garnet (Nd:YAG) Lazer

Dalga boyu 1064 nm olan Nd:YAG lazer cilt gibi yoğun pigmente dokularda saçılması absorpsiyonundan 2 kat daha fazladır. Isı etkisinden dolayı kanamaya yatkın dokuların ablasyonu ve küçük kılcal damarların hemostazı için kullanılır. Suda absorpsiyonu CO₂ lazere göre daha fazladır (109).

Nd:YAG lazer dental uygulamalarda 3 W gücüne kadar atımlı veya atımsız modda kullanılır.

4.4.3.3. Diyet Lazer

Dişhekimliğinde kullanımı son 10 yılda başlayan diyet lazerin dalga boyu 819 nm'dir. Bu enerji seviyesi pigmente dokular tarafında absorbe edilmesinden dolayı diyet lazer mükemmel bir hemostatik ajandır. Kontakt modda yumuşak dokunun uzaklaştırılması için kullanılır. Dişhekimliğinde 2-10 W arasında devamlı veya atımlı modda kullanımı uygundur. Dokudaki etkileri Nd:YAG lazer ile benzer olmasına karşın, diyet lazerin derin dokulara termal etkisi Nd:YAG lazerden daha azdır (12, 110).

4.4.3.4. Er:YAG Lazer

Er:YAG lazer özellikle mine, sement ve kemik gibi sert dokularda kullanılır. 2940 nm dalga boyuna sahip Er:YAG lazer hidroksiapatit ve suda ideal şekilde absorbe edilir. Ayrıca diğer lazerlere göre mine ve dentindeki ablasyon etkisi oldukça fazladır. Ayrıca çevre dokuda oldukça az ısı oluşturarak pulpal sıcaklığı minimal düzeyde artırır. Sudaki absorpsiyonu Nd:YAG lazere kıyasla çok daha fazladır (12, 111).

Uygulama sırasında en yüksek verimi elde etmek ve minimal ısı oluşturmak için uygulama alanı su spreyi ile soğutulmalıdır.

4.4.3.5. Er,Cr:YSGG Lazer

Özellikle mine ve dentinde güvenle kullanılabilen bu lazerin dalga boyu 2780 nm'dir. Cihazın başlığında hava ve su soğutma sistemi olduğu için pulpa üzerinde herhangi bir termal etkisi olmamaktadır. Işınları nabızsal tarzda olup, su soğutmasıyla beraber doku üzerinde oluşan hidrokinetik sistem, istenilen etkiyi sağlar (112, 113).

4.4.4. Lazer Kullanımının Avantajları

Lazerin avantajları:

1. Hemostaz etkisi
2. Daha az skarlı iyileşme
3. Cerrahi alanın sterilizasyonu
4. Postoperatif ağrıyı azaltması
5. Operasyon kolaylığı
6. Malign tümör eksizyonlarında metastazın azaltılması
7. Çoğu zaman derin anesteziye ihtiyaç duyulmaması

4.4.5. Lazer Kullanımının Dezavantajları

Lazerin dezavantajları:

1. Cerrahi dokunma duyusunun eksikliği
2. Ek güvenlik ekipmanlarına gereksinim
3. Hasta, hekim ve yardımcı personelde yaralanma olasılığı
4. Özel eğitim gerektirmesi
5. Oldukça pahalı bir tedavi olması
6. Sert doku işlemlerinin konvansiyonel yöntemlere göre daha uzun olması

4.4.6. Lazerin Periodontolojide Kullanım Alanları

Lazerin periodontolojide kullanım alanları:

1. Distaşı temizliği
2. Gingivektomi

3. Frenektomi
4. Kron yükseltme
5. İkinci aşama implant üstü cerrahisi
6. Yumuşak doku eksizyonları
7. Benign ve malign lezyonların eksizyonu
8. Biyopsi
9. Dental implant uygulamaları
10. Periimplantitis tedavisi
11. Otojen kemik grefti elde edilmesinde kullanılmaktadır.

5. GEREÇ ve YÖNTEM

Bu tez çalışmasında 10 mm çapında ve 1mm kalınlığında toplam 40 adet RBM (Resorbable Blast Media) yüzeyli grade 5 özelliğine sahip titanyum disk (Implance, AGS Medikal, Türkiye) kullanıldı. Bu 40 adet titanyum diskler otoklavda steril edilerek tek tek paketlenildi. Bu disklerden 10 tanesi lazer uygulaması sonrası taramalı elektron mikroskopu (SEM) ile yüzey morfolojisi incelenmesi ve yüzey pürüzlülük ölçümü için; kalan 30 disk de hücre kültürü çalışması için kullanıldı.

5.1. Disklerin *S. aureus* ile Enfekte Edilmesi

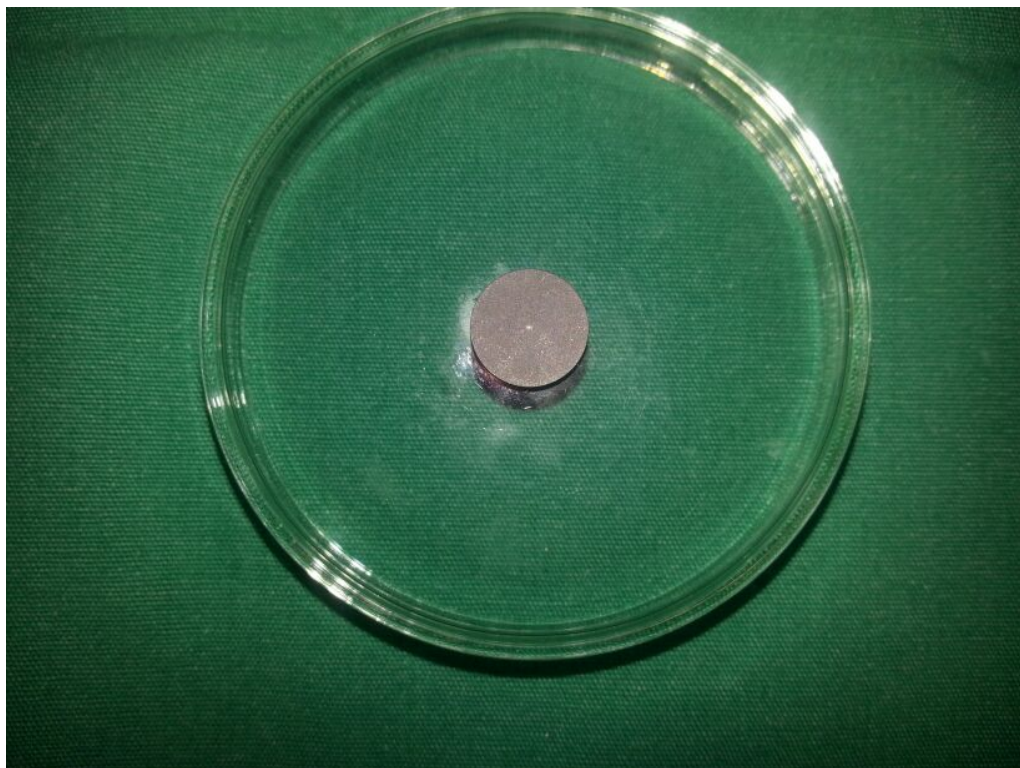
Beyin-kalp infüzyon sıvı besi yerinde (BHI) 24 saat süreyle inkübe edilen *S. aureus* suşları 2 kez santrifüj edilip yıkanmıştır. Elde edilen bakteriyel pellet 2 ml sodyum fosfat çözeltisinde süspansiyon haline getirildikten sonra titanyum disk yüzeylerine ekilmiştir.

5.2. Lazer Uygulaması

Bu tez çalışmasında kliniğimizde mevcut olan Er,Cr:YSGG (Biolase, California) lazer kullanıldı. Deney sırasında lazer enerjisi G4 tip uç ile titanyum diske dik olarak konumlandırılarak %15'lik su soğutma ve %30'luk hava uygulaması altında uygulandı. Titanyum diskler steril cam üzerine yerleştirildikten sonra lazer başlığı uygun açı, pozisyon ve mesafe ayarlanarak belirlenen dozlarda uygulandı (Resim 1-2-3).



Resim 1. Er,Cr:YSGG lazer (Biolase, California)



Resim 2. Titanyum disk



Resim 3. Lazer uygulaması

Normalde 4 faktörü (güç, frekans, mesafe ve süre) 3 farklı düzeydeki değişkenle (1-2-3W, 20-25-30 Hz, 2-4-6mm ve 15-30-45sn) kıyaslamak için toplamda 81 adet (3^4) farklı koşulda deneyi tekrarlamak gerekirken, çok fazla olan deney koşulunu azaltmak için güçlü bir deney dizaynı olan Taguchi metodu uygulandı. Matematiksel ve istatistiksel tekniklerin bir birleşimi olan bu metoda göre uygun olan en az sayıda deney koşulu belirlendi Bu konuda kullandığımız ANOVA programıyla 9 farklı deney grubu oluşturuldu. Kontrol grubuyla birlikte bu çalışmada toplam grup sayısı 10 oldu. Test gruplarına ait belirlenen protokoller Tablo 1’de ve bu protokollere ait hesaplanmış lazer enerji değerleri Tablo 2’de sunulmuştur.

Tablo 1. Test grupları ve uygulanan protokoller

Gruplar	Protokoller
Test grubu 1	1 W-20 Hz-2 mm-15 sn
Test grubu 2	1 W-25 Hz-4 mm-30 sn
Test grubu 3	1 W-30 Hz-6 mm-45 sn
Test grubu 4	2 W-20 Hz-4 mm-45 sn
Test grubu 5	2 W-25 Hz-6 mm-15 sn
Test grubu 6	2 W-30 Hz-2 mm-30 sn
Test grubu 7	3 W-20 Hz-6 mm-30 sn
Test grubu 8	3 W-25 Hz-2 mm-45 sn
Test grubu 9	3 W-30 Hz-4 mm-15 sn
Kontrol	Lazer uygulaması yapılmadı

Tablo 2. Hesaplanan lazer enerji değerleri

	Spot boyutu (2r)	Spot alanı (mm ²)	Güç yoğunluğu (W/mm ²)	Enerji yoğunluğu (W*sn/mm ²)	Atım enerjisi (W/Hz)	Atım süresi (µs)
Test 1	0.80	0.50	1.99	29.85	50	140
Test 2	0.90	0.63	1.57	47.18	40	140
Test 3	1.05	0.86	1.15	51.99	33	140
Test 4	1.30	1.32	1.50	67.84	100	140
Test 5	1.40	1.53	1.29	19.49	80	140
Test 6	0.90	0.63	3.14	94.36	67	140
Test 7	2.10	3.46	0.86	25.99	150	140
Test 8	1.00	0.78	3.82	171.97	120	140
Test 9	1.40	1.53	1.94	29.24	100	140

5.3. Yüzey Pürüzlülüğü İncelemesi

Lazer uygulanan 40 adet titanyum diskten 10 tanesi yüzey pürüzlülüğü ve SEM görüntülemesi için kullanıldı. Yüzey pürüzlülük ölçüm cihazıyla [(Profilometre) MarSurf PS1, Germany] disklerin ortalama yüzey pürüzlülük katsayısı (Ra) ölçüldü (Resim 4). Her grup için Ra değerleri 3'er kez tekrarlanarak ortalaması hesaplandı.



Resim 4. Profilometre

5.4. SEM İncelemesi

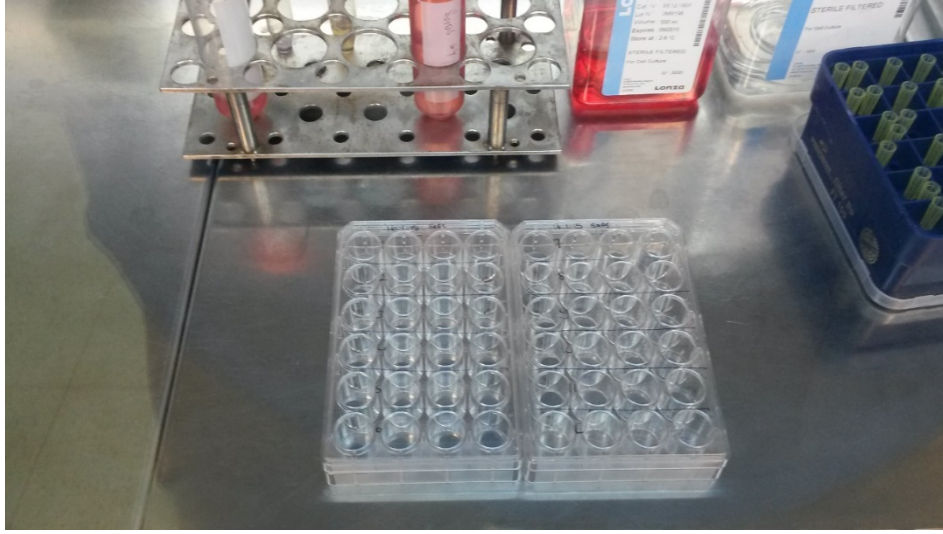
Lazer uygulamasından sonra titanyum diskler yüzeylerinde meydana gelebilecek çatlak, yarık ve ergime gibi morfolojik değişiklikler açısından SEM (EVO LS10; Zeiss, Cambridge, UK) ile x2000 büyütmede incelendi ve fotoğraf alındı.

5.5. Osteoblast Hücre Kültürü

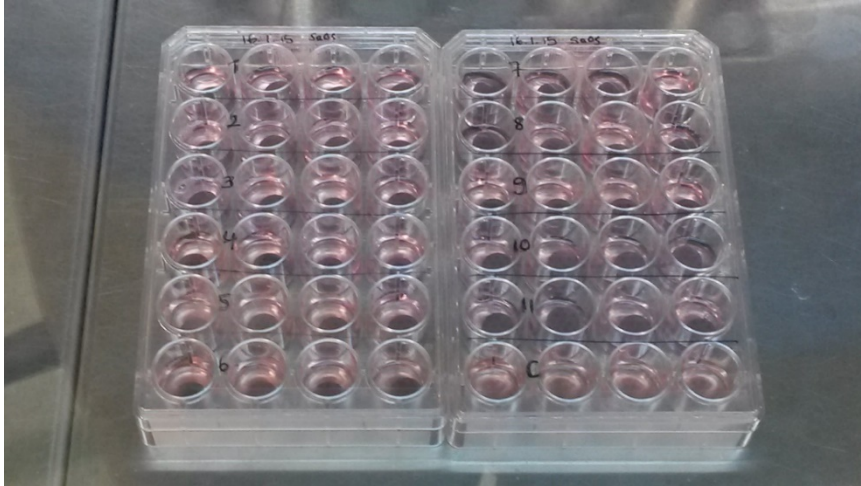
Osteoblast hücre kültürü çalışması ATİ Teknokent bünyesinde hizmet alımı şeklinde gerçekleştirildi.

Amerikan doku bankasından temin edilen insan osteoblast-benzeri hücreler SaOs-2 (ATCC85-HTB) % 10 fetal bovine serum [(FBS) Lonza, USA], 2 mM L-glutamin, penisilin/streptomisin ve fungizon içeren Minimum Essential Medium Alpha [(α -MEM) Lonza, USA] kültür vasatı ile T75 kültür kapları kullanılarak % 5 CO₂ inkübatörde 37°C’de çoğaltıldı. Hücre üremesi kültür kabı yüzeyini % 80-90 oranında

kapladığında, kültür vasatı uzaklaştırılıp hücreler Ca ve Mg içermeyen fosfat tamponlu tuzlu su (PBS) ile yıkandıktan sonra tripsin/EDTA (Lonza, USA) kullanarak süspansiyon haline getirildi. Hücre sayımı yapıldı. Steril 24 kuyucuklu kültür kabının kuyucuklarına yerleştirilen her bir disk üzerine 6.4×10^4 ml hücre süspansiyonu eklendi ve inkübatöre kaldırıldı. Pozitif kontrol olarak 1 cm çapında cam lamel kullanıldı. Her bir diskin yüzey alanının 0.785 cm^2 olduğu göz önüne bulundurulduğunda disk başına hücre sayısı 3.2×10^4 dür (Resim 5 ve 6).



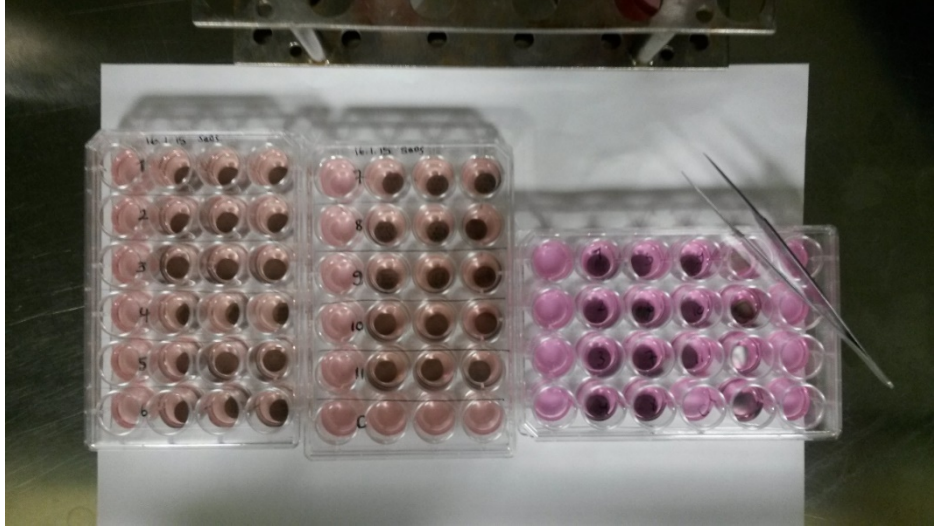
Resim 5. Titanyum diskler ve SaOs-2 hücre süspansiyonu



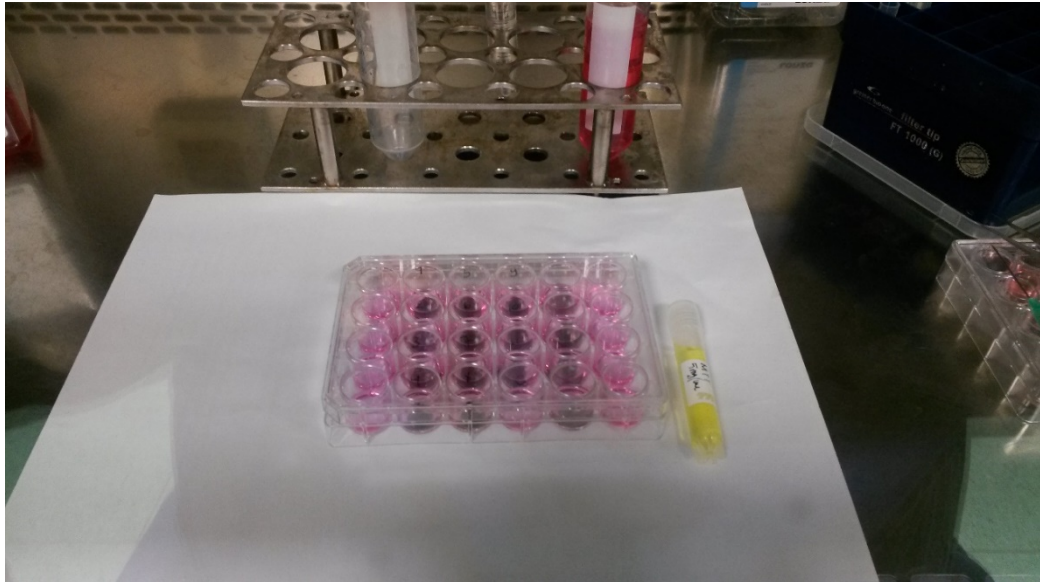
Resim 6. Her bir kuyucuğa 1 ml SaOs-2 hücre süspansiyonu (6.4×10^4 ml) ilavesi

24 ve 48 saat sonra diskler steril penset yardımıyla alınıp her bir kuyucuğunda 0.5 ml %2 PBS katkılı α -MEM kültür vasatı içeren 24-kuyucuklu kültür kabının kuyucuklarına ayrı ayrı yerleştirildi. Kuyucuklara 3-(4,5-dimethyl-thiazol-2)-2,5-

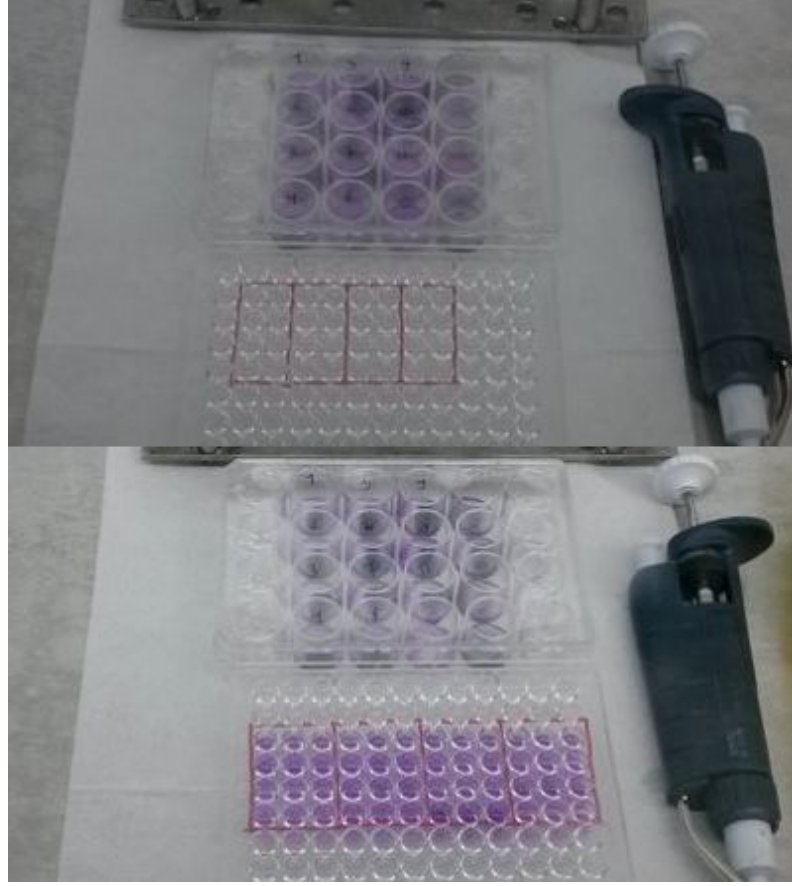
diphenyl-SH-tetrazolium bromide (MTT) solüsyonundan 0.05 ml ilave edildi, yavaşça karıştırıldıktan sonra 3 saat süre ile %5 CO₂ inkübatörde 37°C’de bekletildi. Süre bittiğinde MTT solüsyonu mikropipet yardımı ile tamamen uzaklaştırıldı ve kuyucuklara 0,5 ml dimetil sülfoksit ilave edildi ve inkübatörde 30 dakika bekletildi. Oluşan mavi-menekşe renk absorbansını ölçmek için 0.1 ml örnekler alınıp 96-kuyucuklu mikropleytin kuyucuklarına yerleştirildi ve mikropleyt okuyucusuna (Tecan Sunrise) yerleştirilerek 570/630 nm’de okutuldu (Resim 7-10).



Resim 7. Disklerin 24 saat sonra 0.5 ml vasat içeren kuyucuklara transferi



Resim 8. Kuyucuklara 0.05 ml MTT ilave edilmesi ve 3 saat süreyle 37 C de inkübasyon



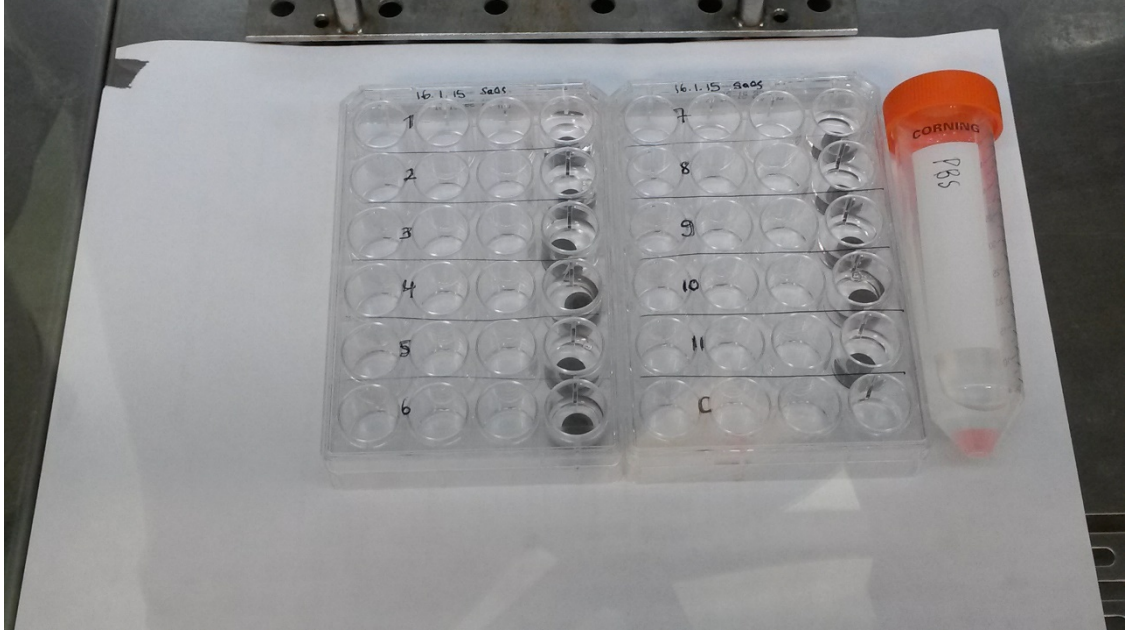
Resim 9. Renk yoğunluğunu ölçmek için mikroyet kuyucuklarına örnekle aktarımı



Resim 10. Renk yoğunluğunun (OD) 570/620 nm' de belirlenmesi

5.6. Osteoblast Hücre Morfolojisinin İncelenmesi

Mikropleyt kuyucuklarından 48 saat sonra kültür vasatı uzaklaştırılmış ve PBS ile yıkanmıştır. Daha sonra PBS uzaklaştırılıp örnekler formaldehit ile fikse edilmiştir. SEM incelemesi öncesi diskler altın ile kaplanmış ve $\times 2000$ büyütmede gözlenmişlerdir (Resim 11 ve 12).



Resim 11. Kuyucuklardan kültür vasatının uzaklaştırılıp PBS ile yıkanması



Resim 12. PBS' in uzaklaştırılıp formaldehit ile fiksasyonu

5.7. İstatistiksel Analiz

Tüm veriler Statistical Package for the Social Science (SPSS; Chicago, IL) for Windows 13 programı kullanılarak analiz edildi. İstatistiksel kararlarda $p \leq 0.05$ seviyesi anlamlı farkın göstergesi olarak kabul edildi.

Test gruplarının kontrol grubuyla arasındaki farklılık Mann-Whitney U testi kullanılarak belirlenmiştir.

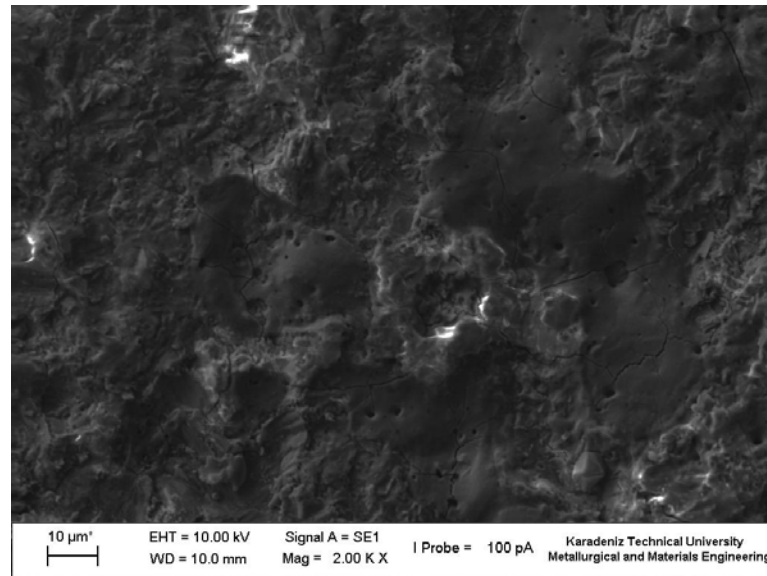
Yüzey pürüzlülük katsayısı (Ra) değerleri için her test grubu kontrol grubuyla kıyaslanarak hesaplanan ortalama mutlak yüzde sapması değerleri karşılaştırıldı.

6. BULGULAR

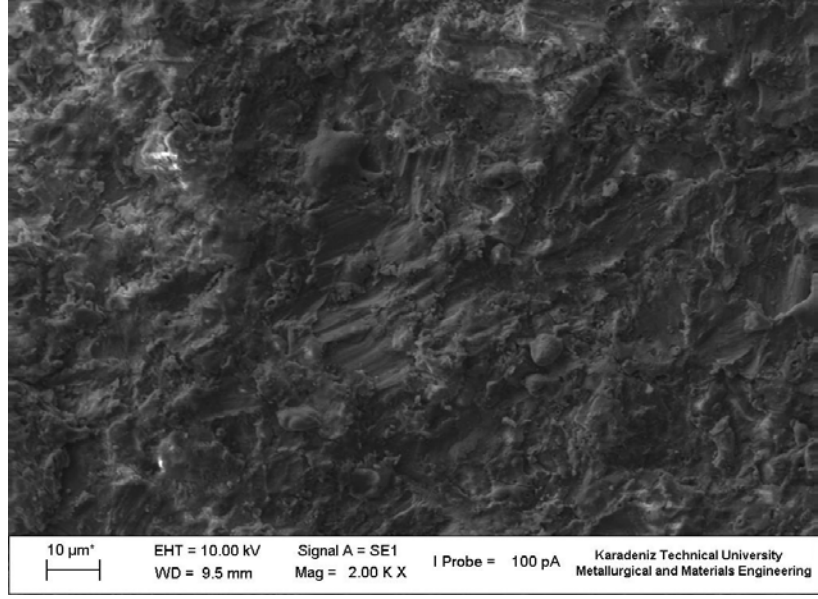
Titanyum disklerde Er,Cr:YSGG lazer uygulandıktan sonra yüzeyde oluşan makro değişiklikler SEM ile $\times 2000$ büyütmede incelenmiştir ve fotoğraflar alınmıştır. Bu fotoğraflar incelendiğinde en çok etkilenen yüzey test 8 grubudur. Bu grupta yüzeyde ergimeler, çatlaklar ve çukurcuklar açıkça belirgindir ve yüzey önemli ölçüde düzleşmiştir. Diğer test gruplarında ise yüzeyde ergime ve çukurcuklar mevcut olsa da çok düşük düzeyde gözlenmiştir.

Test 1’de kontrol grubuna göre yüzeyde ergime ve az miktarda çukurcuklar görülmektedir. Ancak yüzeyde çatlak izlenmemektedir. Test 2 ‘de yüzeyde ergime ve düzensizlikler mevcuttur. Test 3’te yüzeyde sadece ergimeler mevcuttur. Test 4’te ergime ve çukurcuklar mevcuttur ayrıca az miktarda çatlaklar da görülmektedir.

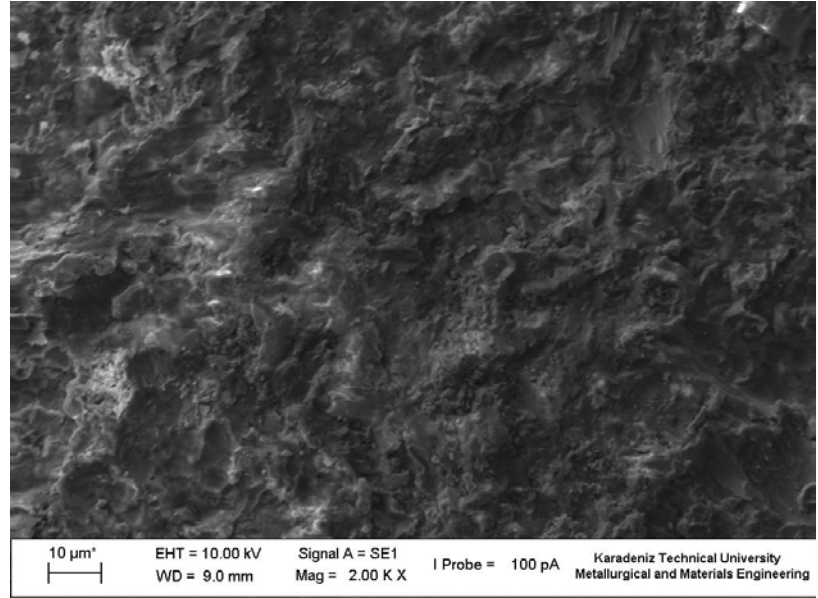
Test 5’te kontrol grubuna göre yüzeyde sadece çok hafif ergimeler gözlenmektedir. Test’6 da yüzeyde ergimeler ve çukurcuklar mevcutken çatlak gözlenmemektedir. Test 7’de yüzeyde çok az düzeyde çukurcuklar oluşturduğu gözlenmektedir. Test 8’de yüzeyde belirgin ve geniş ergimeler ve derin çatlaklar görülmektedir. Test 9’da yüzeyde ufak bir ergime gözlense de kontrole göre başka farklılık gözlenmemiştir. Sonuç olarak, test 8 grubu dışında kalan deney gruplarında yüzey morfolojileri incelendiğinde kontrol grubuna kıyasla belirgin makro değişiklikler gözlenmemektedir (Resim 13).



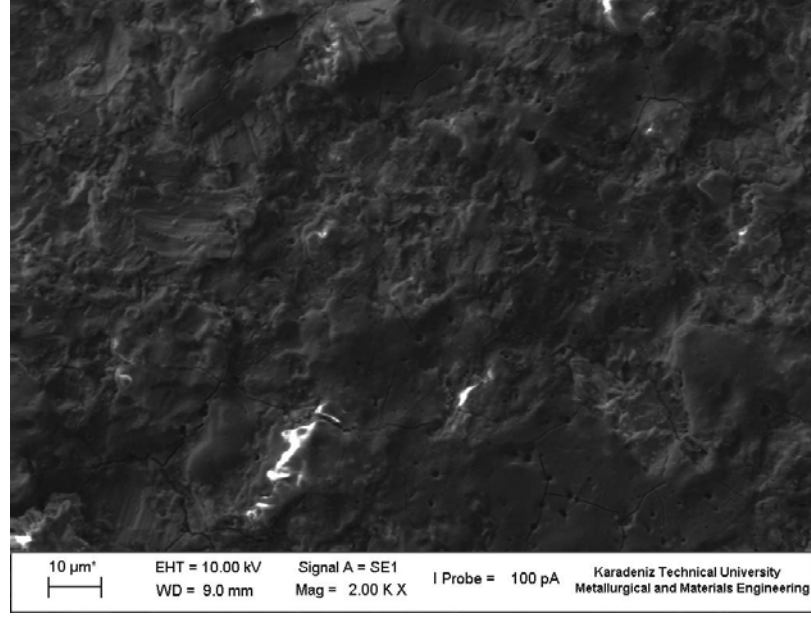
Resim 13a. Test 1 SEM görüntüsü



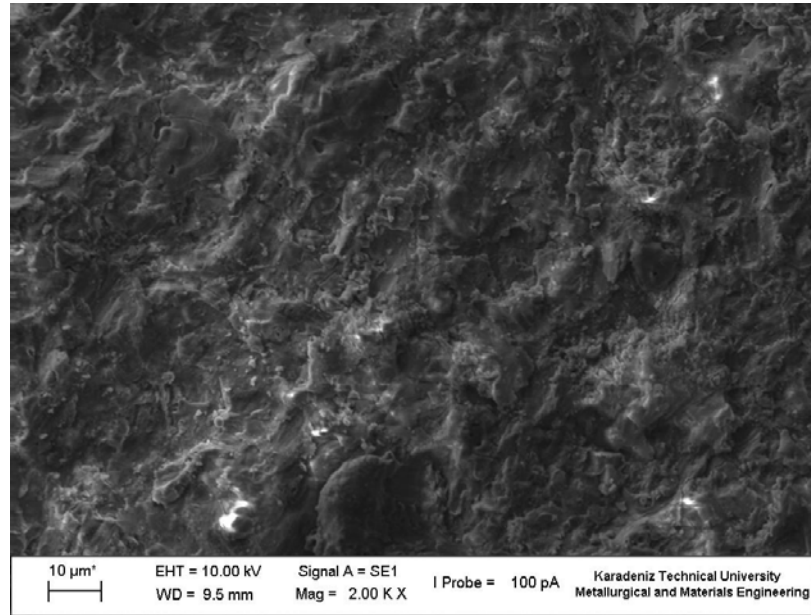
Resim 13b. Test 2 SEM görüntüsü



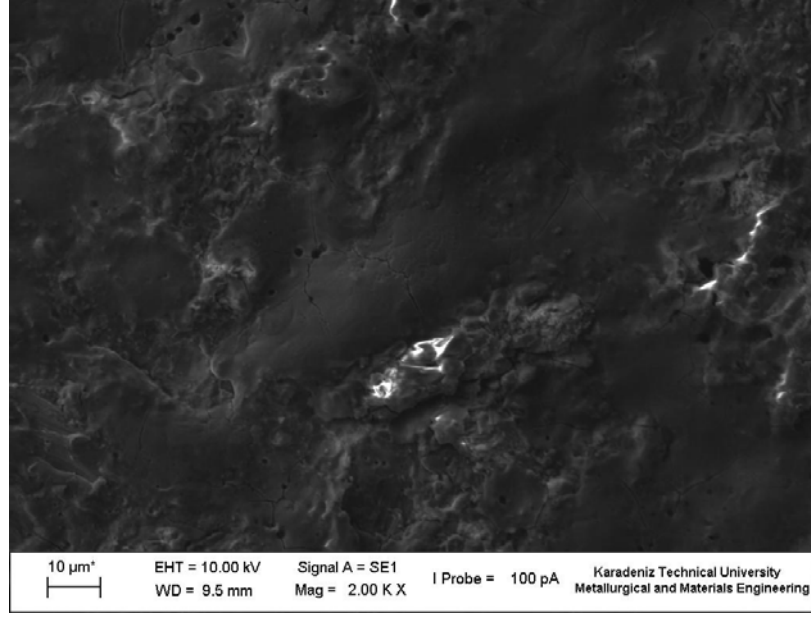
Resim 13c. Test 3 SEM görüntüsü



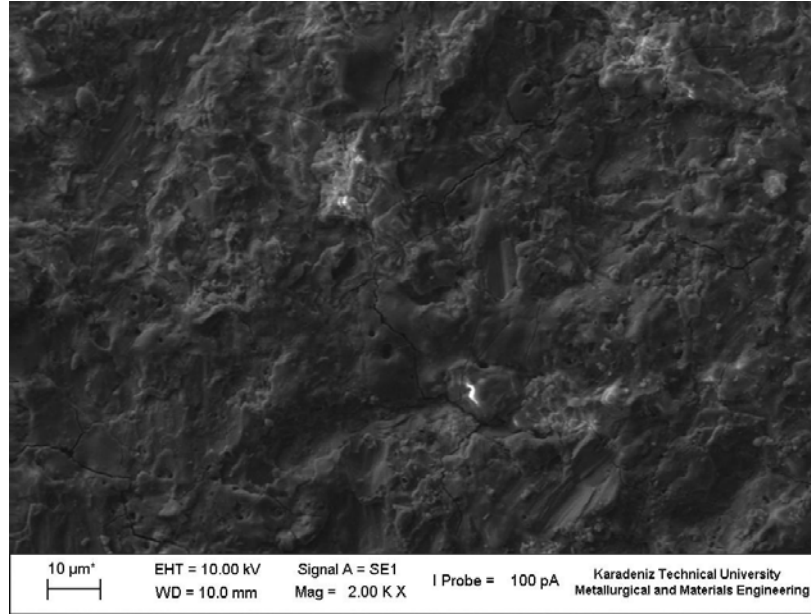
Resim 13d. Test 4 SEM görüntüsü



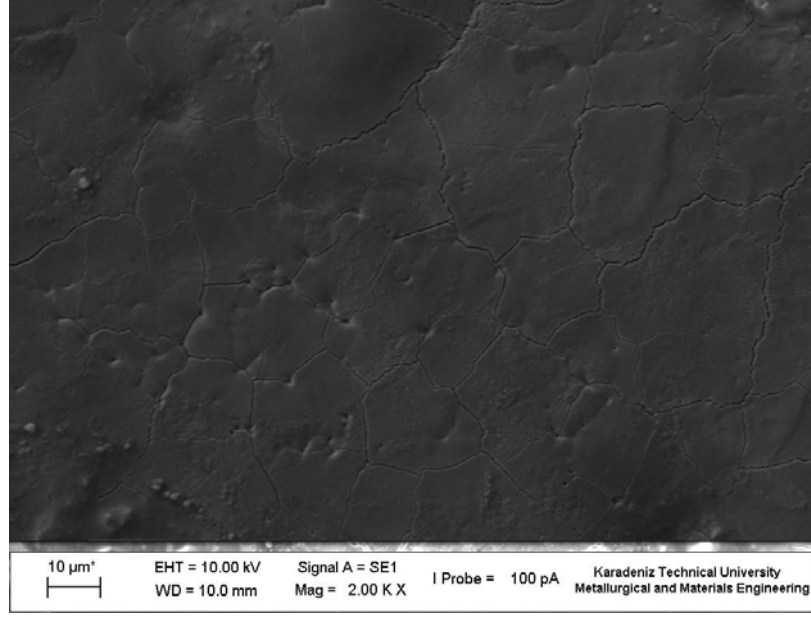
Resim 13e. Test 5 SEM görüntüsü



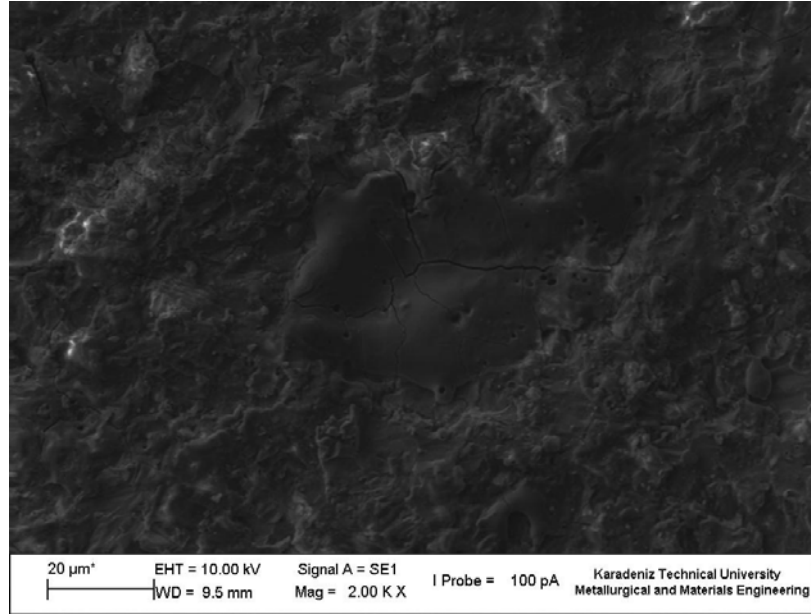
Resim 13f. Test 6 SEM görüntüsü



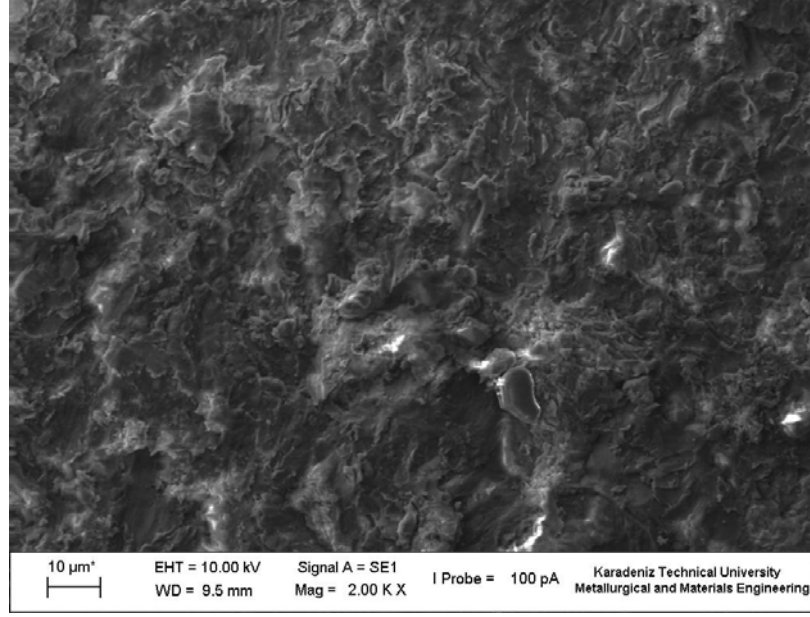
Resim 13g. Test 7 SEM görüntüsü



Resim 13h. Test 8 SEM görüntüsü



Resim 13i. Test 9 SEM görüntüsü

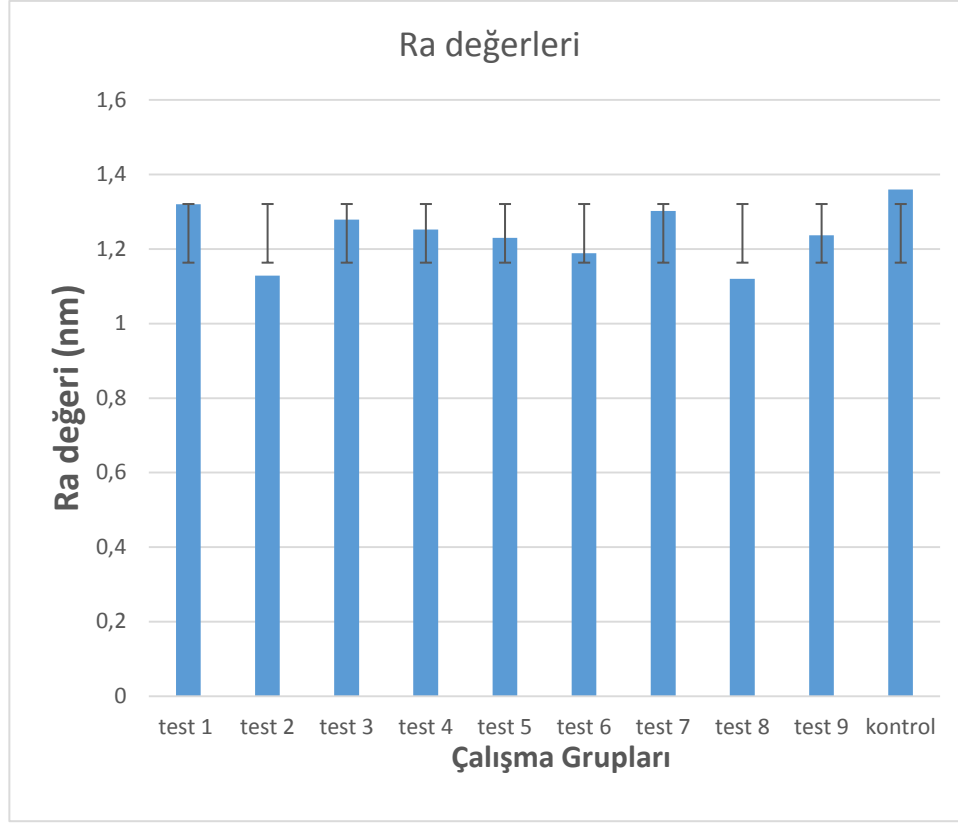


Resim 13j. Kontrol grubu SEM görüntüsü

Taguchi metoduna göre belirlenen test ve kontrol gruplarından toplam 10 adet titanyum diske lazer uygulandıktan sonra yüzey pürüzlülük katsayıları (Ra) Tablo 3’te sunulmuştur. Test 1 ve test 7 çalışma gruplarında, lazer uygulanmamış kontrol grubuna en yakın Ra değerleri elde edilmiştir. Ancak Ra değerleri açısından kontrol grubu ile test grupları arasında istatistiksel fark olmadığı belirlenmiştir (Şekil 1).

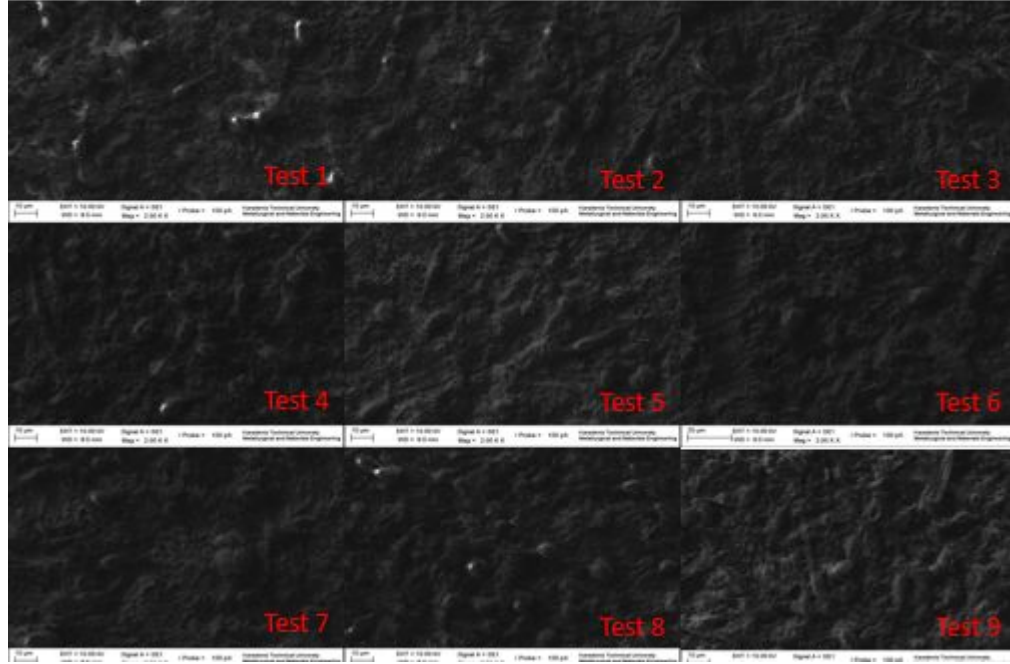
Tablo 3. Ortalama Ra değerleri

	Ra (nm)
Test 1	1.320±0.48
Test 2	1.129±0.52
Test 3	1.279±0.47
Test 4	1.252±0.96
Test 5	1.230±0.33
Test 6	1.189±0.84
Test 7	1.302±0.27
Test 8	1.120±0.37
Test 9	1.237±0.22
Kontrol	1.360±0.96

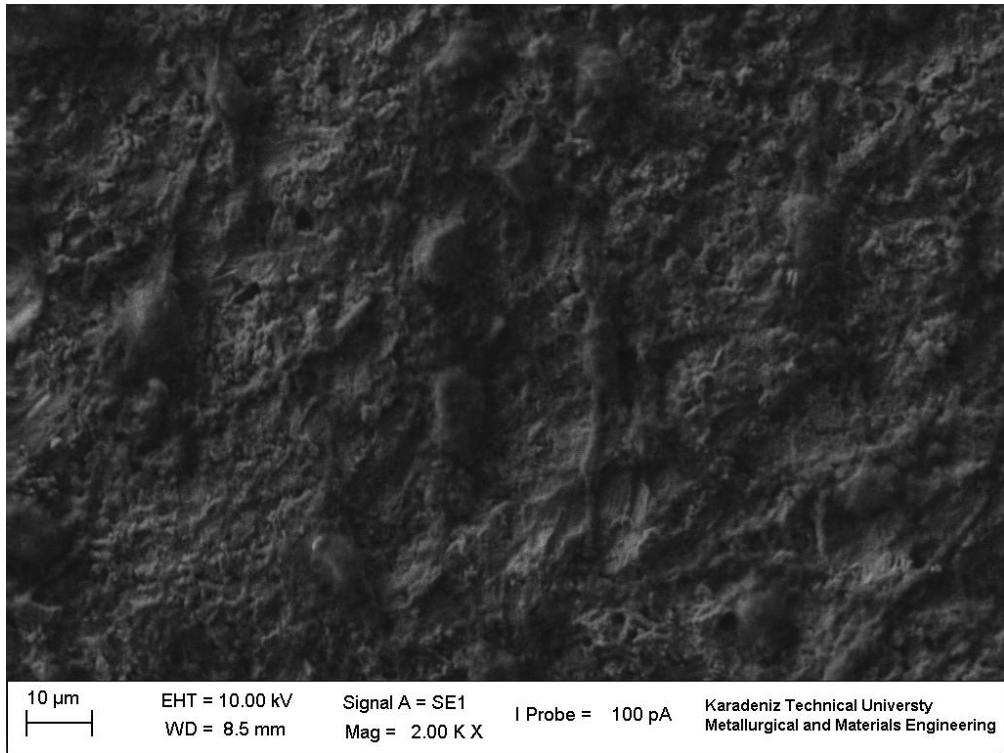


şekil 1. Test grupları ve kontrol grubunun Ra değerleri

Hücre morfolojisi incelendiğinde 48saatlik inkübasyondan sonra SaOs-2 hücrelerinin kontrol grubuna benzer dağılımda yüzeye tutunduğunu bu anlamda test grupları kendi arasında ve kontrole göre gözle farkedilebilen herhangi bir farklılık olmadığı görülmüştür. Ayrıca tüm test gruplarında ve kontrol grubunda stoplazmik uzantılarla kendini gösteren iğsi yapıya sahip hücreler olduğu izlenmiştir (Resim 14 ve 15).



Resim 14. Osteoblast hücrelerinin SEM ile görüntülenmesi (test grupları)



Resim 15. Osteoblast hücrelerinin SEM ile görüntülenmesi (kontrol grubu)

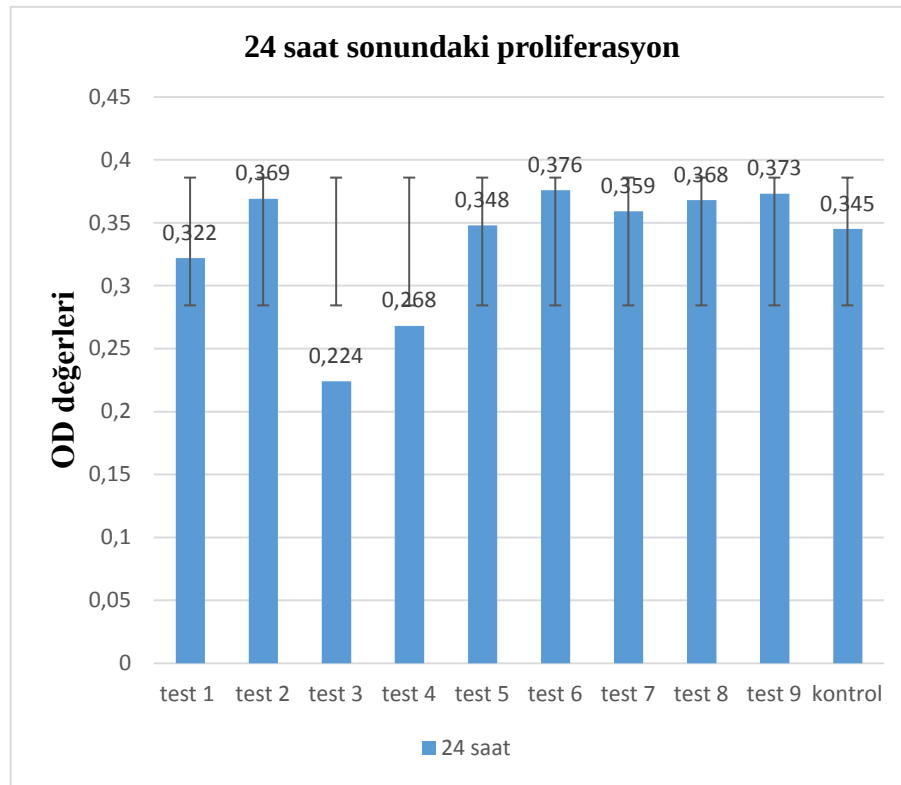
Toplamda 30 adet RBM yüzeyli titanyum disk Er,Cr:YSGG lazer uygulaması sonrasında osteoblast hücre kültürü çalışması için kullanıldı. 24 saat sonundaki proliferasyon değerleri tablo 4'te verilmiştir. 24 saat sonundaki proliferasyon değerleri

için Mann-Whitney U testi uygulandı ve test grupları ile kontrol grubu arasında istatistiksel fark olmadığı belirlendi (Resim 2).

Tablo 4. 24 saat sonundaki proliferasyon değerleri

	OD değerleri	Sig.(2-tailed)
Test 1	0.322±0.003	$p \geq 0.05$
Test 2	0.369±0.002	$p \geq 0.05$
Test 3	0.224±0.003	$p \geq 0.05$
Test 4	0.268±0.002	$p \geq 0.05$
Test 5	0.348±0.003	$p \geq 0.05$
Test 6	0.376±0.006	$p \geq 0.05$
Test 7	0.359±0.001	$p \geq 0.05$
Test 8	0.368±0.001	$p \geq 0.05$
Test 9	0.373±0.003	$p \geq 0.05$
Kontrol	0.345±0.002	

* $p < 0.05$ istatistiksel olarak anlamlıdır.



Şekil 2. 24 saat sonundaki proliferasyon

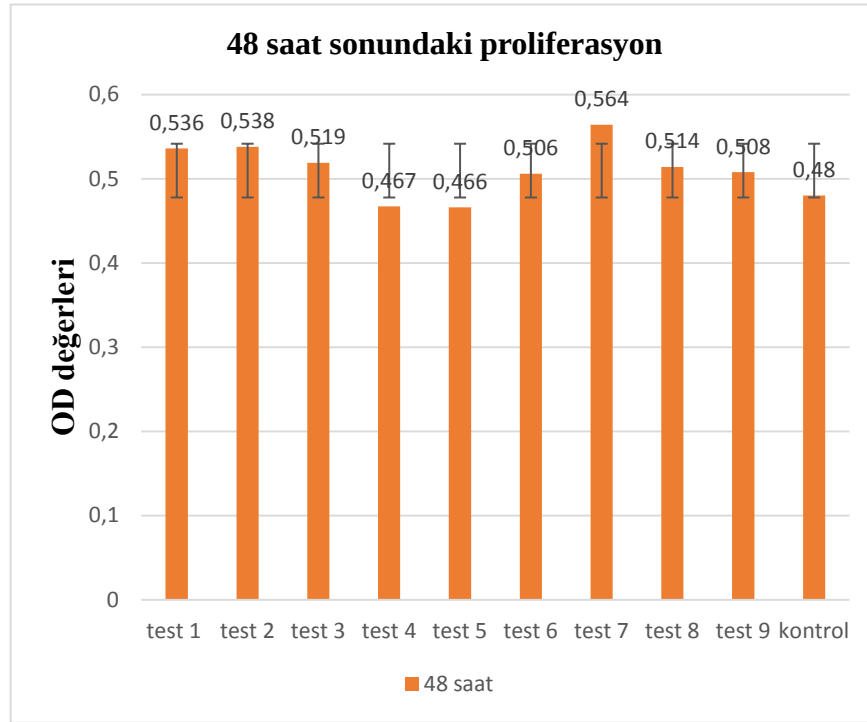
48 saat sonundaki proliferasyon değerleri Tablo 5'te sunulmuştur. 48 saat sonundaki proliferasyon değerleri için Mann-Whitney U uygulandı ve test 1 ile test 7'nin proliferasyon değerleri kontrol grubu ile kıyaslandığında istatistiksel olarak anlamlı derecede yüksek olduğu görüldü. Diğer test grupları ile kontrol grubu arasında

ise istatistiksel fark yoktur (Resim 3). İki farklı süredeki proliferasyon değerlerin karşılaştırılması Resim 4’te sunulmuştur.

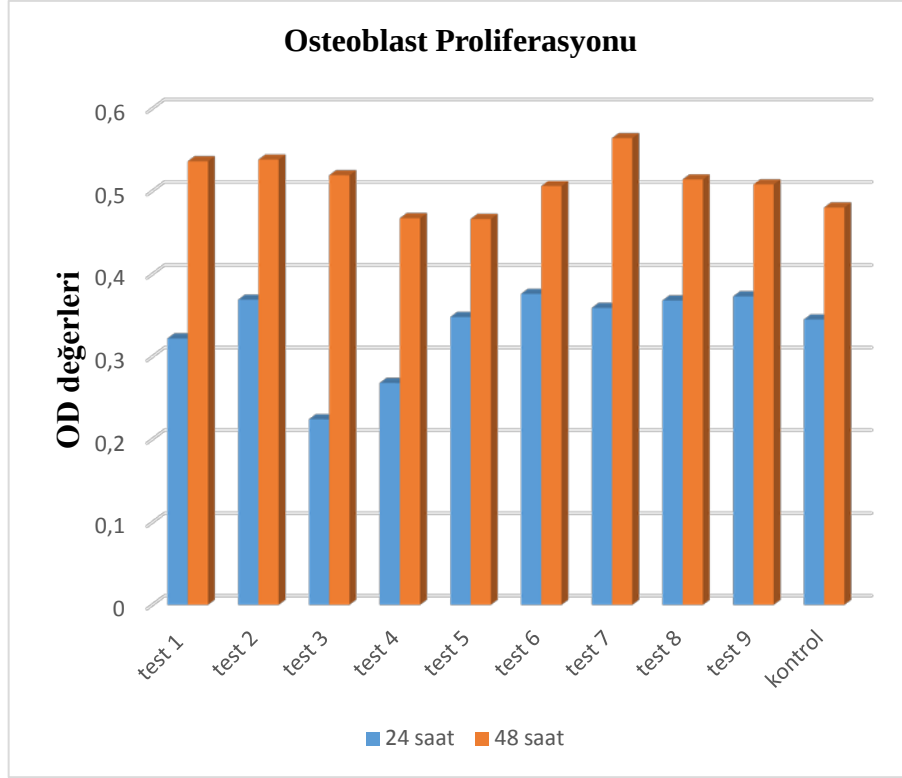
Tablo 5. 48 saat sonundaki proliferasyon değerleri

Gruplar	Ortalama OD değerleri	Sig.(2-tailed)
Test 1	0.536±0.013	$p=0.029^*$
Test 2	0.538±0.034	$p\geq 0.05$
Test 3	0.519±0.011	$p\geq 0.05$
Test 4	0.467±0.008	$p\geq 0.05$
Test 5	0.466±0.006	$p\geq 0.05$
Test 6	0.506±0.015	$p\geq 0.05$
Test 7	0.564±0.011	$p=0.021^*$
Test 8	0.514±0.016	$p\geq 0.05$
Test 9	0.508±0.017	$p\geq 0.05$
Kontrol	0.480±0.014	

* $p<0,05$ istatistiksel olarak anlamlıdır.



Şekil 3. 48 saat sonundaki proliferasyon



Şekil 4. İki farklı süredeki proliferasyon değerlerinin karşılaştırılması

7. TARTIŞMA

Günümüzde eksik dişlerin yerine yapılan implant uygulaması, oldukça yaygın bir tedavi seçeneğidir. İmplant uygulaması arttıkça beraberinde komplikasyonları da artmaktadır. Bu komplikasyonların başında da periimplantitis gelmektedir.

Periimplantitis tedavisinde implant yüzeyinin etkili biçimde temizlenmesi, aynı zamanda yüzeyde aşırı ısı oluşmaması ve yüzey biyouyumluluğunun bozulmaması, sonraki iyileşme döneminde başarılı bir osseointegrasyon süreci için kilit rol oynamaktadır (14, 95, 113, 114). Yapılan çalışmalar ışığında, bu tez çalışmasında, uygulandığı yüzeyde ısı oluşturmaması ve diğer kimyasal ve mekanik yöntemlere olan üstünlüğü nedeniyle, periimplantitis tedavisinde son yıllarda sıklıkla tercih edilen Er,Cr:YSGG lazeri kullanıldı.

Literatürde periimplantitis tedavisinde Er,Cr:YSGG kullanımına yönelik yapılan çalışmaların sayısı oldukça sınırlıdır (115-121). Ayrıca bu çalışmalar incelendiğinde güç, frekans ve uygulama mesafesi gibi parametreler konusunda herhangi bir standardizasyon bulunmamaktadır ve bu değişkenlerin hepsinin bir arada çalışıldığı iki çalışma mevcuttur (120, 121). Bu çalışmada da daha önceki iki çalışmaya benzer şekilde, lazer uygulaması sırasında değiştirilebilen parametreler (güç, frekans, uygulama süresi ve uygulama mesafesi) 9 farklı test grubu oluşturularak incelendi ve hücrel proliferasyon analiz edildi.

Er,Cr:YSGG lazeri implant yüzey detoksifikasyon amacıyla kullanan çalışmalardan birinde Miller, iki farklı implant yüzeyinin [titanyum plazma sprey (TPS) ve hidroksiapatit (HA)] sitrik asit veya Er,Cr:YSGG lazer ile dekontaminasyonunu değerlendirmiştir (114). İmplant yüzeylerini %40'lık sitrik asit veya Er,Cr:YSGG lazer ile en yüksek güç seviyesinde (6W) 3 dakika boyunca muamele etmiş ve yüzeyde oluşan değişiklikleri SEM ile incelemiştir. Sitrik asit uygulanan grupta implant yüzeyinde belirgin bir değişiklik görülmezken, ince bir smear tabakasının kaldığı, buna karşın Er,Cr:YSGG lazer uygulanan grupta yüzeyde belirgin bir değişiklik gözlenmezken her hangi bir smear tabakasının kalmadığı bildirilmiştir. Sonuçta titanyum yüzeyin Er,Cr:YSGG lazer ile dekontaminasyonunun oldukça güvenilir ve etkili bir yöntem olduğu bildirilmiştir. Bu çalışmanın bulguları, implant yüzey morfolojisinde yüksek uygulama gücü (6 W) ve uzun uygulama süresine (3 dk) rağmen

herhangi bir değişiklik olmaması açısından, bizim bulgularımızla farklılık göstermektedir. Bunun olası nedenleri, çalışmada belirtilmemiş olan uygulama mesafesi, kullanılan uç çeşidi ve farklı implant yüzey özelliği olabilir. Çalışmada uygulanan lazer gücü oldukça yüksek ve uygulama süresi uzundur ancak uygulama mesafesi konusunda herhangi bir bilgi bulunmamaktadır. Bu konuda Ercan ve arkadaşlarının 2014 yılında yapmış olduğu çalışmada, yüzey morfolojisi üzerinde oluşacak değişikliklerde en önemli belirleyici parametrenin güç yoğunluğu (W/mm^2) olduğu ve bunun da uygulama mesafesinden doğrudan etkilendiği ortaya konulmuştur (120). Bu tez çalışmasında ise yüzey morfolojisinde en çok değişime neden olan test grubunun güç yoğunluğunun en fazla olduğu test 8 (3 W, 25 Hz, 2 mm, 45 sn) grubu olduğu görölmüştür.

Lazerle ilgili değiştirilebilen farklı parametrelerin bir arada incelendiği başka bir çalışmada, Ercan ve arkadaşları, Lazer-Lok™ yüzeyli (Biohorizons™) titanyum diskleri çeşitli protokollerde Er,Cr:YSGG lazer ile muamele etmişler ve yüzeyde oluşan değişiklikleri SEM ile incelemişlerdir (121). Lazer %30 hava ve %15 su soğutması altında yüzeye temas etmeyecek şekilde 2, 4 ve 6 mm mesafelerde uygulanmıştır. Çalışmada 2 W, 20 Hz, 4 mm, 45 s ve 3 W, 25 Hz, 2 mm, 45 s olan protokollerde yüzeyde belirgin ergime ve düzleşme gördüklerini ve çatlaklar oluştuğunu bildirmişlerdir. Yüzeyde değişiklik görölen bu protokollerin güç yoğunlukları sırasıyla $3.14 W/mm^2$ ve $3.82 W/mm^2$ 'dir. Ercan ve ark. bu çalışmadan yola çıkarak titanyum yüzeyinin lazer ile muamelesinde güç yoğunluğunun önemli bir parametre olduğunu belirtmişlerdir. Sonuçta lazer protokollerinin optimize edilerek Er,Cr:YSGG lazerin titanyum yüzeyini etkilemeyecek uygun ve güvenilir tedavi seçeneği olduğunu belirtmişlerdir. Bu çalışmanın sonuçları bizim çalışmamızla paralellik göstermekle birlikte 2 W, 20 Hz, 4 mm, 45 sn protokolünün bizim çalışmamızda yüzeyde belirgin bir değişiklik meydana getirmemiştir. Bu farklılığın olası nedenleri arasında, kullanılan farklı özellikteki implant yüzeyleri (RBM ve Lazer-Lok™) ve bu çalışmada kullanılan Ti disk yüzeylerindeki bakteri varlığı sayılabilir.

Kreisler ve arkadaşları, 3 farklı implant yüzeyinde (SLA, HA, TPS) Er:YAG lazer uygulamasının yüzey dekontaminasyonuna etkisini incelemişlerdir (94). Bu çalışmada steril implant yüzeylerini *Streptococcus sanguinis* ile enfekte ettikten sonra yüzeyleri iki farklı enerji seviyesinde (60 mJ ve 120 mJ) Er:YAG lazer ile muamele etmişlerdir.

Sonuçta her üç titanyum yüzeyinde ve iki farklı enerji düzeyinde tatmin edici dokontaminasyon etkisi görülmekle birlikte uygulama sırasında aşırı ısı oluşmadığı ve implant yüzey morfolojisinde belirgin bir değişiklik olmadığını rapor etmişlerdir. Bu çalışma ile benzer şekilde bizim çalışmamızda da steril implant yüzeyleri bakteri (*S. aureus*) ile kontamine edilmiştir. Ancak çalışmamızda yüksek enerji yoğunluğuna sahip test 8 protokolünde yüzeyde belirgin morfolojik değişiklikler izlenmiştir. Bunun sebebi olarak farklı lazer türlerinin ve lazer uçlarının kullanılması olabilir.

Çalışmamızda titanyum disklere lazer uyguladıktan sonra yüzeyde meydana gelen makro değişiklikler SEM ile incelenmiştir. Yüzey pürüzlülük değeri ise profilometre cihazı kullanılarak incelenmiştir. Yüzey morfolojisinde en belirgin değişiklik, en yüksek güç yoğunluğuna sahip test 8 grubunda (3 W, 25 Hz, 2 mm, 45 sn) olmuştur. SEM incelemesinde de yüzeyde belirgin ergime çatlak ve çukurcuk oluşumu görüldü. Ayrıca yapılan yüzey pürüzlülüğü değerlendirmesinde, bu test grubunda Ra değerindeki azalmanın kontrol grubuna göre en fazla olduğu görüşmüştür (test 8 Ra 1.12; kontrol Ra 1.36). Diğer test gruplarında düşük düzeyde ergime ve yoğun olmayan çukurcuk ve çatlak oluşumu gözlemlendi. Diğer grupların Ra değerleri incelendiğinde ise kontrol grubuna en yakın değerlerin test 1 (1 W, 20 Hz, 2 mm, 45 sn) ve test 7 (3 W, 20 Hz, 6 mm, 30 sn) gruplarında olduğu görüldü. Bu gruplarda 48 saat sonraki hücresel proliferasyon değeri ise kontrol grubuna kıyasla istatistiksel olarak anlamlı derecede fazla olduğu belirlendi. Buna göre Ra değerinin en az etkilenip yüzeyde çukurcuk ve çatlak oluşumu ile seyreden parametreler 48 saat sonunda hücresel proliferasyon artışına neden olmaktadır.

İmplant yüzey pürüzlülüğünün osteoblastların proliferasyon ve morfolojileri üzerine etkilerini araştıran birçok çalışma yapılmıştır (122-125). Wennerberg ve ark. 2009 yılında bu konu ile yaptıkları değerlendirmede Ra değerlerini sınıflandırmışlardır. $Ra < 0.5 \mu m$ düz yüzey, $Ra 0.5-1 \mu m$ arası hafif pürüzlü, $Ra 1-2 \mu m$ orta derecede pürüzlü ve $Ra > 2 \mu m$ ise yüksek derecede pürüzlü olarak belirlemişlerdir (122). Yine yaptıkları araştırmada reosseointegrasyon için en uygun Ra değerinin orta derecede pürüzlü ($1-2 \mu m$) yüzeylerde olduğunu belirtmişlerdir. Ayrıca yüksek pürüzlü yüzeylerde reosseointegrasyon daha yüksek olsa da klinik araştırmalarda bu durumun bakteriyel plak oluşumunu arttırabileceği ve dolayısıyla periimplantitis gelişimine zemin hazırlayabileceğinden bahsetmişlerdir. Benzer şekilde Shalabi ve ark. yaptıkları

çalışmada orta derecede pürüzlü yüzeylerde kemik implant temasının olumlu yönde arttığını rapor etmişlerdir (123). Bizim çalışmamızda da en yüksek proliferasyon görülen gruplar, Ra değerinin kontrole göre en yakın olduğu test 1 ve test 7 gruplarıdır ve orta derecede pürüzlü yüzeylerdir.

Periimplantitis tedavisinde yüzey dekontaminasyonu, yüzeyin mikroorganizmalardan ve onların toksinlerinden arındırılması amacıyla uygulanan bir aşamadır. Ancak bu uygulama sırasında, iyileşme sürecinde osteoblast hücrelerinin yüzeye tekrar tutunması ve hücrel aktiviteyi üzerine olumsuz etki yaratmamak adına, yüzey özelliklerinin korunması oldukça önemlidir. Kim ve ark. titanium diskleri çeşitli enerji seviyelerinde (100 mJ/pulse, 140 mJ/pulse, 180 mJ/pulse) ve uygulama sürelerinde (1 dk, 1.5 dk, 2 dk) Er:YAG lazer ile muamele edip, yüzeyde oluşan makro değişiklikleri SEM ile, yüzey pürüzlülüğündeki değişiklikleri ise profilometre cihazıyla Ra değerlerini hesaplayarak incelemişlerdir (126). 100mJ/pulse enerji seviyesinde tüm uygulama sürelerinde yüzeyde belirgin bir değişiklik olmazken, 140 mJ/pulse ve 180 mJ/pulse enerji seviyelerinde titanyum yüzeyinde pürüzlülüğün azalması ve belirgin düzleşmeler izlediklerini ve bu değişikliklerin artan enerji seviyeleri ve uygulama süreleriyle daha da belirgin olduğunu rapor etmişlerdir. Benzer şekilde Park ve ark. yaptıkları çalışmada, titanyum diskleri 3 farklı lazer (Er,Cr:YSGG, Er:YAG, CO₂) ile farklı güç seviyelerinde (1, 2, 3, 4 ve 5W) muamele edip yüzeyde oluşan değişiklikleri incelemişlerdir (118). Er,Cr:YSGG lazer grubunda 1 W ve 2 W güç seviyesinde titanyum yüzeyinde herhangi bir değişiklik gözlenmezken, 3 W güç seviyesinde yüzey yapısında soyulmalar görülmüş, 4 W ve 5 W güç seviyelerinde ise yüzeyde ergime ve çatlaklar oluştuğu gözlenmiştir. Er:YAG lazer grubunda ise 2W ve üzeri güç seviyelerinde yüzeyde soyulmalar, ergimeler ve çatlaklar olduğu gözlenmiştir. CO₂ lazer grubunda ise tüm güç seviyelerinde yüzeyde belirgin bir değişiklik gözlenmemiştir. Sonuçta Er,Cr:YSGG ve Er:YAG lazerin titanyum yüzeyinde değişiklik yapması uygulanan güç seviyesine bağlı olarak değiştiği belirlenmiştir. CO₂ lazer ise uygulanan güç seviyesinden bağımsız olarak yüzeyde belirgin bir değişiklik yapmadığı rapor edilmiştir. Ayrıca yine bu çalışmaya göre eğer Er,Cr:YSGG lazer kullanılacaksa güç değerinin en fazla 3 W olacak şekilde uygulanması gerektiğinden bahsedilmiştir. Bu çalışmanın rehberliğinde biz de çalışmamızda en yüksek güç değerini 3 W olarak belirlenmiştir.

Çalışmamızda lazer ile dekontaminasyon uygulaması sonrası titanyum disklerde reosseointegrasyonu değerlendirmek için SaOs-2 kullanılarak hücre kültürü çalışması yapılmıştır. SaOs-2 hücre kültürlerinin 24 saat ve 48 saat sonundaki proliferasyon değerleri, mikropleyt okuyucusunda oluşan renk absorbansı değerlendirilerek belirlenmiştir. 24 saat sonundaki proliferasyon değerlerini incelediğimizde test grupları kontrol grubuna göre proliferasyon değerleri açısından karşılaştırıldığında aradaki fark istatistiksel olarak anlamlı değildir. 48 saat sonundaki değerlerde ise test 1 ve test 7 grubunda, kontrol grubuna göre istatistiksel olarak anlamlı derecede yüksek proliferasyon olduğu görüldü. Bu proliferasyon artışının nedenlerinden biri, lazer uygulaması sonrası yüzeyde belirli düzeyde oluşan çukurcuklara osteoblast hücrelerinin yerleşmesi olabilir. Diğer bir neden de lazer uygulaması sonucu titanyum yüzeyindeki sivri ve keskin kenarların düzleşerek ıslanabilirliğin artması yani osteoblast hücrelerinin daha rahat ve geniş olarak yüzeye tutunması olabilir. Ayrıca bu iki test grubundaki Ra değerleri kontrol grubuna en yakın değerlerdir. Dolayısıyla yüzey pürüzlülüğünün en az etkilendiği test gruplarıdır.

Ayobian-Markazi ve ark. 2014 yılında yayınladıkları makalede, SLA yüzeyli titanyum diskleri Er:YAG lazerle iki farklı enerji düzeyinde (60mj ve 100 mj) 30 sn süre ile muamele etmişlerdir (127). Lazer uygulamasından sonra SaOs-2 hücre kültürü çalışması yapılmış ve hücrelerin morfolojik özellikleri, proliferasyon değerleri ve hücresel aktiviteleri incelenmiştir. Her iki deney grubunda, 12 gün sonraki SEM incelemesinde de (60mj ve 100mj) SaOs-2 hücrelerinin stoplazmik uzantılarının ve iğsi yapısının açıkça gözlemlendiğini ve kontrol grubu ile kıyaslandığında benzer morfolojik özellikler gösterdiklerini belirtmişlerdir. Hücresel proliferasyon değerlendirildiğinde 12 günlük inkübasyon süresinin sonunda deney grupları ile kontrol grubu karşılaştırıldığında, en yüksek proliferasyon değerinin 100 mj test grubunda olduğu ancak aradaki farkın istatistiksel olarak anlamlı olmadığı görülmüştür. Bu çalışmanın sonunda Er:YAG lazerin 60mj ve 100mj enerji düzeylerinde 20Hz frekans ve 30 sn süreyle SLA yüzeyli titanyum disklerle uygulanmasının yüzey biyouyumluluğunu olumsuz etkilemediğini rapor etmişlerdir.

Huang ve ark. 2007 yılında yapmış oldukları çalışmada, titanyum yüzeyinin başlangıç biouyumluluğunu geliştirmek için parlatılmış saf titanyum disklerle çeşitli enerji seviyelerinde (125 j/mm² ve 190 j/mm²) Er,Cr:YSGG lazer uygulamışlardır

(115). Bu uygulama sırasında lazer ucu ile titanyum yüzeyi arasındaki mesafe 2mm olarak belirlenmiştir. Uygulamadan sonra insan osteosarkom hücre (U2_OS) kültürü yapıp, 1. ve 3. günün sonundaki proliferasyon değerlerini, başlangıç proliferasyon indeksi (CPI) açısından değerlendirmişlerdir. Ayrıca 1. günün sonunda yüzeye tutunan U2_OS hücrelerinin morfolojisi SEM ile incelenmiştir. Bu çalışmada enerji düzeyi arttıkça titanyum diskler üzerinde oluşan ergime ve yüzey pürüzlülüğü artmaktadır. Çalışmanın sonunda lazer uygulanan her iki grupta da CPI indeksinin hiçbir işlem yapılmamış kontrol grubuna kıyasla istatistiksel olarak anlamlı derecede yüksek olduğu, ancak her iki test grubu arasında fark olmadığı rapor edilmiştir ($p<0.001$). Birinci günün sonundaki hücre morfolojileri incelendiğinde, 190 j/mm² grubunda hücre gövdelerinin içi yapısı kontrol grubuna göre daha net olarak izlenmiştir. Ancak 125 j/mm² ve 190 j/mm² gruplarında hücre morfolojisi açısından da belirgin fark gözlenmediğini belirtmişlerdir. Bu çalışmanın sonuçlarına göre Er,Cr:YSGG lazer, yüzey biyouyumluluğunu arttırmaktadır. Bu çalışmada lazer kullanım amacı yüzey biyouyumluluğunu arttırmakken bizim çalışmamızda enfekte implant yüzeyinin dekontaminasyonu amacıyla kullanılmıştır. Hücresel proliferasyon açısından, bu tez çalışmasında 1. günün sonundaki proliferasyon değerleri açısından çalışma grupları ile kontrol grubu arasında istatistiksel olarak anlamlı fark yoktur. Bu da lazer uygulamasının hücresel proliferasyon açısından olumsuz herhangi bir etki oluşturmadığını göstermektedir. Ayrıca 48 saat sonundaki değerler e bakıldığında test 1 (1 W, 20 Hz, 2 mm, 45 sn) ve test 7 (3 W, 20 Hz, 6 mm, 30 sn) gruplarının proliferasyon değerleri kontrol grubuna göre istatistiksel olarak anlamlı derecede daha yüksek olduğu görüldü.

Ayobian ve ark. 2015 yılında yayımladıkları çalışmalarında, SLA yüzeyli titanyum disklere Er:YAG lazer uygulamasının etkilerini, yüzey pürüzlülüğü, ıslanabilirlik ve biyouyumluluk açısından değerlendirmişlerdir (128). 21 adet SLA yüzeyli titanyum diski Er:YAG lazer ile 100 mj enerji seviyesinde, 10 Hz frekansında ve 1 dakika süreyle su soğutması altında muamele etmişlerdir. Sonrasında SaOs-2 hücre kültürü yapmışlar ve 5. günün sonunda hücresel proliferasyon açısından değerlendirmişlerdir. Lazerin titanyum disk yüzeyi üzerinde oluşturduğu değişiklikleri yüzey pürüzlülüğü ve ıslanabilirlik açısından değerlendirmişlerdir. Proliferasyon değerleri incelendiğinde lazer uygulanan grupta kontrol grubuna göre istatistiksel olarak

anlamalı derecede yüksek proliferasyon olmuştur. Deney ve kontrol gruplarının Ra değerleri incelendiğinde lazer uygulanan deney grubunun Ra değeri kontrol grubuna göre istatistiksel olarak anlamalı derecede daha düşük olduğu, yüzey ıslanabilirliğinin de lazer uygulanan grupta kontrol grubuna göre istatistiksel olarak anlamalı derecede arttığı belirtilmiştir. Bu çalışmanın sonunda lazer uygulanan grupta Ra değerinin düşmesine rağmen proliferasyonun artması, lazer uygulanan grupta ıslanabilirlik değerinin artmasına bağlanmaktadır. Bu çalışmanın bizim çalışmamızın sonuçlarıyla büyük oranda benzerlik göstermektedir. Bizim çalışmamızda da test 1 ve test 7 grubunun Ra değerleri kontrole göre daha düşük olmasına rağmen hücre proliferasyonu istatistiksel olarak anlamalı derecede yüksektir.

Bu konuda yapılan çalışmalardan birinde Schwarz ve ark., ağız içinde özel bir aparey içinde 24 saat beklettikleri titanyum disklerin Er,Cr:YSGG lazer ile detoksifikasyonu sonrasındaki biyoyumluluğunu araştırmışlardır. Üzerleri oral biyofilmle kaplanmış olan titanyum diskler Er,Cr:YSGG lazer ile çeşitli parametrelerde (0.5 W- 1 W- 1.5 W- 2 W ve 2.5 W) ortalama 2 dakika süreyle detoksifiye etmişlerdir. Lazerin gücü arttıkça rezidüel plak biofilm miktarının azaldığını göstermişlerdir. Yapılan uygulamalar sonucunda titanyum yüzeylerinde ergime ve düzleşme gibi herhangi bir morfolojik değişiklik olmadığı ve 6 gün sonunda SaOs-2 hücre morfolojilerinin SEM ile incelendiğinde tüm örneklerde hücrelerin iğsi yapıda olduğu ve sitoplazmik uzantılarının varlığı gözlenmiştir. Hücre morfolojileri açısından deney ve kontrol grupları arasında belirgin fark görülmezken, mitokondriyal hücre aktivitesi incelendiğinde, enfekte ve lazer uygulanan tüm gruplarda lazer uygulanmamış kontrol grubuna göre mitokondriyal aktivitenin oldukça düşük olduğu görülmüştür. Ayrıca en yüksek parametre olan 2,5 W test grubu, diğer parametreler ile kıyaslandığında mitokondriyal aktivitenin istatistiksel olarak anlamalı derecede azaldığı bildirilmiştir. Bunun olası nedenlerinden biri bakteriyel kontaminasyonun, titanyum yüzey biyoyumluluğunu dioksit tabaka oluşumunu etkilemek yoluyla azaltabileceği düşünülmektedir. Bu tez çalışmasında da benzer şekilde titanyum disk yüzeyleri *S.aereus* ile enfekte edilmiştir. Ancak hücresel aktivite değerlendirilmesi yapılmamıştır. Ayrıca periimplant enfeksiyonunda detoksifikasyondan sonra yüzey biyoyumluluğunu ve osteoblast hücre davranışlarını daha iyi anlayabilmek için uzun dönem proliferasyon ve adezyon çalışmalarına da ihtiyaç vardır.

8. SONUÇLAR ve ÖNERİLER

Çalışmamızda, klinik periimplantitisi in vitro olarak taklit etmek için, RBM yüzeyli titanyum diskleri *S. aureus* suşları ile kontamine ettik. Kontamine titanyum diskleri dekontamine etmek için Er,Cr:YSGG lazer kullandık. Değiştirilebilen lazer parametrelerini Taguchi modeliyle düzenleyerek çeşitli protokoller oluşturduk. Bu protokollerin titanyum yüzey morfolojisine ve kısa dönem osteoblast proliferasyonuna etkisini değerlendirdik. Bu çalışmanın sonuçlarına göre:

1. Titanyum disk yüzeyinde en fazla değişikliğe neden olan protokolün, güç yoğunluğunun en fazla olduğu test 8 grubunda olduğunu gördük. Bu protokolde yüzeydeki ergime ve düzleşme en fazla, yüzey pürüzlülük değerinin (Ra) ise en düşük olduğu görüldü.

2. Erken dönem osteoblast proliferasyonunda 24 saatlik proliferasyon değerleri incelendiğinde test ve kontrol grupları arasında istatistiksel olarak anlamlı fark görülmedi

3. Test edilen protokoller içinde iki test koşulunun (test 1 ve test 7) 48 saatlik hücre kültürü sonunda proliferasyonu kontrole göre istatistiksel olarak anlamlı derece arttırdığı belirlendi ($p<0.05$). Bunun olası nedenleri arasında yüzey ıslanabilirliğinin ve biyouyumluluğunun arttırılmasıyla birlikte, yüzeyde oluşan çukurcukların osteoblastların tutunması için fazladan alan sağladığı düşünülebilir.

4. Bu tez çalışmasında, enfekte titanyum yüzeyinin Er,Cr:YSGG lazer ile detoksifikasyonu sonrası hücresel proliferasyon değerlendirmesi yapılmıştır. Ancak hücresel davranış ile ilgili daha ayrıntılı bilgiye ulaşmak için hücre aktivitesi ve uzun dönem hücresel adezyonun da incelendiği çalışmalara ihtiyaç vardır.

9. KAYNAKLAR

1. Lang NP, Berglundh T, Heitz-Mayfield LJ, Pjetursson BE, Salvi GE, Sanz M (2004). Consensus statements and recommended clinical procedures regarding implant survival and complications. *Int J Oral Maxillofac Implants* 19 Suppl: 150-154.
2. Marco F, Milena F, Gianluca G, Vittoria O (2005). Peri-implant osteogenesis in health and osteoporosis. *Micron* 36: 630-644.
3. Gotfredsen K, Berglundh T, Lindhe J (2000). Anchorage of titanium implants with different surface characteristics: an experimental study in rabbits. *Clin Implant Dent Relat Res* 2: 120-128.
4. Albrektsson T, Branemark PI, Hansson HA, Lindstrom J (1981). Osseointegrated titanium implants. Requirements for ensuring a long-lasting, direct bone-to-implant anchorage in man. *Acta Orthop Scand* 52: 155-170.
5. Lindhe J, Meyle J, Group DoEWoP (2008). Peri-implant diseases: Consensus Report of the Sixth European Workshop on Periodontology. *J Clin Periodontol* 35: 282-285.
6. Schwarz F, Sahm N, Bieling K, Becker J (2009). Surgical regenerative treatment of peri-implantitis lesions using a nanocrystalline hydroxyapatite or a natural bone mineral in combination with a collagen membrane: a four-year clinical follow-up report. *J Clin Periodontol* 36: 807-814.
7. Qian J, Wennerberg A, Albrektsson T (2012). Reasons for marginal bone loss around oral implants. *Clin Implant Dent Relat Res* 14: 792-807.
8. Okayasu K, Wang HL (2011). Decision tree for the management of periimplant diseases. *Implant Dent* 20: 256-261.
9. Persson LG, Mouhyi J, Berglundh T, Sennerby L, Lindhe J (2004). Carbon dioxide laser and hydrogen peroxide conditioning in the treatment of periimplantitis: an experimental study in the dog. *Clin Implant Dent Relat Res* 6: 230-238.
10. Renvert S, Lindahl C, Roos Jansaker AM, Persson GR (2011). Treatment of peri-implantitis using an Er:YAG laser or an air-abrasive device: a randomized clinical trial. *J Clin Periodontol* 38: 65-73.
11. Romanos GE, Gupta B, Yunker M, Romanos EB, Malmstrom H (2013). Lasers use in dental implantology. *Implant Dent* 22: 282-288.
12. Research S, Therapy Committee of the American Academy of P (2002). Lasers in periodontics. *J Periodontol* 73: 1231-1239.
13. Javed F, Hussain HA, Romanos GE (2013). Re-stability of dental implants following treatment of peri-implantitis. *Interv Med Appl Sci* 5: 116-121.
14. Schwarz F, Rothamel D, Sculean A, Georg T, Scherbaum W, Becker J (2003). Effects of an Er:YAG laser and the Vector ultrasonic system on the biocompatibility of titanium implants in cultures of human osteoblast-like cells. *Clin Oral Implants Res* 14: 784-792.

15. Aoki A, Sasaki KM, Watanabe H, Ishikawa I (2004). Lasers in nonsurgical periodontal therapy. *Periodontol* 2000 36: 59-97.
16. Bobbio A (1973). [Maya, the first authentic alloplastic, endosseous dental implant. A refinement of a priority]. *Rev Assoc Paul Cir Dent* 27: 27-36.
17. Peterson LJ, Edwards E, Hupp JR, Tucker MR (2003). *Contemporary Oral and Maxillofacial Surgery*. fourth edition. Mosby.
18. Albrektsson T, Wennerberg A (2005). The impact of oral implants - past and future, 1966-2042. *J Can Dent Assoc* 71: 327.
19. Branemark PI, Hansson BO, Adell R, Breine U, Lindstrom J, Hallen O, Ohman A (1977). Osseointegrated implants in the treatment of the edentulous jaw. Experience from a 10-year period. *Scand J Plast Reconstr Surg Suppl* 16: 1-132.
20. Carranza F, Takei H, Klokkevold PR Carranza's Clinical Periodontology.
21. Johnson BW (1992). HA-coated dental implants: long-term consequences. *J Calif Dent Assoc* 20: 33-41.
22. Buser D, Schenk RK, Steinemann S, Fiorellini JP, Fox CH, Stich H (1991). Influence of surface characteristics on bone integration of titanium implants. A histomorphometric study in miniature pigs. *J Biomed Mater Res* 25: 889-902.
23. Brunette DM (1988). The effects of implant surface topography on the behavior of cells. *Int J Oral Maxillofac Implants* 3: 231-246.
24. Bowers KT, Keller JC, Randolph BA, Wick DG, Michaels CM (1992). Optimization of surface micromorphology for enhanced osteoblast responses in vitro. *Int J Oral Maxillofac Implants* 7: 302-310.
25. Branemark PI, Adell R, Breine U, Hansson BO, Lindstrom J, Ohlsson A (1969). Intra-osseous anchorage of dental prostheses. I. Experimental studies. *Scand J Plast Reconstr Surg* 3: 81-100.
26. Berglundh T, Abrahamsson I, Lang NP, Lindhe J (2003). De novo alveolar bone formation adjacent to endosseous implants. *Clin Oral Implants Res* 14: 251-262.
27. Atsumi M, Park SH, Wang HL (2007). Methods used to assess implant stability: current status. *Int J Oral Maxillofac Implants* 22: 743-754.
28. Neukam FW, Flemmig TF, Working G (2006). Local and systemic conditions potentially compromising osseointegration. Consensus report of Working Group 3. *Clin Oral Implants Res* 17 Suppl 2: 160-162.
29. Alsaadi G, Quirynen M, Komarek A, van Steenberghe D (2007). Impact of local and systemic factors on the incidence of oral implant failures, up to abutment connection. *J Clin Periodontol* 34: 610-617.
30. Op Heij DG, Opdebeeck H, van Steenberghe D, Quirynen M (2003). Age as compromising factor for implant insertion. *Periodontol* 2000 33: 172-184.

31. Cummings SR, Kelsey JL, Nevitt MC, O'Dowd KJ (1985). Epidemiology of osteoporosis and osteoporotic fractures. *Epidemiol Rev* 7: 178-208.
32. Bryant SR, Zarb GA (1998). Osseointegration of oral implants in older and younger adults. *International Journal of Oral and Maxillofacial Implants* 13: 492-499.
33. Adell R, Eriksson B, Lekholm U, Branemark PI, Jemt T (1990). Long-term follow-up study of osseointegrated implants in the treatment of totally edentulous jaws. *Int J Oral Maxillofac Implants* 5: 347-359.
34. Abdulwassie H, Dhanrajani PJ (2002). Diabetes mellitus and dental implants: a clinical study. *Implant Dent* 11: 83-86.
35. Balshi TJ, Wolfinger GJ (1999). Dental implants in the diabetic patient: a retrospective study. *Implant Dent* 8: 355-359.
36. Casap N, Nimri S, Ziv E, Sela J, Samuni Y (2008). Type 2 diabetes has minimal effect on osseointegration of titanium implants in *Psammomys obesus*. *Clin Oral Implants Res* 19: 458-464.
37. de Morais JA, Trindade-Suedam IK, Pepato MT, Marcantonio E, Jr., Wenzel A, Scaf G (2009). Effect of diabetes mellitus and insulin therapy on bone density around osseointegrated dental implants: a digital subtraction radiography study in rats. *Clin Oral Implants Res* 20: 796-801.
38. Hammerle CH, Glauser R (2004). Clinical evaluation of dental implant treatment. *Periodontol* 2000 34: 230-239.
39. Kopman JA, Kim DM, Rahman SS, Arandia JA, Karimbux NY, Fiorellini JP (2005). Modulating the effects of diabetes on osseointegration with aminoguanidine and doxycycline. *J Periodontol* 76: 614-620.
40. Goodman WG, Hori MT (1984). Diminished bone formation in experimental diabetes. Relationship to osteoid maturation and mineralization. *Diabetes* 33: 825-831.
41. Kasat V, Ladda R (2012). Smoking and dental implants. *J Int Soc Prev Community Dent* 2: 38-41.
42. Sham AS, Cheung LK, Jin LJ, Corbet EF (2003). The effects of tobacco use on oral health. *Hong Kong Med J* 9: 271-277.
43. Nociti FH, Jr., Cesar NJ, Carvalho MD, Sallum EA (2002). Bone density around titanium implants may be influenced by intermittent cigarette smoke inhalation: a histometric study in rats. *Int J Oral Maxillofac Implants* 17: 347-352.
44. Takamiya AS, Goiato MC, Filho HG (2013). Effect of smoking on the survival of dental implants. *Biomed Pap Med Fac Univ Palacky Olomouc Czech Repub.*
45. DeLuca S, Habsha E, Zarb GA (2006). The effect of smoking on osseointegrated dental implants. Part I: implant survival. *Int J Prosthodont* 19: 491-498.

46. Balatsouka D, Gotfredsen K, Lindh CH, Berglundh T (2005). The impact of nicotine on osseointegration. An experimental study in the femur and tibia of rabbits. *Clin Oral Implants Res* 16: 389-395.
47. Cooper LF (2000). Systemic effectors of alveolar bone mass and implications in dental therapy. *Periodontol* 2000 23: 103-109.
48. Friberg B, Ekestubbe A, Mellstrom D, Sennerby L (2001). Branemark implants and osteoporosis: a clinical exploratory study. *Clin Implant Dent Relat Res* 3: 50-56.
49. August M, Chung K, Chang Y, Glowacki J (2001). Influence of estrogen status on endosseous implant osseointegration. *J Oral Maxillofac Surg* 59: 1285-1289; discussion 1290-1281.
50. Amorim MA, Takayama L, Jorgetti V, Pereira RM (2007). Comparative study of axial and femoral bone mineral density and parameters of mandibular bone quality in patients receiving dental implants. *Osteoporos Int* 18: 703-709.
51. Shibli JA, Aguiar KC, Melo L, d'Avila S, Zenobio EG, Faveri M, Iezzi G, Piattelli A (2008). Histological comparison between implants retrieved from patients with and without osteoporosis. *Int J Oral Maxillofac Surg* 37: 321-327.
52. Fujimoto T, Niimi A, Nakai H, Ueda M (1996). Osseointegrated implants in a patient with osteoporosis: a case report. *Int J Oral Maxillofac Implants* 11: 539-542.
53. van Steenberghe D, Quirynen M, Molly L, Jacobs R (2003). Impact of systemic diseases and medication on osseointegration. *Periodontol* 2000 33: 163-171.
54. Giglio MJ, Gorustovich A, Guglielmotti MB (2000). Bone healing under experimental anemia in rats. *Acta Odontol Latinoam* 13: 63-72.
55. Sumner DR, Turner TM, Pierson RH, Kienapfel H, Urban RM, Liebner EJ, Galante JO (1990). Effects of radiation on fixation of non-cemented porous-coated implants in a canine model. *J Bone Joint Surg Am* 72: 1527-1533.
56. Schon R, Ohno K, Kudo M, Michi K (1996). Peri-implant tissue reaction in bone irradiated the fifth day after implantation in rabbits: histologic and histomorphometric measurements. *Int J Oral Maxillofac Implants* 11: 228-238.
57. King MA, Casarett GW, Weber DA (1979). A study of irradiated bone: I. histopathologic and physiologic changes. *J Nucl Med* 20: 1142-1149.
58. Friberg B, Jemt T, Lekholm U (1991). Early failures in 4,641 consecutively placed Branemark dental implants: a study from stage 1 surgery to the connection of completed prostheses. *Int J Oral Maxillofac Implants* 6: 142-146.
59. Misch CE (2011). *Contemporary Implant Dentistry*

60. Petrie CS, Williams JL (2005). Comparative evaluation of implant designs: influence of diameter, length, and taper on strains in the alveolar crest. A three-dimensional finite-element analysis. *Clin Oral Implants Res* 16: 486-494.
61. Renouard F, Nisand D (2006). Impact of implant length and diameter on survival rates. *Clin Oral Implants Res* 17 Suppl 2: 35-51.
62. Swierkot K, Lottholz P, Flores-de-Jacoby L, Mengel R (2012). Mucositis, peri-implantitis, implant success, and survival of implants in patients with treated generalized aggressive periodontitis: 3- to 16-year results of a prospective long-term cohort study. *J Periodontol* 83: 1213-1225.
63. Berglundh T, Persson L, Klinge B (2002). A systematic review of the incidence of biological and technical complications in implant dentistry reported in prospective longitudinal studies of at least 5 years. *J Clin Periodontol* 29 Suppl 3: 197-212; discussion 232-193.
64. Bragger U, Karoussis I, Persson R, Pjetursson B, Salvi G, Lang N (2005). Technical and biological complications/failures with single crowns and fixed partial dentures on implants: a 10-year prospective cohort study. *Clin Oral Implants Res* 16: 326-334.
65. Esposito M, Hirsch JM, Lekholm U, Thomsen P (1998). Biological factors contributing to failures of osseointegrated oral implants. (II). Etiopathogenesis. *Eur J Oral Sci* 106: 721-764.
66. Zitzmann NU, Berglundh T (2008). Definition and prevalence of peri-implant diseases. *J Clin Periodontol* 35: 286-291.
67. Heitz-Mayfield LJ (2008). Peri-implant diseases: diagnosis and risk indicators. *J Clin Periodontol* 35: 292-304.
68. sanderink ve bernhardt kvm (2004). orale mikrobiologie und immunologie. *Quintessence Int Dent Dig*.
69. Quirynen M, Listgarten MA (1990). Distribution of bacterial morphotypes around natural teeth and titanium implants ad modum Branemark. *Clin Oral Implants Res* 1: 8-12.
70. van Winkelhoff AJ, Goene RJ, Benschop C, Folmer T (2000). Early colonization of dental implants by putative periodontal pathogens in partially edentulous patients. *Clin Oral Implants Res* 11: 511-520.
71. Lambert PM, Morris HF, Ochi S (2000). The influence of smoking on 3-year clinical success of osseointegrated dental implants. *Ann Periodontol* 5: 79-89.
72. Strietzel FP, Reichart PA, Kale A, Kulkarni M, Wegner B, Kuchler I (2007). Smoking interferes with the prognosis of dental implant treatment: a systematic review and meta-analysis. *J Clin Periodontol* 34: 523-544.
73. Marx RE, Sawatari Y, Fortin M, Broumand V (2005). Bisphosphonate-induced exposed bone (osteonecrosis/osteopetrosis) of the jaws: risk factors, recognition, prevention, and treatment. *J Oral Maxillofac Surg* 63: 1567-1575.

74. Gomez-de Diego R, Mang-de la Rosa M, Romero-Perez MJ, Cutando-Soriano A, Lopez-Valverde-Centeno A (2014). Indications and contraindications of dental implants in medically compromised patients: Update. *Med Oral Patol Oral Cir Bucal*.
75. Andreiotelli M, Koutayas SO, Madianos PN, Strub JR (2008). Relationship between interleukin-1 genotype and peri-implantitis: a literature review. *Quintessence Int* 39: 289-298.
76. Petkovic AB, Matic SM, Stamatovic NV, Vojvodic DV, Todorovic TM, Lazic ZR, Kozomara RJ (2010). Proinflammatory cytokines (IL-1beta and TNF-alpha) and chemokines (IL-8 and MIP-1alpha) as markers of peri-implant tissue condition. *Int J Oral Maxillofac Surg* 39: 478-485.
77. Isidor F (1996). Loss of osseointegration caused by occlusal load of oral implants. A clinical and radiographic study in monkeys. *Clin Oral Implants Res* 7: 143-152.
78. Kozlovsky A, Tal H, Laufer BZ, Leshem R, Rohrer MD, Weinreb M, Artzi Z (2007). Impact of implant overloading on the peri-implant bone in inflamed and non-inflamed peri-implant mucosa. *Clin Oral Implants Res* 18: 601-610.
79. Kano SC, Binon PP, Curtis DA (2007). A classification system to measure the implant-abutment microgap. *Int J Oral Maxillofac Implants* 22: 879-885.
80. Teughels W, Van Assche N, Sliepen I, Quirynen M (2006). Effect of material characteristics and/or surface topography on biofilm development. *Clin Oral Implants Res* 17 Suppl 2: 68-81.
81. Kim BS, Kim YK, Yun PY, Yi YJ, Lee HJ, Kim SG, Son JS (2009). Evaluation of peri-implant tissue response according to the presence of keratinized mucosa. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod* 107: e24-28.
82. Wennstrom J, Lindhe J (1983). Plaque-induced gingival inflammation in the absence of attached gingiva in dogs. *J Clin Periodontol* 10: 266-276.
83. Chiapasco M, Zaniboni M, Boisco M (2006). Augmentation procedures for the rehabilitation of deficient edentulous ridges with oral implants. *Clin Oral Implants Res* 17 Suppl 2: 136-159.
84. Schwarz F, Herten M, Sager M, Wieland M, Dard M, Becker J (2007). Bone regeneration in dehiscence-type defects at chemically modified (SLActive) and conventional SLA titanium implants: a pilot study in dogs. *J Clin Periodontol* 34: 78-86.
85. Reichart PA (2006). Oral lichen planus and dental implants. Report of 3 cases. *Int J Oral Maxillofac Surg* 35: 237-240.
86. Adell R, Lekholm U, Rockler B, Branemark PI (1981). A 15-year study of osseointegrated implants in the treatment of the edentulous jaw. *Int J Oral Surg* 10: 387-416.
87. Behneke A, Behneke N, d'Hoedt B, Wagner W (1997). Hard and soft tissue reactions to ITI screw implants: 3-year longitudinal results of a prospective study. *Int J Oral Maxillofac Implants* 12: 749-757.

88. Niimi A,Ueda M (1995). Crevicular fluid in the osseointegrated implant sulcus: a pilot study. *Int J Oral Maxillofac Implants* 10: 434-436.
89. Yalcin S, Basegmez C, Mijiritsky E, Yalcin F, Isik G,Onan U (2005). Detection of implant crevicular fluid prostaglandin E2 levels for the assessment of peri-implant health: a pilot study. *Implant Dent* 14: 194-200.
90. Albrektsson T, Zarb G, Worthington P,Eriksson AR (1986). The long-term efficacy of currently used dental implants: a review and proposed criteria of success. *Int J Oral Maxillofac Implants* 1: 11-25.
91. Behneke A, Behneke N,d'Hoedt B (2002). A 5-year longitudinal study of the clinical effectiveness of ITI solid-screw implants in the treatment of mandibular edentulism. *Int J Oral Maxillofac Implants* 17: 799-810.
92. Furst MM, Salvi GE, Lang NP,Persson GR (2007). Bacterial colonization immediately after installation on oral titanium implants. *Clin Oral Implants Res* 18: 501-508.
93. Fox SC, Moriarty JD,Kusy RP (1990). The effects of scaling a titanium implant surface with metal and plastic instruments: an in vitro study. *J Periodontol* 61: 485-490.
94. Kreisler M, Kohnen W, Marinello C, Gotz H, Duschner H, Jansen B,d'Hoedt B (2002). Bactericidal effect of the Er:YAG laser on dental implant surfaces: an in vitro study. *J Periodontol* 73: 1292-1298.
95. Schwarz F, Sculean A, Romanos G, Herten M, Horn N, Scherbaum W,Becker J (2005). Influence of different treatment approaches on the removal of early plaque biofilms and the viability of SAOS2 osteoblasts grown on titanium implants. *Clin Oral Investig* 9: 111-117.
96. de Waal YC, Raghoobar GM, Meijer HJ, Winkel EG,van Winkelhoff AJ (2014). Implant decontamination with 2% chlorhexidine during surgical peri-implantitis treatment: a randomized, double-blind, controlled trial. *Clin Oral Implants Res*.
97. Roos-Jansaker AM, Renvert S,Egelberg J (2003). Treatment of peri-implant infections: a literature review. *J Clin Periodontol* 30: 467-485.
98. Dortbudak O, Haas R, Bernhart T,Mailath-Pokorny G (2001). Lethal photosensitization for decontamination of implant surfaces in the treatment of peri-implantitis. *Clin Oral Implants Res* 12: 104-108.
99. Gursoy H, Ozcakir-Tomruk C, Tanalp J,Yilmaz S (2013). Photodynamic therapy in dentistry: a literature review. *Clin Oral Investig* 17: 1113-1125.
- 100.De Angelis N, Felice P, Grusovin MG, Camurati A,Esposito M (2012). The effectiveness of adjunctive light-activated disinfection (LAD) in the treatment of peri-implantitis: 4-month results from a multicentre pragmatic randomised controlled trial. *Eur J Oral Implantol* 5: 321-331.
- 101.Mellado-Valero A, Buitrago-Vera P, Sola-Ruiz MF,Ferrer-Garcia JC (2013). Decontamination of dental implant surface in peri-implantitis treatment: a literature review. *Med Oral Patol Oral Cir Bucal* 18: e869-876.

102. Valderrama P, Wilson TG, Jr. (2013). Detoxification of implant surfaces affected by peri-implant disease: an overview of surgical methods. *Int J Dent* 2013: 740680.
103. Romeo E, Ghisolfi M, Murgolo N, Chiapasco M, Lops D, Vogel G (2005). Therapy of peri-implantitis with resective surgery. A 3-year clinical trial on rough screw-shaped oral implants. Part I: clinical outcome. *Clin Oral Implants Res* 16: 9-18.
104. Nyman S, Gottlow J, Lindhe J, Karring T, Wennstrom J (1987). New attachment formation by guided tissue regeneration. *J Periodontol* 22: 252-254.
105. Mombelli A, Lang NP (1998). The diagnosis and treatment of peri-implantitis. *Periodontol* 2000 17: 63-76.
106. Hurzeler MB, Quinones CR, Morrison EC, Caffesse RG (1995). Treatment of peri-implantitis using guided bone regeneration and bone grafts, alone or in combination, in beagle dogs. Part 1: Clinical findings and histologic observations. *Int J Oral Maxillofac Implants* 10: 474-484.
107. Mihashi S, Jako GJ, Incze J, Strong MS, Vaughan CW (1976). Laser surgery in otolaryngology: interaction of CO₂ laser and soft tissue. *Ann N Y Acad Sci* 267: 263-294.
108. Pogrel MA (1989). The carbon dioxide laser in soft tissue preprosthetic surgery. *J Prosthet Dent* 61: 203-208.
109. Halldorsson T, Langerholc J (1978). Thermodynamic analysis of laser irradiation of biological tissue. *Appl Opt* 17: 3948-3958.
110. Wyman A, Duffy S, Sweetland HM, Sharp F, Rogers K (1992). Preliminary evaluation of a new high power diode laser. *Lasers Surg Med* 12: 506-509.
111. Fujii T, Baehni PC, Kawai O, Kawakami T, Matsuda K, Kowashi Y (1998). Scanning electron microscopic study of the effects of Er:YAG laser on root cementum. *J Periodontol* 69: 1283-1290.
112. Wang X, Zhang C, Matsumoto K (2005). In vivo study of the healing processes that occur in the jaws of rabbits following perforation by an Er,Cr:YSGG laser. *Lasers Med Sci* 20: 21-27.
113. Azzeh MM (2008). Er,Cr:YSGG laser-assisted surgical treatment of peri-implantitis with 1-year reentry and 18-month follow-up. *J Periodontol* 79: 2000-2005.
114. Miller RJ (2004). Treatment of the contaminated implant surface using the Er,Cr:YSGG laser. *Implant Dent* 13: 165-170.
115. Huang HH, Chuang YC, Chen ZH, Lee TL, Chen CC (2007). Improving the initial biocompatibility of a titanium surface using an Er,Cr:YSGG laser-powered hydrokinetic system. *Dent Mater* 23: 410-414.
116. Natto ZS, Aladmawy M, Levi PA, Jr., Wang HL (2015). Comparison of the efficacy of different types of lasers for the treatment of peri-implantitis: a systematic review. *Int J Oral Maxillofac Implants* 30: 338-345.

117. Romanos G, Crespi R, Barone A, Covani U (2006). Osteoblast attachment on titanium disks after laser irradiation. *Int J Oral Maxillofac Implants* 21: 232-236.
118. Park JH, Heo SJ, Koak JY, Kim SK, Han CH, Lee JH (2012). Effects of laser irradiation on machined and anodized titanium disks. *Int J Oral Maxillofac Implants* 27: 265-272.
119. Schwarz F, Nuesry E, Bieling K, Herten M, Becker J (2006). Influence of an erbium, chromium-doped yttrium, scandium, gallium, and garnet (Er,Cr:YSGG) laser on the reestablishment of the biocompatibility of contaminated titanium implant surfaces. *J Periodontol* 77: 1820-1827.
120. Ercan E, Arin T, Kara L, Candirli C, Uysal C (2014). Effects of Er,Cr:YSGG laser irradiation on the surface characteristics of titanium discs: an in vitro study. *Lasers Med Sci* 29: 875-880.
121. Ercan E, Candirli C, Arin T, Kara L, Uysal C (2015). The effect of Er,Cr:YSGG laser irradiation on titanium discs with microtextured surface morphology. *Lasers Med Sci* 30: 11-15.
122. Wennerberg A, Albrektsson T (2009). Effects of titanium surface topography on bone integration: a systematic review. *Clin Oral Implants Res* 20 Suppl 4: 172-184.
123. Shalabi MM, Gortemaker A, Van't Hof MA, Jansen JA, Creugers NH (2006). Implant surface roughness and bone healing: a systematic review. *J Dent Res* 85: 496-500.
124. Shibli JA, Grassi S, de Figueiredo LC, Feres M, Marcantonio E, Jr., Iezzi G, Piattelli A (2007). Influence of implant surface topography on early osseointegration: a histological study in human jaws. *J Biomed Mater Res B Appl Biomater* 80: 377-385.
125. Sul YT (2003). The significance of the surface properties of oxidized titanium to the bone response: special emphasis on potential biochemical bonding of oxidized titanium implant. *Biomaterials* 24: 3893-3907.
126. Kim JH, Herr Y, Chung JH, Shin SI, Kwon YH (2011). The effect of erbium-doped: yttrium, aluminium and garnet laser irradiation on the surface microstructure and roughness of double acid-etched implants. *J Periodontal Implant Sci* 41: 234-241.
127. Ayobian-Markazi N, Fouroutan T, Zahmatkesh A (2014). An in vitro evaluation of the responses of human osteoblast-like SaOs-2 cells to SLA titanium surfaces irradiated by erbium:yttrium-aluminum-garnet (Er:YAG) lasers. *Lasers Med Sci* 29: 47-53.
128. Ayobian-Markazi N, Karimi M, Safar-Hajhosseini A (2015). Effects of Er:YAG laser irradiation on wettability, surface roughness, and biocompatibility of SLA titanium surfaces: an in vitro study. *Lasers Med Sci* 30: 561-566.

T.C. KARADENİZ
TEKNİK ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ KLİNİK
ARAŞTIRMALAR
ETİK KURUL BAŞKANLIĞI



KARADENİZ
TECHNICAL UNIVERSITY
FACULTY OF MEDICINE
ETHIC COUNCIL

Sayı: 17522305/ 693
Konu:

Tarih: 17/12/2013

Sayın; Y.Doç.Dr.Esra ERCAN
Periodontoloji ABD.

"Periimplantitis'te Yüzey Detoksifikasyon Yöntemi Olarak ER,CR:YSGG Lazer Uygulamasının Osteointegrasyon Süreci Üzerine Etkilerinin İn-vitro İncelenmesi" başlıklı etik kurul 2013/109 no'lu tez çalışması raportör ve etik kurul görüşleri doğrultusunda; tıbbi etik açıdan uygun olduğuna karar verilmiştir.

Bilginizi ve gereğini rica ederim.

Prof.Dr.Faruk AYDIN
Etik Kurul Başkanı

Eki : 1 onay belgesi

KARADENİZ TEKNİK ÜNİVERSİTESİ	
DİŞ HEKİMLİĞİ FAKÜLTESİ	
Periodontoloji A.D.	
Tarih	18.12.2013
Kayıt No.	40
Dosya No.	

ÖZGEÇMİŞ

Kişisel Bilgiler

Soyadı, Adı : Uysal, Cihan
Uyruğu : T.C.
Doğum tarihi ve yeri : 12.02.1986 Gaziantep
Medeni hali : Bekar
Telefon : 04623774777
E-Posta : dtcihanuysal@hotmail.com
Yazışma adresi : KTÜ Diş Hek. Fak. Periodontoloji AD. Trabzon

Eğitim Bilgileri

Derece	Mezun Olduğu Kurumun Adı	Mezuniyet Yılı
Yüksek lisans/ Lisans	Hacettepe Üniv. Diş Hek. Fak.	2009
Lise	Afyon S.D. Fen Lisesi	2004

Akademik/Mesleki Deneyim

Görevi	Kurum	Süre
Araştırma Görevlisi	KTÜ Diş Hek. Fak.	2010-

Yabancı Dil : İngilizce

Uzmanlık Alanı : Periodontoloji

Yayınlar

1. Ercan E, Arin T, Kara L, Candirli C,Uysal C (2014). Effects of Er,Cr:YSGG laser irradiation on the surface characteristics of titanium discs: an in vitro study. Lasers Med Sci 29: 875-880.
2. Ercan E, Candirli C, Arin T, Kara L,Uysal C (2015). The effect of Er,Cr:YSGG laser irradiation on titanium discs with microtextured surface morphology. Lasers Med Sci 30: 11-15
3. Ercan E, Uysal C, Uzun C, Yılmaz M (2014). Periodontal examination profiles and treatment approaches of a group of Turkish general dentists. Oral Health Prev Dent. [Epub ahead of print]