

PERİODONTAL VE PERİ-İMLANT SAĞLIK

KLİNİK YAKLAŞIMLAR VE
GÜNCEL TEDAVİ STRATEJİLERİ

Editör
RESÜL ÇOLAK



BİDGE Yayınları

**Periodontal ve Peri-implant Sağlık: Klinik Yaklaşımlar Ve
Güncel Tedavi Stratejileri**

Editör: RESÜL ÇOLAK

ISBN: 978-625-372-791-8

1. Baskı

Sayfa Düzeni: Gözde YÜCEL

Yayınlama Tarihi: 2025-06-25

BİDGE Yayınları

Bu eserin bütün hakları saklıdır. Kaynak gösterilerek tanıtım için yapılacak kısa alıntılar dışında yayıncının ve editörün yazılı izni olmaksızın hiçbir yolla çoğaltılamaz.

Sertifika No: 71374

Yayın hakları © BİDGE Yayınları

www.bidgeyayinlari.com.tr - bidgeyayinlari@gmail.com

Krc Bilişim Ticaret ve Organizasyon Ltd. Şti.

Güzeltepe Mahallesi Abidin Daver Sokak Sefer Apartmanı No: 7/9 Çankaya /
Ankara



ÖNSÖZ

Ağız sağlığı, bireyin genel sağlığının ayrılmaz bir parçasıdır ve bu bağlamda periodontal ve peri-implant dokuların sağlığı, hem fonksiyonel hem estetik hem de sistemik sağlık açısından büyük önem taşır. Son yıllarda periodontal hastalıkların biyolojik temelleri, risk faktörleri ve tedavi yöntemleri konusundaki bilimsel gelişmeler, klinik uygulamalara yansiyarak hasta yönetiminde daha bütüncül ve bireyselleştirilmiş yaklaşımları beraberinde getirmiştir.

Bu kitap, periodontal ve peri-implant hastalıkların patogenezi, klinik seyri ve tedavi alternatiflerini güncel literatür ışığında ele alarak, diş hekimliği alanında çalışan akademisyen, klinisyen ve öğrenciler için kapsamlı bir kaynak oluşturmayı amaçlamaktadır. Probiyotiklerin periodontal sağlıktaki rolünden nekrotizan enfeksiyonların yönetimine, oral antiseptiklerin kullanımından peri-implant yumuşak doku augmentasyonlarına kadar uzanan bölümler, alanında deneyimli yazarlar tarafından kaleme alınmıştır.

Kitapta yer alan bölümler, hem temel bilgileri hem de kanıta dayalı güncel yaklaşımları bir arada sunarak okuyucunun klinik karar alma süreçlerinde yol gösterici olmayı hedeflemektedir. Ayrıca, olgu sunumları ve literatür derlemeleri aracılığıyla teorik bilgilerin pratikle buluşması sağlanmıştır.

Bu çalışmanın, diş hekimliği alanında bilimsel üretime katkı sağlaması ve periodontal ile peri-implant dokulara yönelik tanı, tedavi ve koruma süreçlerinde rehber niteliği taşıması en büyük temennimizdir.

Kitabın hazırlanmasında emeği geçen tüm yazarlarımıza, katkı sağlayan akademik çevrelere ve yayın sürecinde desteklerini esirgemeyen tüm paydaşlara teşekkür ederiz.

Editör

Resl ÇOLAK

İÇİNDEKİLER

Probiyotikler ve Periodontal Hastalık	1
<i>İSMAİL TEKBAŞ, HATİCE HİLAL ASLAN, METİN ÇALIŞIR</i>	
ORAL MİKROBİYATA, PERİODONTİTİS VE GASTROİNTESTİNAL KANSERLER ARASINDAKİ İLİŞKİYE BAKIŞ	17
<i>HATİCE HİLAL ASLAN, İSMAİL TEKBAŞ, METİN ÇALIŞIR</i>	
NEKROTİZAN PERİODONTİTİS: BİR OLGU SUNUMU VE LİTERATÜR DERLEMESİ	30
<i>NAHİDE KURT, EZGİ GÜRBÜZ</i>	
PERİODONTOLOJİDE ORAL ANTİSEPTİKLER	45
<i>YAKUP KAAAN KALAYCI</i>	
PERİ-İMLANTİTİS VE TEDAVİ YÖNTEMLERİ	68
<i>HATİCE KILIÇ, ZÜLFİYE DOĞAN</i>	
PERİ-İMLANT YUMUŞAK DOKU AUGMENTASYONLARI	102
<i>BÜŞRA AKGÜN, RESÜL ÇOLAK</i>	

BÖLÜM 1

PROBİYOTİKLER VE PERİODONTAL HASTALIK

İSMAİL TEKBAŞ¹
HATİCE HİLAL POLAT²
METİN ÇALIŞIR³

Giriş

Dünyada kronik hastalıklar Dünya Sağlık Örgütüne göre ölümlerin birincil nedenleri arasındadır. Diyabet, kanser, kardiyovasküler hastalıklar ve kronik obstrüktif akciğer hastalıkları gibi patolojiler dünyada yaşam morbiditesini ve mortalitesini etkileyen önemli hastalıklardır (Bizzini & ark., 2012). Ağız sağlığı ise birçok hastalığın başlangıcını etkileyebilir aynı zamanda hastalıktan koruyucu rolü de üstlenebilir. Ağız mikrobiyotasının periodontal hastalıkların birçoğundan sorumlu olan asitojenik mikroorganizmalara doğru dengesizleşmesi sağlık durumunu bozar. Bozulan dengeye karşılık olarak probiyotikler uzun yıllar

¹ Araştırma görevlisi, Adıyaman Üniversitesi, Diş Hekimliği Fakültesi, Periodontoloji Anabilim Dalı, 0009-0005-9973-6505

² Araştırma görevlisi, Adıyaman Üniversitesi, Diş Hekimliği Fakültesi, Periodontoloji Anabilim Dalı, 0009-0009-2163-6327

³Professor doktor, Adıyaman Üniversitesi, Diş Hekimliği Fakültesi, Periodontoloji Anabilim Dalı, 0000-0001-6607-6532

gastrointestinal hastalıklarda kullanıldıktan sonra diş hekimliği uygulamalarında da yer bulmuştur (Marsh, 2003).

Probiyotikler

Tanım ve Tarihçe

Probiyotikler, konakçının sağlık durumuna göre uygun miktarda uygulandığında konakçının sağlık durumuna katkıda bulunan canlı mikroorganizmalardır (Chandra & ark., 2016). Metchnikoff, probiyotiklerin sağlık açasından fayda sağlayabileceğini ilk söyleyen kişiydi "Antibiyotik"in aksine "probiyotik" terimi ilk olarak 1965'te Lilley ve Stillwell tarafından önerildi ve kelime olarak "yaşam lehine" anlamına gelir (Binda & ark., 2020). 1984'te ilk probiyotik türü olan *Lactobacillus acidophilus* Hull ve arkadaşları tarafından araştırmalara dahil edilmiştir. Daha sonra 1991'de Holcomb ve arkadaşları *Bifidobacterium bifidum* ekledi. 1994'te Dünya Sağlık Örgütü, antibiyotik direnci yaygınlaştığında probiyotikleri alternatif bağışıklık savunma sistemi olarak kabul etmiştir (Patil & Reddy, 2006).

Etkili Probiyotiklerin Özellikleri

Bir probiyotik suşu seçerken dikkate alınması gereken en temel faktörlerden biri kaynağıdır. Bağırsak florasında bulunan mevcut mikrobiyal türlerin doğal ortamlarında hayatta kalma ve zorlu gastrointestinal koşulları sürdürme şansı daha yüksektir. Bu nedenle probiyotikleri belirlemek için birincil standartlardan biri mikroorganizmaların gastrointestinal sistemi kolonize etme kapasitesi olarak düşünülür. Diğer aranan özellikler aşağıda sıralanmıştır (Ma K, 2018; L. H. Shi & ark., 2016).

- Asit ve safra ortamındaki stabilitesi
- İnsan orijinli olması
- Antimikrobiyal maddeleri üretmesi

- Antibiyotiklere duyarlı olması
- Enterik patojenlere karşı antagonizm göstermesi
- İnsan bağırsak hücrelerine yapışma yeteneğinin olması
- İnsan bağırsak yolunda kalıcılık sağlaması
- Klinik olarak doğrulanmış ve belgelenmiş bir sağlık etkisi göstermesi
- Gıda ve klinik kullanımlarda güvenilir olması

En Yaygın Probiyotik Suşlar

En yaygın probiyotik suşlar genel olarak *Lactobacillus* ve *Bifidobacterium*'a aittir. Probiyotik suşların izole edildiği *Lactobacillus* ve *Bifidobacterium* suşları arasında bulunan bazı alt türler aşağıda gösterilmiştir (tablo 1).

Tablo 1. Probiyotik suşlarında kullanılan Lactobacillus ve Bifidobacterium alt türleri

<i>L. acidophilus</i>	<i>B. bifidum</i>
<i>L. johnsonii</i>	<i>B. longum</i>
<i>L. rhamnosus</i>	<i>B. infantis</i>
<i>L. casei</i>	
<i>L. Reuteri</i>	
<i>L. gasseri</i>	

Kaynak: Hillman & ark., 1985

Bir diğer probiyotik suşu olarak kullanılan *Streptococcus oralis*, *Streptococcus thermophilus* ve *Streptococcus uberis*'in hem laboratuvar hem de hayvan modellerinde patojenlerin büyümesini engellediği gösterilmiştir (Hillman, Socransky & Shivers, 1985; Ríos-Covián & ark., 2016).

Probiyotiklerin Etki Mekanizması

Etki mekanizması, suşa veya suş kombinasyonlarına, prebiyotiklerin varlığına, hastalığa ve hastalık sürecinin hangi aşamasında uygulandığına göre değişir. Probiyotiklerin etki

mekanizmaları yapılan çalışmalarda ortak gösterilen çok sayıda temalardan bahsedilmiştir (Geier, Butler & Howarth, 2007). Bunlar:

- Patojen adezyonu, kolonizasyonunun ve biyofilm formasyonunun inhibisyonu,
- Konak hücre yüzeylerinde sitoprotektif proteinlerin ekspresyonunun indüklenmesi,
- Kollajenazların inhibisyonu ve inflamasyonla ilişkili moleküllerin azaltılması,
- Konak bağışıklık sisteminin uyarılması ve modülasyonu,
- Hücre çoğalmasının ve apoptozunun modülasyonu,
- Patojenik bakterilere karşı bakteriyosinlerin veya diğer ürünlerin üretimiyle patojenlerin öldürülmesi veya büyümesinin inhibisyonu,
- pH'ı ve/veya oksidasyon-redüksiyon potansiyelini düzenleyerek ortamın değişimi ve patojenlerin yerleşme yeteneğinin etkilenmesidir.

Probiyotiklerin Tıpta Kullanım Alanları

Atopik dermatitli çocuklarda probiyotiklerin etkisine dair kanıt bulmayı amaçlayan bir meta-analiz çalışmasında probiyotiklerin, annelerde ve bebeklerde atopik dermatitin gelişimini önlemede ve şiddetini azaltmada etkili olduğu sonucuna varılmıştır (Foolad & ark., 2013). Probiyotiklerin çocuklarda ve yetişkin hastalarda antibiyotikle ilişkili ishal riskini önemli ölçüde azalttığını gösteren meta analiz çalışmaları bulunmaktadır (Hempel & ark., 2012). Karın ağrısıyla ilişkili fonksiyonel gastrointestinal bozuklukları olan genel popülasyonda ve irritabl bağırsak sendromu hastalarında probiyotik kullananların plaseboya kıyasla tedaviye daha iyi yanıt verdiği gösterilmiştir (Horvath, Dziechciarz, & Szajewska, 2011). Ülseratif kolit ve Crohn hastalığı gibi inflamatuvar bağırsak hastalıklarında probiyotikler ile tedavi edilenlerde önemli derecede olumlu sonuçlar alınmıştır (Shen, Zuo, & Mao, 2014).

Helicobacter pylori tedavisinde antibiyotikle birlikte probiyotiklerin kullanımı eradikasyon oranlarını artırmış ve/veya antibiyotiklere bağlı yan etkileri azaltmıştır (Szajewska, Horvath & Piwowarczyk,, 2010). Ayrıca probiyotikler nekrotizan enterokolit (Alfaleh, K, & Anabrees, 2014), kolesterol tedavisi (Ishimwe & ark., 2015) ve radyasyon enteriti (Gibson & ark., 2013) gibi birçok hastalığın tedavisinde umut verici sonuçlar ortaya koymuştur. Bazı çalışmalar, kardiyovasküler hastalık, ürogenital enfeksiyonlar, orofaringeal enfeksiyonlar ve kanserlerin tedavisinde uygulanması önerilmiştir (de Vrese & Schrezenmeir 2008). B12 vitamini ve folik asit üretmesi, bağışıklığı düzenlemesine katkısı, kanseri önlemede etkili olması, laktoz intoleransının tedavisinde ve bağırsak mikroflorasını iyileştirmesinde etkili olduğu gösterilmiştir (Bodke & Jogdand, 2022).

Güncel araştırmalar, bireyin ağız sağlığını belirleyen etkenin yararlı ve patojenik bakteriler arasındaki denge olduğunu göstermiştir. Probiyotikler ağız sağlığı uygulamaları için önerilmiştir (Marsh, 2003). Ağız düzeyinde, probiyotikler diş çürüğü, periodontal hastalık, ağız kokusu ve *Candida*'nın neden olduğu oral enfeksiyonlarla mücadele etmede kullanımı önerilmiştir (Pujia & ark., 2017).

Periodontal Hastalık

Periodontal hastalık periodonsiyumu oluşturan yapıları etkileyen biyofilm kaynaklı kronik inflamatuvar bir hastalıktır (Könönen, Gursoy & Gursoy, 2019). Ağız boşluğunun karmaşık yapısı, farklı büyüme koşulları gereksinimleri olan mikroorganizmalar için çeşitli yaşam alanları sağlar (Welch, Ramírez-Puebla & Borisy, 2020). Yapılan araştırmalar ağız boşluğunun 700'den fazla farklı mikrobiyota türüne ev sahipliği yaparak insan vücudundaki en büyük ve en çeşitli bakteri, mantar, virüs ve protozoa konakçısı olduğunu göstermiştir (Bourgeois & ark., 2022). Ancak oral mikrobiyomda yaşayan 700'den fazla türün

çok azı patojenik olarak kabul edilebilir (Montero & ark., 2017). Esas olarak periodontal hastalıkların başlamasında mikrobiyomdaki gram negatif bakterilerin sayısındaki artış ile gram pozitif bakterilerin sayısındaki azalmanın etkili olduğu belirlenmiştir (Lee & ark., 2021). Plak biyofilminin ilk olarak gingivitis gelişimine neden olması ve ardından gingivitisin periodontitise ilerlemesi konakçının bakterilere karşı verdiği tepkinin durumu engelleyemediğini gösterir (Hajishengallis, 2014).

Periodontal hastalığın ilerlemesi, periodontal cepteki subgingival bakteri sayısında ve bileşimindeki artışlar ve mikrobiyomdaki dinamik kaymalarla ilişkilidir. Konak-bakteri etkileşimleri, nötrofiller, makrofajlar ve NK hücreleri gibi doğuştan gelen bağışıklık hücrelerini kemotaktik gradyan oluşturarak etkilenen bölgelere çeker. Bakterilerin dışarı doğru büyümesi dokuyu kademeli olarak yok eder. Daha fazla patojen türlerin büyümesi ve bunu doğuştan gelen bağışıklık hücrelerinin artan aktivitesiyle proinflamatuvar sitokinler olan IL-1, IL-8 ve TNF salgılanması izler (Abusleme & ark., 2013). Bu inflamatuvar mediatörlerin yüksek seviyelere ulaşması daha fazla inflamatuvar mediatörleri uyararak periodontal doku yıkımına ve ataçman kaybına yol açar. Diğer patojenlerin de büyümesi ve kolonizasyonu için dişlerin etrafında derin cepler oluşturur. Tedavi edilmeyen bu patofizyolojik değişiklikler alveolar kemik rezorpsiyonuna ve nihayetinde hastalığın ileri aşamasında diş mobilitesine ve kaybına yol açabilir (Shi & ark., 2015).

Periodontal hastalık aynı zamanda tedavi edilmediğinde, lokal ve/veya mevcut sistemik duruma etki ederek yaşam kalitesinde bozulmaya neden olabilir (Nazir, 2017). Periodontal hastalıklar için cerrahi olmayan periodontal tedavi geleneksel bir tedavi yöntemidir. Diş hekimi tarafından manuel veya elektrikli aletlerle mekanik debridman yapılır. Mekanik debridman tekniğe duyarlıdır ve tamamen tartar ve biyofilmin çıkarılması zor olabilmektedir

(Könönen & ark., 2019). Kimi zaman şiddetli vakalarda hastalığın çözülmesini kolaylaştırmak için antibiyotik tedavisi gerekebilir (Hung & Douglass, 2002). Bu tür terapötik yaklaşımlar her zaman başarıyla sonuçlanmayabilir. Bunun yanında antibiyotik direnci gelişebilir. Tedavi edilen bölgelerin patojenler tarafından kolonizasyonu sık sık tekrarlayabilir. Tüm bunlar periodontal hastalıkların tedavi yönetimi için yeni yaklaşımlara yönelmeye neden olmuştur (Gupta, 2011).

Son yayınlar probiyotik uygulamasının özellikle periodontitis üzerinde periodontal hastalıkların tedavisinde nihai faydasını göstermiştir (İnce & ark., 2015; Tekce & ark., 2015). Probiyotik takviyeleri geleneksel mekanik tedaviyle birlikte kullanıldığında, antibiyotik gibi benzer şekilde periodontitisin klinik olarak iyileşmesine katkı sağlamıştır (Teughels & ark., 2013). Antibiyotik direncinin genel yükünü azaltmaya yardımcı olmak için tedavide antibiyotikler yerine probiyotikler önemli bir rol alır (Rams, Degener & Winkelhoff, 2014).

Probiyotiklerin Periodontal Patojenlere Etkisi

Gram negatif anaerobik bakteriler, esas olarak *Aggregatibacter actinomycetemcomitans*, *Porphyromonas gingivalis*, *Treponema denticola* ve *Tannerella forsythia* periodontal dokular için patojenik kabul edilir (Bizzini & ark., 2012). Kronik periodontitis hastalarında geleneksel tedaviye ek olarak *L. reuteri*'nin kullanıldığı çalışmada subgingival plağın mikrobiyolojik kültürü, *Aggregatibacter actinomycetemcomitans*, *Porphyromonas gingivalis* ve *Prevotella intermedia* gibi patojenlerde azalmalar göstermiştir (Vivekananda, Vandana & Bhat, 2010). Ayrıca mekanik tedaviye ek olarak Streptokokal probiyotik suşları, supragingival plak ve tükürükte *Tannerella forsythia* ve *Prevotella intermedia*'nın azalmasıyla birlikte plak puanlamasında da önemli bir azalma göstermiştir (Laleman & ark., 2015). Bu veriler probiyotik suşların kronik periodontitiste supragingival ve subgingival plağın topluluk

yapısını, *Fusobacterium nucleatum* ve *Prevotella intermedia* gibi hastalıkla ilişkili taksonları doğrudan inhibe ederek ve/veya temel patojen *Porphyromonas gingivalis*'i dolaylı olarak inhibe ederek değiştirebileceğini göstermektedir (Montero & ark., 2017). *L. reuteri*, patojen büyümesini inhibe edebilen, reuterin ve reuterisiklinin adında bakteriyosinler aracılığıyla etkisini gösterdiği düşünülmektedir. Böylece in vitro negatif mRNA yukarı regülasyonu, konak dokularına yapışma ve patojenik türlerle rekabet etme özelliklerine sahiptir. Dahası TNF-a tarafından indüklenen IL-8 salgılanması ile anti-inflamatuar etki göstermektedir (Slots, 2005). 3 hafta boyunca *L. reuteri* probiyotik tüketimini araştıran çalışmada, plaseboya kıyasla 21 haftaya kadar subgingival plaktaki zorunlu anaerobların oranında önemli bir azalma gözlemlendi. Ancak 1 yıllık takipte başlangıç seviyelerine geri dönüldü (Tekce & ark., 2015). Bu gözlemde, şu anda mevcut olan probiyotiklerin, periodontal tedavi sırasında mikrobiyal ekolojiyi daha sağlıklı bir ekolojiye benzetecek şekilde değiştirebileceğini, ama etkinin uzun vadede konak tarafından sürdürülmediğini öne sürmektedir. Bunun, probiyotik suşlarının ağız boşluğunda düşük kalıcılığından kaynaklanabileceği öne sürülmüştür. Çünkü oral ortamdaki değişikliklere duyarlı olan bu suşlar oral izolatlar olmamakla birlikte kendi başlarına nadir taksonlardır (López-López & ark., 2017).

Probiyotiklerin Periodontal Hastalıkta İmmünmodülatör Aktiviteleri

Kronik periodontitisin tedavisinde probiyotik *L. reuteri*'nin, hastaların dişeti oluğu sıvısındaki TNF-alfa, IL-1 beta ve IL-17 konsantrasyonlarında azalma göstererek belirgin anti-inflamatuar etkiler sağladığı ve dişeti kanama indeksi ve sondalama derinliği gibi hastalığın klinik parametrelerde iyileşme sağladığı bildirilmiştir (Szkaradkiewicz, Stopa & Karpiński, 2014). Bu etkilerden bazılarının orta vadede korunabileceğine dair sınırlı kanıt vardır. 3 haftalık *L. reuteri* kullanımı sonrasında kronik periodontitis hastalarını bir yıla

kadar takip eden başka bir çalışmada, diş eti oluğu sıvısında matris metalloproteinaz-8'de (MMP-8) bir azalma ve matris metalloproteinaz-1'in doku inhibitöründe (TIMP-1) 180 güne kadar bir artış bulunmuştur (İnce & ark., 2015).

Son in vitro çalışmalar, probiyotik bağışıklık modülasyonunun mekanizmalarını aydınlatmaya devam etmekte olup, probiyotik laktobasillerin *P. gingivalis*in neden olduğu CXCL8 zayıflamasını tedavi edebileceği ve Th1 ve Th17 tepkilerini arttırabileceğini göstermektedir (Mendi & ark., 2016). Laktobasil, Bifidobakteri ve Streptokok içeren probiyotik karışımının insan makrofajlarını M1 fenotipine doğru polarize ettiği gösterilmiştir (Isidro & ark., 2014).

Sonuç

Bazı çalışmalarda, periodontal hastalığı tedavi etmek için probiyotiklerin periodontal iltihabı azalttığı ve kronik periodontitis üzerinde etkili olduğu gösterilmiştir. Uygulama kolaylığı ve literatürde herhangi bir komplikasyon bildirilmemiş olması, periodontal hastalıklar açısından umut vericidir. Periodontal tedavide mekanik debridmanın sistemik antibiyotiklerle desteklenmesi patojenitelerinden bağımsız olarak tüm mikrofloranın ortadan kaldırılması ve antibiyotik direncinin ortaya çıkmasına neden olmaktadır. Bakteriyel plağın daha iyi düzenlenmesi ve başarılı bir periodontal tedaviye katkı sağlayabilmek adına probiyotik ile desteklenmesi oral koşullarda kısa vadede faydalı olmaktadır. Ancak oral ortam koşullarında uzun süreli kalıcılık sağlayamamaktadır. Kullanılan suşların mevcut ekosisteme daha dayanıklı olması değişen floranın kalıcılığı için daha fazla çalışmalara ihtiyaç doğmaktadır.

Kaynakça

Abusleme, L., Dupuy, A. K., Dutzan, N., Silva, N., Burleson, J. A., Strausbaugh, L. D., Gamonal, J., & Diaz, P. I. (2013). The subgingival microbiome in health and periodontitis and its relationship with community biomass and inflammation. *ISME Journal*, 7(5), 1016-1025. Doi:10.1038/ismej.2012.174

Alfaleh, K., & Anabrees, J. (2014). Probiotics for prevention of necrotizing enterocolitis in preterm infants. *Cochrane Database Syst Rev*, 10;(4):CD005496. doi: 10.1002/14651858.

Binda, S., Hill, C., Johansen, E., Obis, D., Pot, B., Sanders, M. E., Tremblay, A., & Ouwehand, A. C. (2020). Criteria to Qualify Microorganisms as "Probiotic" in Foods and Dietary Supplements. *Front Microbiol*, 24;11,1662. doi: 10.3389/fmicb.2020.01662.

Bizzini, B., Pizzo, G., Scapagnini, G., Nuzzo, D., & Vasto, S. (2012a). Probiotics and Oral Health. *Current Pharmaceutical Design*, 18(34),5522-31.

Bodke, H., & Jogdand, S. (2022). Role of Probiotics in Human Health. *Cureus*, 9;14(11):e31313. doi: 10.7759/cureus.31313.

Bourgeois, D., Gonçalves, L. S., Lima-Junior, J. da C., & Carrouel, F. (2022). Editorial: The Oral Microbiome Is a Key Factor in Oral and Systemic Health. *Frontiers in Microbiology*, 13,855. Doi:10.3389/fmicb.2022.855668

Chandra, R. V., Swathi, T., Reddy, A. A., Chakravarthy, Y., Nagarajan, S., & Naveen, A. (2016). Effect of a Locally Delivered Probiotic-Prebiotic Mixture as an Adjunct to Scaling and Root Planing in the Management of Chronic Periodontitis. *Journal of the International Academy of Periodontology*, 18(3),67-75.

de Vrese M, Schrezenmeir J (2008). Probiotics, prebiotics, and synbiotics. *Adv Biochem Eng Biotechnol*, 111,1-66.

Foolad, N., Brezinski, E. A., Chase, E. P., & Armstrong, A. W. (2013). Effect of nutrient supplementation on atopic dermatitis in children: A systematic review of probiotics, prebiotics, formula, and fatty acids. *JAMA Dermatology*, 149(3),350-5. doi:10.1001/jamadermatol.2013.1495

Geier, M. S., Butler, R. N., & Howarth, G. S. (2007). Inflammatory bowel disease: Current insights into pathogenesis and new therapeutic options; probiotics, prebiotics and synbiotics. *International Journal of Food Microbiology*, 1;115(1),1-11. Doi:10.1016/j.ijfoodmicro.2006.10.006

Gibson, R. J., Keefe, D. M. K., Lalla, R. V., Bateman, E., Blijlevens, N., Fijlstra, M., King, E. E., Stringer, A. M., Van Der Velden, W. J. F. M., Yazbeck, R., Elad, S., & Bowen, J. M. (2013). Systematic review of agents for the management of gastrointestinal mucositis in cancer patients. *Supportive Care in Cancer*, 21(1),313-26 doi:10.1007/s00520-012-1644-z

Isidro, R., Bonilla, F. Pagan, H. Cruz, M. Lopez, P., L. Hernandez, S. Loucil-Alicea, R. Rivera-Amill, V. Y. Isidro, A. & Appleyard, C.(2014). The probiotic mixture VSL#3 alters the morphology and secretion profile of both polarized and unpolarised human macrophages in a polarization-dependent manner. *J Clin Cell Immunol*, 5(3).

Gupta, G. (2011). Probiotics and periodontal health. *Journal of medicine and life*, 4(4),387-394. Doi:10.9790/0853-13853740

Hajishengallis, G. (2014). Immunomicrobial pathogenesis of periodontitis: Keystones, pathobionts, and host response. *Trends in Immunology*, 35(1),3-11. Doi:10.1016/j.it.2013.09.001

Hempel, S., Newberry, S. J., Maher, A. R., Wang, Z., Miles, J. N. V., Shanman, R., Johnsen, B., & Shekelle, P. G. (2012). Probiotics for the prevention and treatment of antibiotic-associated

diarrhea: A systematic review and meta-analysis, JAMA. 9;307(18),1959-69. Doi:10.1001/jama.2012.3507

Hillman, J. D., Socransky, S. S., & Shivers, M. (1985). The relationships between streptococcal species and periodontopathic bacteria in human dental plaque. Archives of Oral Biology, 30(11-12),791-795. Doi:10.1016/0003-9969(85)90133-5

Horvath, A., Dziechciarz, P., & Szajewska, H. (2011). Meta-analysis: Lactobacillus rhamnosus GG for abdominal pain-related functional gastrointestinal disorders in childhood. Alimentary Pharmacology and Therapeutics, 33(12),1302-1310. doi:10.1111/j.1365-2036.2011.04665.x

Hung, H. C., & Douglass, C. W. (2002). Meta-analysis of the effect of scaling and root planing, surgical treatment and antibiotic therapies on periodontal probing depth and attachment loss. Journal of Clinical Periodontology, 29(11),975-986. doi:10.1034/j.1600-051X.2002.291102.x

İnce, G., Gürsoy, H., İpçi, Ş. D., Cakar, G., Emekli-Alturfan, E., & Yılmaz, S. (2015). Clinical and Biochemical Evaluation of Lozenges Containing Lactobacillus reuteri as an Adjunct to Non-Surgical Periodontal Therapy in Chronic Periodontitis . Journal of Periodontology, 86(6),1-13. doi:10.1902/jop.2015.140612

Ishimwe, N., Daliri, E. B., Lee, B. H., Fang, F., & Du, G. (2015). The perspective on cholesterol-lowering mechanisms of probiotics. Molecular Nutrition and Food Research, 59(1),94-105 doi:10.1002/mnfr.201400548

Könönen, E., Gursoy, M., & Gursoy, U. K. (2019). Periodontitis: A multifaceted disease of tooth-supporting tissues. Journal of Clinical Medicine, 31;8(8),1135. Doi:10.3390/jcm8081135

Laleman, I., Yilmaz, E., Ozcelik, O., Haytac, C., Pauwels, M., Herrero, E. R., Slomka, V., Quirynen, M., Alkaya, B., & Teughels, W. (2015). The effect of a streptococci containing probiotic in periodontal therapy: A randomized controlled trial. *Journal of Clinical Periodontology*, 42(11),1032-1041. Doi:10.1111/jcpe.12464

Lee, Y. H., Chung, S. W., Auh, Q. S., Hong, S. J., Lee, Y. A., Jung, J., Lee, G. J., Park, H. J., Shin, S. Il, & Hong, J. Y. (2021). Progress in oral microbiome related to oral and systemic diseases: An update. *Diagnostics*, 11(7),1283. Doi:10.3390/diagnostics11071283

López-López, A., Camelo-Castillo, A., Ferrer, M. D., Simon-Soro, áurea, & Mira, A. (2017). Health-associated niche inhabitants as oral probiotics: The case of *Streptococcus dentisani*. *Frontiers in Microbiology*, 8,379. Doi:10.3389/fmicb.2017.00379

Ma K. (2018). Beneficial Characteristics and Evaluation Criteria of Probiotics. *Int J Food Biosci*,1,1-8.

Mark Welch, J. L., Ramírez-Puebla, S. T., & Borisy, G. G. (2020). Oral Microbiome Geography: Micron-Scale Habitat and Niche. *Cell Host and Microbe*, 12;28(2),160-168. Doi:10.1016/j.chom.2020.07.009

Marsh, P. D. (2003). Are dental diseases examples of ecological catastrophes? *Microbiology*, 149(2),279-294. Doi:10.1099/mic.0.26082-0

Mendi, A., Köse, S., Uçkan, D., Akca, G., Yilmaz, D., Aral, L., Gültekin, S. E., Eroğlu, T., Kiliç, E., & Uçkan, S. (2016). *Lactobacillus rhamnosus* could inhibit *porphyromonas gingivalis* derived CXCL8 attenuation. *Journal of Applied Oral Science*, 24(1), 67-75. Doi:10.1590/1678-775720150145

Montero, E., Iniesta, M., Rodrigo, M., Marín, M. J., Figuero, E., Herrera, D., & Sanz, M. (2017). Clinical and microbiological effects of the adjunctive use of probiotics in the treatment of gingivitis: A randomized controlled clinical trial. *Journal of Clinical Periodontology*, 44(7). Doi:10.1111/jcpe.12752

Nazir, M. A. (2017). Prevalence of periodontal disease, its association with systemic diseases and prevention. *Int. J. Health Sci*, 11,72-80.

Patil MB, Reddy N. (2006). Bacteriotherapy and probiotics in dentistry. *KSDJ*, 98-102.

Pujia, A. M., Costacurta, M., Fortunato, L., Merra, G., Cascapera, S., Calvani, M., & Gratteri, S. (2017). The probiotics in dentistry: a narrative review. *European review for medical and pharmacological sciences*, 21(6),1405-1412.

Rams, T. E., Degener, J. E., & van Winkelhoff, A. J. (2014). Antibiotic Resistance in Human Chronic Periodontitis Microbiota. *Journal of Periodontology*, 85(1),160-169. Doi:10.1902/jop.2013.130142

Ríos-Covián, D., Ruas-Madiedo, P., Margolles, A., Gueimonde, M., De los Reyes-Gavilán, C. G., & Salazar, N. (2016). Intestinal short chain fatty acids and their link with diet and human health. *Frontiers in Microbiology*, 17(7),185. Doi:10.3389/fmicb.2016.00185

Shen, J., Zuo, Z. X., & Mao, A. P. (2014). Effect of probiotics on inducing remission and maintaining therapy in ulcerative colitis, Crohn's disease, and pouchitis: Meta-analysis of randomized controlled trials. *Inflammatory Bowel Diseases*, 20(1),21-35. Doi:10.1097/01.MIB.0000437495.30052.be

Shi, B., Chang, M., Martin, J., Mitreva, M., Lux, R., Klokkevold, P., Sodergren, E., Weinstock, G. M., Haak, S. K., & Lia,

H. (2015). Dynamic changes in the subgingival microbiome and their potential for diagnosis and prognosis of periodontitis. *mBio*, 6(1), e01926-14. Doi:10.1128/mBio.01926-14

Shi, L. H., Balakrishnan, K., Thiagarajah, K., Mohd Ismail, N. I., & Yin, O. S. (2016). Beneficial properties of probiotics. *Tropical Life Sciences Research*, 27(2). Doi:10.21315/tlsr2016.27.2.6

Slots, J. (2005). Herpesviruses in periodontal diseases. *Periodontology* 2000, 38:33-62. Doi:10.1111/j.1600-0757.2005.00109.x

Szajewska, H., Horvath, A., & Piwowarczyk, A. (2010). Meta-analysis: The effects of *Saccharomyces boulardii* supplementation on *Helicobacter pylori* eradication rates and side effects during treatment. *Alimentary Pharmacology and Therapeutics*, 32(9). Doi:10.1111/j.1365-2036.2010.04457.x

Szkaradkiewicz, A. K., Stopa, J., & Karpiński, T. M. (2014). Effect of Oral Administration Involving a Probiotic Strain of *Lactobacillus reuteri* on Pro-Inflammatory Cytokine Response in Patients with Chronic Periodontitis. *Archivum Immunologiae et Therapiae Experimentalis*, 62(6),495-500. Doi:10.1007/s00005-014-0277-y

Tekce, M., Ince, G., Gursoy, H., Dirikan Ipci, S., Cakar, G., Kadir, T., & Yilmaz, S. (2015). Clinical and microbiological effects of probiotic lozenges in the treatment of chronic periodontitis: A 1-year follow-up study. *Journal of Clinical Periodontology*, 42(4), 363-372. Doi:10.1111/jcpe.12387

Teughels, W., Durukan, A., Ozcelik, O., Pauwels, M., Quirynen, M., & Haytac, M. C. (2013). Clinical and microbiological effects of *Lactobacillus reuteri* probiotics in the treatment of chronic

periodontitis: A randomized placebo-controlled study. Journal of Clinical Periodontology, 40(11),1025-1035. Doi:10.1111/jcpe.12155

Vivekananda, M. R., Vandana, K. L., & Bhat, K. G. (2010). Effect of the probiotic *Lactobacilli reuteri* (prodentis) in the management of periodontal disease: A preliminary randomized clinical trial. Journal of Oral Microbiology, 2(2),5344. Doi:10.3402/jom.v2i0.5344

BÖLÜM 2

ORAL MİKROBİYATA, PERİODONTİTİS VE GASTROİNTESTİNAL KANSERLER ARASINDAKİ İLİŞKİYE BAKIŞ

HATİCE HİHAL ASLAN¹
İSMAİL TEKBAŞ²
METİN ÇALIŞIR³

Giriş

Bakteriler, virüsler, mantarlar ve bakteriyofajlar açısından zengin ve birçok nişe sahip olan oral kavite, en büyük mikrorganizma çeşitliliğine sahip vücut bölümlerinden biridir. Bu mikrobiyal topluluk ağırlıklı olarak bakterilerden oluşur ve *Fusobacterium nucleatum*, *Porphyromonas gingivalis*, *Prevotella intermedia* gibi patojenleri içerir (Tuominen ve Rautava, 2021). İçerdiği mikrobiyotalar vücuttaki bazı lokal ve sistemik hastalıklarda önemli roller oynarlar (Sun ve ark., 2020). Aftöz ülser, periodontitis, diş çürüğü, oral kandidiyazis gibi ağız içinde lokal olarak görülen

¹Araştırma Görevlisi, Adıyaman Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi, Periodontoloji, Orcid: 0009-0009-2163-6327

²Araştırma Görevlisi, Adıyaman Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi, Periodontoloji, Orcid: 0009-0005-9973-6505

³ Profesör Doktor, Adıyaman Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi, Periodontoloji, Orcid: 0000-0001-6607-6532

birçok lezyon ve hastalığın ana etkeni olan bu patojenler son yıllarda oral skuamöz hücreli karsinom gibi bazı kanser türleriyle de ilişkili bulunmuştur (Zhang ve ark., 2019).

Sağlıklı bireylerde ağız içindeki bakteriler ve diğer türler homeostaz içinde bulunurken periodontitis gibi lokal bir hastalıkla beraber bu denge bozulabilir. Dengeyi değiştiren bu mikroorganizmalar konak bağışıklık sistemi ile sürekli etkileşim halinde olduğundan sistemik ve otoimmün hastalıklar için de risk teşkil ederler. Başta *F. nucleatum* ve *P. gingivalis* gibi periodontal patojenlerin bağışıklık sistemini etkileyerek gastrointestinal hastalıkların gelişmesinde etkili olabileceği bulunmuştur (Zhang ve ark., 2019).

Bu makalede, periodontal hastalıklar ile gastrointestinal kanserler arasındaki olası biyolojik bağlantılar; oral mikrobiyomun yapısı, mikrobiyal translokasyon mekanizmaları ve kanserojenik süreçlerdeki etkileri ele alınacaktır.

Oral Mikrobiyom ve Periodontal Hastalıklar

Periodontitis, dişin destek yapılarının ilerleyici yıkımı ile seyreden enfeksiyöz bir hastalıktır (Papapanou ve ark., 2018). Oral mikrobiyom ile konak yanıtı arasındaki dengesizlik, diş çevresi destek dokuların yıkımını ilerleten başlıca faktördür. Bu dengesizlik birçok sistemik hastalıkla ilişkili olabilirken, aynı zamanda periodontitisin sistemik hastalıkları indükleyebileceği ya da mevcut tabloyu şiddetlendirebileceği konusunda epidemiyolojik kanıtlar da mevcuttur (Hajishengallis ve Chavakis, 2021). Özellikle *P. gingivalis* gibi "keystone patojen"ler, konak yanıtını manipüle ederek kronik inflamasyonun devamlılığını sağlarlar. Bu süreçte lokal olarak salınan pro-inflamatuar sitokinler ve mikrobiyal ürünler sistemik dolaşıma geçerek uzak organları da etkiler. Sistemik rahatsızlığı olan periodontitis hastaları (kardiyovasküler hastalık, diabet, siroz...) ile periodontitis olmayan hastaları karşılaştırarak

yapılan çalışmalarda periodontitisli hastalarda kanda inflamatuvar belirteçlerin daha yüksek olduğu görülmüştür. Ve başarılı bir cerrahisiz periodontal tedavi ile bu hastalarda başka bir değişikliğe ihtiyaç duymadan inflamasyon belirteçlerinin azaldığı izlenmiştir (Punthakee, 2019) (Bokhari ve ark., 2012) (Bajaj ve ark., 2018).

Son yıllarda oral mikrobiyom ve peridontal patojenlerin hastalık yapma ve ilerletme sürecine bakarak kanser gelişimindeki potansiyel rolleri açıklanmaya çalışılmıştır (Nwizu, Wactawski-Wende ve Genco, 2020). Periodontitis gelişen hastalarda oral ve orofaringeal kanserlerin geliştiğini gösteren epidemiyolojik kanıtlar mevcut olsa da henüz bunun mekanizmasını açıklayacak az sayıda çalışma mevcuttur (Nwizu ve ark., 2020). Ayrıca periodontal disbiyozun; ağız–bağırsak eksenini üzerinden gastrointestinal mikrobiyom dengesini de etkileyebileceği ve bu durumun uzun vadede gastrointestinal sistemde patolojik değişikliklere zemin hazırlayabileceği ne sürülmektedir. Popülasyon bazlı çalışmalar, periodontal hastalık öyküsü olan bireylerde kolorektal, pankreatik ve özofagus kanseri riskinin anlamlı derecede arttığını göstermiştir (Michaud ve ark., 2008) (Xuan ve ark., 2021).

Mikrobiyal Translokasyon ve Sistemik Yayılım

Ağız bakterileri ağız dışına kolonize olduktan sonra gerçek patojen haline gelip hastalık mekanizmalarını indükleyebilir. Özellikle immün sistemi zayıflamış bireylerde bu patojenler daha kolay yayılırlar ve bunun sonucu olarak daha etkili hastalıkları predispoze ederler (Han ve Wang, 2013). Doğrudan veya dolaylı olarak ağız dışı hastalıkların gelişmesini sağlayan periodontal patojenlerin varlığı ağız dışında gelişen hastalıklara yatkınlıkları tahmin etmek için de tanıya yardımcı olması için kullanılabilir (Bui ve ark., 2019). Ağız boşluğunda bulunan 30 a yakın bakterinin doğrudan sistemik hastalıklara yol açtığı bilinmektedir (Socransky ve ark., 1998).

Periodontal hastalıkta inflamatuvar olayları uyaran bir sitokin üretimi başlar. Lokal üretilen bu sitokinler yayılarak sistemik dolaşıma girebilir (Konkel, O’Boyle, ve Krishnan, 2019). Bunların özellikle Th17’i tetikleyerek bağışıklık aracılı enfeksiyöz hastalıklara (romatoid artrit, iltihaplı bağırsak hastalıkları...) aracı oldukları bilinmektedir. IL-17 inhibisyonu ile ağız boşluğu, gastrointestinal sistem gibi bariyer mukozaların bulunduğu yerde mukozal bütünlüğü bozularak bakteriyel ve fungal enfeksiyonlara yatkınlık artar (Martínez-García ve Hernández-Lemus, 2021). “*Mouth–gut axis*” (ağız–bağırsak eksen) kavramı bu bağlamda önem kazanır. Özellikle *F. Nucleatum*’un, gastrointestinal tümör dokularında yüksek oranda izole edilmiş ve kanser mikroçevresinde immun modülasyon yaparak tümör progresyonuna katkı sunduğu gösterilmiştir. Bu bakteri, E-cadherin aracılığıyla konak hücrelerine bağlanabilir, immün kaçış mekanizmalarını aktive edebilir ve inflamatuvar sitokinlerin ekspresyonunu artırabilir. Ayrıca *P. gingivalis*’in de epitel hücrelerine invazyon yeteneği ve uzak dokularda pro-inflamatuvar etkileri olduğu bilinmektedir (Kitamoto ve ark., 2020).

Periodontal hastalıklarda meydana gelen mikrovasküler hasar ile vasküler geçirgenlik artar. Bu sayede patojenlerin sistemik dolaşıma geçişi kolaylaşır. Özellikle *P. gingivalis*, *F. nucleatum* ve *A. actinomycetemcomitans* gibi patojenlerin kan dolaşımında tespit edilmesi bunu doğrulamaktadır (Han ve Wang, 2013). Sonuç olarak bu süreçlerin anlaşılması ciddi hastalıklarda ciddi sonuçların ve komplikasyonların önlenmesi için kritik değer taşır.

Oral mikrobiyata ve Gastrointestinal Kanserler

Kanser genetik yatkınlık taşıdığı düşünülen, değiştirilemeyen içsel faktörlerle kontrolsüz hücre bölünmeleriyle seyreden bir hastalıktır. Ancak tek başına genetik, kanser gelişmesi için yeterli sebep değildir. Bununla birlikte sigara ve alkol kullanımı,

obezite, yoğun stresli yaşam ve batı tarzı beslenme ile malignitelerin arttığı ayrıca konak mikrobiyomu, kronik lokal enfeksiyonlar ve bunların sistemik etkileri ile neoplazmların başlayıp ilerlediği söylenebilir (Baima ve ark., 2023). Son yıllarda yapılan bazı çalışmalarda sadece genetik ve çevresel faktörlerin değil aynı zamanda mikrobiyal faktörlerin de kanser gelişiminde rol oynadığı düşünülmektedir. En sık görülen kanser türlerinden olan gastrointestinal kanserlerin yapılan çalışmalarla oral mikrobiyatanın bazı bileşenleri ile ilişkili olabileceği gösterilmiştir. Örneğin *F. nucleatum* kolorektal kanserle, *P. gingivalis* özofagus kanseri ile ilişkili bulunmuştur (X. Zhang ve ark., 2025) (Abnet ve ark., 2001). Bu bakterilerin sindirim sistemine ağız yoluyla taşındığı ve lokal inflamasyon, DNA hasarı ve epitel bütünlüğünün bozulması gibi mekanizmalarla kansere zemin hazırladığı düşünülmektedir. Bu bakterilerin patogeneizde etkili olabileceği çeşitli mekanizmalar tanımlanmıştır. Bu mekanizmalar; kronik inflamasyonun başlatılması, immün yanıtın inhibisyonu, sinyal yollarına ve hücre döngülerine müdahale, karsinojenlerin lokal metabolizması (Y. Zhang ve ark., 2019) gibi.

***F. nucleatum* ve Gastrointestinal Kanser İlişkisi**

F. nucleatum anaerobik fırsatçı enfeksiyöz bir ajan olup oral kavitede yerleşim gösterir. Disbiyotik ortamda baskın hale gelir (Sun ve ark., 2020). Metagenomik analizler kolorektal kanserli dokularda *Fusobacterium* türlerinin arttığını göstermiştir. Adenom ve karsinom aşamalarında alınan dışkı ve kolon dokusu örneklerinde bu artışın daha belirgin olduğu saptanmıştır. Bu sebeple adenom aşamasından karsinoma geçişte *F. nucleatum*'un etkili rol oynadığı düşünülmektedir (Kostic ve ark., 2013).

F. nucleatum T hücrelerinin proliferasyonunu inhibe ederek, kolorektal kanserlerde apoptozu indükleyebilir. Ayrıca, Fap2 proteini ile doğal katil hücreler ve T hücresi arasındaki etkileşimi

bozup tümör hücrelerini bağışıklık yanıtlarından korur. Bununla beraber FadA'nın E-kadherine bağlanması ile hem konak hem kanserli hücrelere bağlanarak beta-katenin sinyal yolunu aktive eder ve bu sayede hücre proliferasyonu ile tümör gelişimini predispoze eder. Bu bağlanma ile karsinogenezden sorumlu siklin D1 ve c-Myc, Wnt (Wnt7a, Wnt7b ve Wnt9a) ve nükleer faktör-κB, interlökin-6 (IL-6), IL-8 ve IL-18'in artmasına sebep olur (Y. Zhang ve ark., 2019a).

***P. gingivalis* ve Gastrointestinal Kanser İlişkisi**

P. gingivalis periodontitisin majör etkenlerinden olan gram negatif anareob bir bakteridir. Yapılan çalışmalarla bu bakterinin sadece periodontitiste değil aynı zamanda pankreas ve yemek borusu kanserinde de rol oynadığı görülmüştür (Gao ve ark., 2016) (Baima ve ark., 2023). Hareket yeteneği ve invazyon kabiliyeti ile ağız boşluğundan gastrointestinal sistemin diğer organlarına ulaşır. Bu şekilde lokal inflamasyonu başlatıp displaziye sebep olur. Ayrıca JAK1/AKT/STAT3 yoluyla mitokondriyal apoptotik aktivitede değişikliklere neden olur. p53 ve Bcl-2 gibi proteinleri indükleyerek apoptozu inhibe eder ve kanserli hücrenin çoğalmasına yardım eder (Sulaiman ve ark., 2024). İnterlökin-8 (IL-8) ve IL-6, *P. gingivalis* kaynaklı karsinogenezde rol aldığı bulunan inflamasyonda anahtar sitokinlerdir. Bununla beraber salgıladığı proteolitik enzimleri (gingipainler), lipopolisakkaritleri ve diğer virülans faktörleri aracılığıyla epitel hücre bütünlüğünü bozar, kronik inflamasyonu tetikler ve kanserojenik süreçleri başlatabilir (Sun ve ark., 2020).

Klinik ve Epidemiyolojik Kanıtlar

Alınan dışkı örnekleri ve yapılan patolojik analizler sonucu gastrointestinal kanserli dokularda oral bakterilerin baskın olabileceği görülmüştür. Sadece onkogeneze aşamasında değil kemoterapiye dirençli dokularda da primer suçlu olabilecekleri düşünülmektedir (T. C. Yu ve ark., 2017) (Woo ve ark., 2017). Bu

bulgularından hareketle yapılan epidemiyolojik çalışmalar da oral mikrobiyatanın ve periodontitisin gastrointestinal hastalıklara zemin hazırladığını doğrular niteliktedir.

Çin’de 28.868 kişiyle yapılan 5 yıllık bir prospektif vaka kontrol çalışmasında diş kaybı olan bireylerde olmayan bireylere göre özofagus ve mide kanseri gelişme riskinin daha çok olduğu görülmüştür (Abnet ve ark., 2001). Boston’da sağlık çalışanlarına yönelik yapılan 22 ila 28 yıllık takipli çalışmada periodontal hastalık öyküsünün yemek borusu kanseri riskinin %43, mide kanseri riskinin ise %52 artmasıyla ilişkili olduğu gösterildi (Printz, 2021). İsveç’te nüfus tabanlı yapılan 7 yıllık takipli bir çalışmada periodontitisin pankreatik kanser riskini %20 ila %56 oranında arttırdığı görülmüştür (J. Yu ve ark., 2022). ABD’de hemşirelerle yapılan prospektif kohort çalışması periodontal hastalığı olan kadınlarda kolorektal kanser riskinin %23 oranında arttığını göstermiştir. Ayrıca rektal kanser riskinde %48’lik bir artış gözlemlenmiştir (Momen-Heravi ve ark., 2016). Bu bulgular, periodontal sağlık ile gastrointestinal kanserler arasında güçlü bir korelasyon olabileceğini düşündürmektedir.

Sonuç

Periodontitise sebep olan oral bakterilerin oral disbiyozu bozarak çeşitli yollarla sistemik dolaşıma katıldığı ve birçok sistemik hastalığı başlattığı ya da şiddetlendirdiği bilinmektedir. Bu bakterilerin aynı zamanda gastrointestinal kanserler için de patojen olduğu yapılan çalışmalar ve klinik bulgularla desteklenmiştir. Bu ilişkinin tek taraflı mı yoksa çift taraflı mı olduğu halen tartışma konusudur. Yukarıda oral bakterilerin sebep olduğu gastrointestinal kanserlerden bahsedilmiş olsa da farelerde yapılan bir çalışmada bağırsak mikrobiyatasının da alveolar kemik kaybıyla ilişkili olabileceği gündeme getirilmiştir (Sjögren ve ark., 2012).

Bulguların klinik uygulamaya dönüşebilmesi için daha fazla çalışmaya ihtiyaç vardır. Örneğin periodontal tedavinin gastrointestinal kanser riskini azaltıp azaltmadığına dair klinik kanıtlar sınırlıdır. Ayrıca mevcut çalışmaların çoğu gözlemsel nitelikte olup, neden-sonuç ilişkisini kurmak için yetersiz kalmaktadır. Periodontal tedavi sonrası sistemik biyobelirteçlerdeki değişimleri izleyen uzun dönemli çalışmalar bu anlamda faydalı olacaktır.

Araştırmaların bir diğer sınırlılığı da konak faktörleridir. Yaş, diyet, sigara ve alkol kullanımı, immün sistem, stres ve genetik yatkınlık gibi pek çok değişken, hem periodontal hastalıkları hem de gastrointestinal kanser riskini artırmaktadır. Bu nedenle multifaktöriyel analizlere dayalı, uzun dönemli çalışmalara ihtiyaç duyulmaktadır.

Bununla birlikte, ağız sağlığının genel sağlık üzerindeki etkileri göz önünde bulundurulduğunda, periodontal hastalıkların erken tanı ve tedavisi; sadece diş sağlığının korunması açısından değil, sistemik hastalıkların önlenmesi açısından da stratejik bir müdahale noktası olarak değerlendirilebilir. Oral mikrobiyomun non-invaziv biyobelirteç olarak kullanılması yönündeki gelişmeler, gelecek yıllarda hem tanı hem de prognostik değerlendirme süreçlerinde yardımcı olabilir.

Sonuç olarak bu çalışma, periodontal sağlığın sadece ağız içi bir konu olmadığını; aksine sistemik hastalıklarla ve gastrointestinal kanserlerle yakın ilişkili, dinamik bir süreç olduğunu vurgulamaktadır. Bu ilişkinin kliniğe etkisi henüz sınırlı düzeyde anlaşılabilmiş olsa da, periodontal sağlığın korunmasının genel sistemik sağlık üzerindeki etkileri göz ardı edilmemelidir. Ağız ve sistemik sağlık arasındaki bu etkileşim ağı, multidisipliner bir bakış açısıyla ele alınmalı ve klinik uygulamalarda daha fazla yer bulmalıdır.

Kaynakça

Abnet, C. C., Qiao, Y. L., Mark, S. D., Dong, Z. W., Taylor, P. R., & Dawsey, S. M. (2001). Prospective study of tooth loss and incident esophageal and gastric cancers in China. *Cancer Causes and Control*, 12(9), 847–854. <https://doi.org/10.1023/A:1012290009545>,

Baima, G., Minoli, M., Michaud, D. S., Aimetti, M., Sanz, M., Loos, B. G., & Romandini, M. (2023). Periodontitis and risk of cancer: Mechanistic evidence. *Periodontology 2000*, 96(1), 83–94. <https://doi.org/10.1111/PRD.12540>

Bajaj, J. S., Matin, P., White, M. B., Fagan, A., Deeb, J. G., Acharya, C., ... Sahingur, S. E. (2018). Periodontal therapy favorably modulates the oral-gut-hepatic axis in cirrhosis. *American Journal of Physiology - Gastrointestinal and Liver Physiology*, 315(5), G824. <https://doi.org/10.1152/AJPGI.00230.2018>

Bokhari, S. A. H., Khan, A. A., Butt, A. K., Azhar, M., Hanif, M., Izhar, M., & Tatakis, D. N. (2012). Non-surgical periodontal therapy reduces coronary heart disease risk markers: A randomized controlled trial. *Journal of Clinical Periodontology*, 39(11), 1065–1074. <https://doi.org/10.1111/J.1600-051X.2012.01942>.

Bui, F. Q., Almeida-da-Silva, C. L. C., Huynh, B., Trinh, A., Liu, J., Woodward, J., ... Ojcius, D. M. (2019). Association between periodontal pathogens and systemic disease. *Biomedical Journal*, 42(1), 27. <https://doi.org/10.1016/J.BJ.2018.12.001>

Gao, S., Li, S., Ma, Z., Liang, S., Shan, T., Zhang, M., ... Feng, X. (2016). Presence of *Porphyromonas gingivalis* in esophagus and its association with the clinicopathological characteristics and survival in patients with esophageal cancer. *Infectious Agents and Cancer*, 11(1), 3. <https://doi.org/10.1186/S13027-016-0049-X>

Hajishengallis, G., & Chavakis, T. (2021). Local and systemic mechanisms linking periodontal disease and inflammatory comorbidities. *Nature Reviews. Immunology*, 21(7), 426. <https://doi.org/10.1038/S41577-020-00488-6>

Han, Y. W., & Wang, X. (2013). Mobile Microbiome: Oral Bacteria in Extra-oral Infections and Inflammation. *Journal of Dental Research*, 92(6), 485. <https://doi.org/10.1177/0022034513487559>

Kitamoto, S., Nagao-Kitamoto, H., Jiao, Y., Gilliland, M. G., Hayashi, A., Imai, J., ... Kamada, N. (2020). The Intermucosal Connection between the Mouth and Gut in Commensal Pathobiont-Driven Colitis. *Cell*, 182(2), 447. <https://doi.org/10.1016/J.CELL.2020.05.048>

Konkel, J. E., O'Boyle, C., & Krishnan, S. (2019). Distal consequences of oral inflammation. *Frontiers in Immunology*, 10(JUN). <https://doi.org/10.3389/FIMMU.2019.01403>,

Kostic, A. D., Chun, E., Robertson, L., Glickman, J. N., Gallini, C. A., Michaud, M., ... Garrett, W. S. (2013). *Fusobacterium nucleatum* potentiates intestinal tumorigenesis and modulates the tumor immune microenvironment. *Cell Host & Microbe*, 14(2), 207. <https://doi.org/10.1016/J.CHOM.2013.07.007>

Martínez-García, M., & Hernández-Lemus, E. (2021). Periodontal Inflammation and Systemic Diseases: An Overview. *Frontiers in Physiology*, 12, 709438. <https://doi.org/10.3389/FPHYS.2021.709438>

Michaud, D. S., Liu, Y., Meyer, M., Giovannucci, E., & Joshipura, K. (2008). Periodontal Disease, Tooth Loss and Cancer Risk in a Prospective Study of Male Health Professionals. *The Lancet Oncology*, 9(6), 550. [https://doi.org/10.1016/S1470-2045\(08\)70106-2](https://doi.org/10.1016/S1470-2045(08)70106-2)

Momen-Heravi, F., Babic, A., Tworoger, S. S., Zhang, L., Wu, K., Smith-Warner, S. A., ... Zhang, X. (2016). Periodontal disease, tooth loss, and colorectal cancer risk: results from the Nurses' Health Study. *International Journal of Cancer*, 140(3), 646. <https://doi.org/10.1002/IJC.30486>

Nwizu, N., Wactawski-Wende, J., & Genco, R. J. (2020). Periodontal disease and cancer: Epidemiologic studies and possible mechanisms. *Periodontology* 2000, 83(1), 213. <https://doi.org/10.1111/PRD.12329>

Papapanou, P. N., Sanz, M., Buduneli, N., Dietrich, T., Feres, M., Fine, D. H., ... Tonetti, M. S. (2018). Periodontitis: Consensus report of workgroup 2 of the 2017 World Workshop on the Classification of Periodontal and Peri-Implant Diseases and Conditions. *Journal of Clinical Periodontology*, 45, S162–S170. <https://doi.org/10.1111/JCPE.12946>

Printz, C. (2021). Study adds evidence to link between gum disease and cancer risk: Researchers observe connection with gastric, esophageal cancer. *Cancer*, 127(4), 495–496. <https://doi.org/10.1002/CNCR.33438>

Punthakee, Z. (2019). In type 2 diabetes with periodontitis, intensive periodontitis treatment improved glycemic control at 1 year. *Annals of Internal Medicine*, 170(8), JC40. <https://doi.org/10.7326/ACPJ201904160-040>,

Sjögren, K., Engdahl, C., Henning, P., Lerner, U. H., Tremaroli, V., Lagerquist, M. K., ... Ohlsson, C. (2012). The gut microbiota regulates bone mass in mice. *Journal of Bone and Mineral Research*, 27(6), 1357. <https://doi.org/10.1002/JBMR.1588>

Socransky, S. S., Haffajee, A. D., Cugini, M. A., Smith, C., & Kent, R. L. (1998). Microbial complexes in subgingival plaque.

Journal of Clinical Periodontology, 25(2), 134–144.
<https://doi.org/10.1111/J.1600-051X.1998.TB02419.X>,

Sulaiman, Y., Pacauskienė, I. M., Šadzevičienė, R., & Anuzyte, R. (2024). Oral and Gut Microbiota Dysbiosis Due to Periodontitis: Systemic Implications and Links to Gastrointestinal Cancer: A Narrative Review. *Medicina*, 60(9), 1416.
<https://doi.org/10.3390/MEDICINA60091416>

Sun, J., Tang, Q., Yu, S., Xie, M., Xie, Y., Chen, G., & Chen, L. (2020). Role of the oral microbiota in cancer evolution and progression. *Cancer Medicine*, 9(17), 6306.
<https://doi.org/10.1002/CAM4.3206>

Tuominen, H., & Rautava, J. (2021). Oral Microbiota and Cancer Development. *Pathobiology*, 88(2), 116–126.
<https://doi.org/10.1159/000510979>

Woo, B. H., Kim, D. J., Choi, J. Il, Kim, S. J., Park, B. S., Song, J. M., ... Park, H. R. (2017). Oral cancer cells sustainedly infected with *Porphyromonas gingivalis* exhibit resistance to Taxol and have higher metastatic potential. *Oncotarget*, 8(29), 46981.
<https://doi.org/10.18632/ONCOTARGET.16550>

Xuan, K., Jha, A. R., Zhao, T., Uy, J. P., & Sun, C. (2021). Is periodontal disease associated with increased risk of colorectal cancer? A meta-analysis. *International Journal of Dental Hygiene*, 19(1), 50–61. <https://doi.org/10.1111/IDH.12483>,

Yu, J., Ploner, A., Chen, M. S., Zhang, J., Sandborgh-Englund, G., & Ye, W. (2022). Poor dental health and risk of pancreatic cancer: a nationwide registry-based cohort study in Sweden, 2009–2016. *British Journal of Cancer*, 127(12), 2133–2140. <https://doi.org/10.1038/S41416-022-02018-8>

Yu, T. C., Guo, F., Yu, Y., Sun, T., Ma, D., Han, J., ... Fang, J. Y. (2017). *Fusobacterium nucleatum* Promotes Chemoresistance

to Colorectal Cancer by Modulating Autophagy. *Cell*, 170(3), 548.
<https://doi.org/10.1016/J.CELL.2017.07.008>

Zhang, X., Chen, Y., Xia, Y., Lin, S., Zhou, X., Pang, X., ...
Sun, L. (2025). Oral microbiota in colorectal cancer: Unraveling
mechanisms and application potential. *Life Sciences*, 365, 123462.
<https://doi.org/10.1016/J.LFS.2025.123462>

Zhang, Y., Niu, Q., Fan, W., Huang, F., & He, H. (2019). Oral
microbiota and gastrointestinal cancer. *OncoTargets and Therapy*,
12, 4721. <https://doi.org/10.2147/OTT.S194153>

BÖLÜM 3

NEKROTİZAN PERİODONTİTİS: BİR OLGU SUNUMU VE LİTERATÜR DERLEMESİ

EZGİ GÜRBÜZ¹
NAHİDE KURT²

GİRİŞ

Nekrotizan periodontal hastalıklar

Nekrotizan periodontal hastalıklar, gingival veya periodontal dokuların nekrozunun görüldüğü, karakteristik fenotipe sahip bir grup hastalığı kapsar.(Papapanou et al., 2018) Periodontal ataçmanın yıkımını içerebilen ve sistemik hastalıkla ilişkili olabilen bir diş eti hastalığı grubudur.(Ogunleye et al., 2022) Kapsamı ve şiddeti değişebilir; interdental papilin kaybından kapsamlı yıkıma kadar ilerleyebilir.

Periodontal hastalıklar ve durumlar üzerine 2017 yılında yapılan sınıflamada, nekrotizan periodontal hastalıklar, periodontitis başlığı altında bir kategori olarak yer almıştır.(Papapanou et al., 2018) Bu kategori nekrotizan gingivitis (NG), nekrotizan

¹ Doç. Dr. Ezgi GÜRBÜZ, Kütahya Sağlık Bilimleri Üniversitesi Periodontoloji AD, ezgi.dogan@ksbu.edu.tr, ORCID iD: 0000-0001-8774-8537

² Arş. Gör. Nahide KURT, Kütahya Sağlık Bilimleri Üniversitesi Periodontoloji AD, nahide.kurt@ksbu.edu.tr ORCID iD: 0009-0005-2948-7777

periodontitis (NP), nekrotizan stomatitis (NS) ve noma olmak üzere dört hastalığı temsil etmektedir. Bu sınıflama yapılırken konak immün yanıtındaki bozuklukların rolü üzerinde durulmuştur.

Etiyoloji ve risk faktörleri

Nekrotizan periodontal hastalıklar, duyarlı bir konakta mikrobiyal enfeksiyon sonucunda gelişir. Hastalık etiyolojisinde fusospiroketal kompleksin rolünden bahsedilmektedir.(Rowland, 1999) Elektron mikroskobu ile gerçekleştirilen histolojik incelemelerde yüzeysel bakteri bölgesi, nütrofiliden zengin bölge ve nekrotik bölgenin yanı sıra spiroketal/bakteriyel infiltrasyon bölgesi tanımlanmıştır.(Courtois, Cobb, & Killoy, 1983) Fusospiroketal kompleks haricinde *Prevotella intermedia*, *Tannerella forsythia*, *Selenomonas* türleri gibi gram-negatif anaerobik patojenlere ve nadir olarak *Staphylococcus aureus*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Enterococcus faecalis* ve *Candida albicans*'a rastlanmıştır.(Dibart & Dietrich, 2023; Ogunleye et al., 2022)

Nekrotizan periodontal hastalıklarda rol oynayan mikroorganizmaların çoğunluğu, sağlıklı hastalarda yaygın olarak bulunan fırsatçı patojenlerdir ve bu da dengeli bir oral mikrobiyomun ve patojenik suşlara karşı konak duyarlılığının önemini vurgulamaktadır. Konak immün yanıtı, sigara içme ve diyabet gibi altta yatan risk faktörleri tarafından etkilenebilir; dolayısıyla hastalığın ortaya çıkması için bakterilerin varlığı yeterli değildir.

Güncel hastalık sınıflamasında nekrotizan periodontal hastalıklar, güçlü bir şekilde konak immün yanıtındaki bozukluklarla ilişkilendirilmiştir.(Herrera et al., 2018) Kronik, şiddetli immün bozukluk görülen yetişkin hastalarda, insan immün yetmezlik virüsü pozitif (HIV+) hastaların veya kazanılmış immün yetmezlik sendromunun (AIDS) ve immünsüpresyona sebep olan sistemik durumların predispoze edici faktörleri oluşturduğu belirtilmiştir.

Çocukluk çağındaki hastalar açısından şiddetli viral enfeksiyonlar, beslenme yetersizlikleri ve zorlu yaşam koşulları hastalığa yatkınlık oluşturan faktörler olarak tanımlanmıştır. HIV+ hastalarda, CD4+ T lenfosit sayısının azalması (CD4+ T lenfosit <200 hücre/mm³) ve viral yükün saptanabilir olması predispoze edici faktörler arasında yer almaktadır. Geçici ve/veya orta düzeyde immün bozukluğu olan bireylerde ise beslenme, stres, sigara, alışkanlıklar, nekrotizan periodontal hastalık hikayesi ve kök yakınlığı, diş malpozisyonu gibi lokal faktörler hastalığa yatkınlık oluşturmaktadır.

Mikrobiyal etiyoloji ve predispoze edici faktörlerin varlığında klinik olarak NG, NP, NS ve noma ortaya çıkabilir. Çalışmalar NG, NP, NS ve nomanın aynı hastalığın farklı evreleri olduğunu göstermektedir (Novak, 1999; Rowland, 1999) ve genellikle NG ile NP arasında ayırım yapmanın klinik olarak zorlayıcı olabileceği belirtilmektedir. Bu iki hastalık benzer etiyolojiye, klinik özelliklere ve tedaviye sahiptir ve hastalık ilerledikçe geçişi ayırt etmek genellikle zor olmaktadır.(Herrera et al., 2018; Novak, 1999; Rowland, 1999)

Nekrotizan gingivitis

Zayıf oral hijyene ve zayıf bağışıklığa sahip adölesanlar ve genç yetişkinler; duygusal stres, yetersiz beslenme, viral enfeksiyonlar, sigara kullanımı, uyku yetersizliği, eşlik eden sistemik hastalık (örneğin AIDS) veya immün sistemi baskılayan ilaç kullanımı gibi diğer faktörler nedeniyle en çok etkilenen kişilerdir.(Herrera et al., 2018; Rowland, 1999) Bu lezyonlardan izole edilen mikrobiyal florada *Prevotella intermedia* ve spiroketler karakteristiktir.(Kernitsky & McCausland, 2023)

Bu hastalık, nekrozun gingival dokularla sınırlı olduğu nekrotizan periodontal hastalık türüdür. Uzunca bir süredir bilinen bu hastalık; Vincent angina, fusospiroket gingivitisi veya siper ağzı hastalığı olarak da adlandırılmıştır.(Kernitsky & McCausland, 2023)

NG, mikrobiyal plak ortadan kaldırıldığında belirti ve semptomların iyileştiği, bulaşıcı olmayan bir hastalıktır. Tanı için aşağıdaki klinik özellikler mevcut olmalıdır:(Kernitsky & McCausland, 2023)

- 1) Spontan kanama
- 2) Şiddetli ağrı
- 3) İnterdental papilla nekrozu ve krater oluşumu
- 4) Gingivada beyaz psödomembran oluşumu
- 5) Ateş, halsizlik, lenfadenopati
- 6) Tükürük akışında artış, submandibular bez büyümesi
- 7) Ağızda metalik tat ve kötü ağız kokusu

Nekrotizan periodontitis

Etiyoloji mikrobiyal olup, eşlik eden predispoze edici faktörler vardır. Sık karşılaşılan gram-negatif periodontal patojenler (spiroketler [*Treponema* türleri], *Tannerella forsythia*, *Prevotella intermedia*, *Fusobacterium* türleri), periodontitiste nadiren karşılaşılan bakteri türleri (*Staphylococcus aureus*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Enterococcus faecalis*) ve *Candida albicans*, bakteriyel enfeksiyonlara karşı azalmış konak savunmasıyla birlikte hastalık oluşumundan sorumlu tutulmaktadırlar. Birincil predispoze edici faktör (özellikle HIV+ bireylerde) immünsüpresyon olup yetersiz beslenme, stres, tütün kullanımı ve önceden var olan periodontitis veya nekrotizan diş eti iltihabı diğer yatkınlık oluşturan faktörler olarak kabul edilir.(Dibart & Dietrich, 2023)

NP hastaları, beyaz psödomembranlarla kaplı yaygın interproksimal doku nekrozu ile birlikte daha az sıklıkta marjinal diş etinde ve alveolar mukozada şiddetli eritem gösterirler.(Kernitsky & McCausland, 2023) Diş etlerinde spontan kanama mevcut olup ciddi ataçman kaybı, hem sert hem de yumuşak dokuları etkileyen interproksimal kraterlerin oluşumuna neden olur. Ağrı, ağız kokusu,

ateş, halsizlik ve lenfadenopati görülebilir. NP, NG'den sonra veya halihazırda kronik periodontitis bulunan bölgelerde ortaya çıkabilir. AIDS hastalarında şiddetli kemik yıkımı üç ile altı ay içinde diş kaybına neden olabilir ve hastalık tedavi edilmezse bu durum tekrarlayabilir.(Kernitsky & McCausland, 2023)

Nazik mekanik debridman, antiseptik ve antimikrobiyal ağız gargaraları (klorheksidin ve hidrojen peroksit), ateş, lenfadenopati gibi bir endikasyon olduğunda sistemik antibiyotik (metronidazol) kullanımı hem NG hem de NP için tercih edilen tedavi seçenekleridir. Akut faz yönetiminin ardından kapsamlı periodontal tedavi (profilaksi, oral hijyen eğitimi, umutsuz dişlerin çekimi, cerrahi periodontal tedaviler) yapılmalıdır. Tıbbi konsültasyon yoluyla predispozan durumların ve faktörlerin teşhisi ve yönetimi ve rekürrensi önlemek için düzenli periodontal bakımın sağlanması gerekmektedir.(Dibart & Dietrich, 2023)

NP'nin ayırıcı tanısı; NG, akut lösemi, nötropeni, agranülositoz, iskorbüt, invaziv mantar enfeksiyonları ile yapılabilir.

Nekrotizan stomatitis

Nekrotizan stomatitis; yumuşak doku nekrozunun diş etinin ötesine uzandığı, geniş osteitis alanlarının ve kemik sekestrinin olduğu periodonsiyum ve ağız boşluğunun şiddetli bir inflamatuvar durumudur.(Papapanou et al., 2018) Tipik olarak ciddi sistemik immün bozukluk olan hastalarda görülür. Atipik vakalar da bildirilmiştir; bu vakalar nekrotizan stomatitisin öncesinde NG ve NP lezyonları olmadan gelişebileceğini göstermiştir.(Barasch, Gordon & Geist, 2003; Jones, Gulley, & Freedman, 2000)

Noma

Ağız ve yüzü tahrip eden nekrotizan bir hastalık olup nekrotizan fasiit, osteonekroz ve miyonekroz ile karakterizedir ve yüzde ciddi şekil bozukluğuna yol açar.(Feller et al., 2019) Noma

çoğunlukla Sahraaltı Afrika'da yaşayan 2-6 yaş arası çocukları etkiler ve yıllık vaka sayısının 30.000-140.000 arasında olduğu tahmin edilmektedir.(Ogunleye et al., 2022)

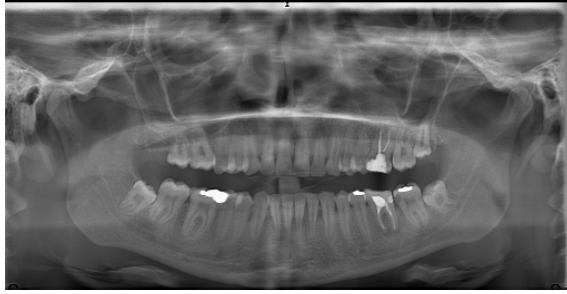
Olgu sunumu

Sistemik olarak sağlıklı, 25 yaşında kadın hasta alt çene ön bölge diş etlerinde ağrı ve kanama şikayetiyle kliniğimize başvurdu. Hasta geçen bir ayda halsizlik, ishal ve kilo kaybı yaşadığını belirtti. Ek olarak, son iki aylık dönemde aşırı stres nedeniyle günlük yaşamında zorlandığını ifade etti. Alt çene ön bölge diş etlerindeki kanama ve şiddetli ağrının son iki hafta içinde şiddetlendiği, dişlerini fırçalamada ve beslenmede zorlandığı tespit edildi. Ağız içi klinik muayenede maksilla ve mandibulayı etkileyen generalize gingival inflamasyon, mandibulada anterior ve premolar bölgeyi etkileyen şiddetli eritem ve bu bölgelerde sekestr oluşumları gözlemlendi (Şekil 1). Sekestrlerin olduğu interproksimal alanlarda zımba deliği şeklinde krater ve psödomembran oluşumu izlendi. Derin periodontal cep saptanmayan hastada inflamasyondan etkilenen alanlarda sondlamada kanama tespit edilirken, ağızda yaygın plak birikimi mevcuttu ve mandibular anterior bölgenin lingualinde supragingival diş taşı oluşumu görüldü. Alt santral ve lateral dişlerde sınıf 2 mobilite tespit edildi. Radyografik muayenede ise mandibular anterior ve premolar bölgede kemik nekrozlarına eşlik eden ataçman kayıpları izlendi (Şekil 2). Ateş, lenfadenopati gibi sistemik bir bulguya rastlanmayan hastaya klinik ve radyografik muayene sonucunda NP ön tanısı konuldu.

Şekil 1. Mandibulada generalize gingival inflamasyon, anterior ve premolar bölgeyi etkileyen şiddetli eritem ve sekestr oluşumları



Şekil 2. Panoramik radyografi görüntüsü



Hastanın akut şikayetlerini hafifletmek amacıyla, ilk seansta, lokal infiltratif anesteziden sonra, %3'lük hidrojen peroksit steril pamuk peletlerle uygulanarak, nekroz bölgesindeki psödomembran ve debris temizlendi. Ardından kemik nekrozu dolayısıyla görülen sekestrler uzaklaştırıldı (Şekil 3). Uzaklaştırılan sekestrler biyopsi için patoloji birimine gönderildi. Ağrı kesici olarak nonsteroidal anti-inflamatuar ajan reçete edildi. Oral hijyen eğitimi verilerek yumuşak bir diş fırçası kullanımı, aşırı fırçalama yapmaktan kaçınılması ve %0,12 konsantrasyonunda klorheksidin içerikli gargara önerildi. Ayrıca hastaya dinlenmesi gerektiği, aşırı efor gerektiren aktivitelerden ve güneşe uzun süre maruz kalmaktan kaçınması gerektiği belirtildi. Hasta olası HIV enfeksiyonu veya immünsüpresyonla potansiyel bağlantıları aramak amacıyla Enfeksiyon Hastalıkları Anabilim Dalı'na konsülte edildi.

İlk seanstan iki gün sonra görülen hastanın semptomlarında azalma izlenirken, bu seansta supragingival diş taşları temizlendi. Hastanın beş gün sonraki randevusunda ise diş etlerinde iyileşme gözlemlendi (Şekil 4,5). Kalan diş taşları temizlenip ara yüz fırçası kullanımı önerildi ve klorheksidin gargaraya devam etmesi gerektiği belirtildi.

Şekil 3. Kemik nekrozu dolayısıyla uzaklaştırılan kemik sekestrleri



Şekil 4. İlk seanstan bir hafta sonra mandibular anterior bölge



Şekil 5. İlk seanstan bir hafta sonra mandibular premolar bölge



Konsültasyon sonuçları ilk seanstan 14 gün sonra elde edildi. Kan testi sonuçlarına göre Hepatit B yüzey antijeninin ve antikor testinin, Hepatit C antikor testinin, VDRL (Venereal Disease Research Laboratory) testinin, sitomegalovirüs IgM antikor testinin ve C-reaktif protein sonucunun negatif olduğu belirtildi. HIV veya bakteriyel bir enfeksiyon ile ilgili herhangi bir bulguya rastlanmadı ve Hematoloji Bilim Dalı'nın görüşü alındı. Psödotrombositopenisi olan hastada hematolojik açıdan herhangi bir patoloji saptanmazken, biyopsi için patoloji birimine gönderilen kemik sekestrlerinde de herhangi bir neoplazma rastlanmadı.

Hasta bir ay sonra klinik olarak kontrol edildi. Bu seansta iyileşme gözlenirken, hasta alt ön dişlerdeki mobilite nedeniyle splint uygulanması için Ortodonti Anabilim Dalı'na sevk edildi. Hasta altı aylık rutin kontrollerle idame edilmektedir.

TARTIŞMA

Nekrotizan periodontal hastalıklar, gelişmiş veya gelişmekte olan ülkelerde genellikle genç popülasyonda görülür.(Herrera et al., 2014; Marty et al., 2016; Syam & Maheswari, 2019) Gelişmekte olan ülkelerde gelişmiş ülkelere kıyasla daha yüksek sıklıkta izlenir. Nijerya'da 0-10 yaş aralığındaki çocuklarda %3-8,3 oranında NG izlenirken,(Enwonwu, 1972) İsviçre ordusuna mensup 18-30 yaş aralığındaki askerlerde bu hastalığa rastlanmamıştır.(Collet-Schaub, 2000) Çalışmaların yapıldığı popülasyonlara göre hastalığın görülme oranı değişmektedir. Bir başka demografik değişken ise hastalığın görülme yaşıdır. Yaş ilerledikçe hastalığın görülme sıklığının azaldığı savunulsa da,(Sheiham, 1966) Herrera ve ark. (Herrera et al., 2014) herhangi bir yaştaki bir bireyin etkilenebileceğini, Lopez ve ark. (Lopez et al., 2002) ise 18-21 yaş aralığının daha genç bireylere göre NG'den etkilene olasılığının daha yüksek olduğunu belirtmişlerdir ve ilerleyen yaşlardaki bireylerin sigara, zayıf oral hijyen, diyabet, stres ve

immünsüpresyon gibi risk faktörlerinden etkilenebileceği vurgulanmıştır. Dolayısıyla bu olgu sunumunda da görüldüğü gibi risk faktörleri taşıyan yetişkinlerde nekrotizan periodontal hastalık görülebilir.

HIV enfeksiyonu diğer tüm predispozan faktörlerden daha güçlü bir şekilde NG ile ilişkilendirilmiştir.(Thompson, Charles, & Craig, 1992) Nekrotizan periodontal hastalık ile 200 hücre/mm³'ten az CD4+ hücre sayısı arasında güçlü bir korelasyon vardır.(Glick et al., 1994) Bu nedenle her NG hastası HIV enfeksiyonu açısından test edilmelidir. Mevcut vakada yapılan testlerde CD4+ hücre sayısında bir azalma gözlenmedi. Bu vakada yapılan konsültasyonlar sonucunda immünsüpresyon sebebinin viral bir enfeksiyon veya hematolojik bir patoloji olmadığı, psikolojik parametreler olduğu düşünülmüştür. Alışılmadık duygusal veya psikolojik stres sıklıkla nekrotizan periodontal hastalık açısından predispozan bir faktör olarak tanımlanmıştır.(Cohen-Cole et al., 1983) Hayat koşullarıyla başa çıkmakta yetersiz hissedebilen hastalarda NG'nin artan insidansı kaydedilmiştir.(Moulton, Ewen, & Thieman, 1952) Mevcut vakada da hasta son zamanlarda stresli bir dönem geçirdiğini belirtmiştir.

NG, interdental papillaların nekrozu/ülseri, diş eti kanaması ve ağrı ile karakterize akut inflamatuvar gingival bir hastalıktır. Bu durumla ilişkili diğer belirtiler/semptomlar arasında ağız kokusu, psödomembran oluşumu, bölgesel lenfadenopati, ateş ve çocuklarda siyalore yer alabilir. NP ise interdental papillaların nekrozu/ülseri, diş eti kanaması, ağız kokusu, ağrı ve hızlı kemik kaybı ile karakterize periodonsiyumun inflamatuvar bir sürecidir. Bu durumla ilişkili diğer belirtiler/semptomlar arasında ağız kokusu, lenfadenopati ve ateş yer alabilir ve NG'den farklı olarak ataşman kaybı eşlik eder. Mevcut vakadaki hastanın klinik görünümü NP olmakla birlikte NG ya da NP ayrımını tam olarak yapmak, iki hastalığın benzer seyrinden dolayı zorlayıcı olmaktadır. NP, önceden

var olan bir periodontitis durumunda gelişebileceği gibi, zayıf oral hijyen ve stres gibi predispoze edici faktörlerin kontrol altına alınmadığı NG vakalarında hızlı bir şekilde ilerleyip sert ve yumuşak dokunun etkilendiği nekrotizan bir hastalık şeklinde ortaya çıkabilir.(Herrera et al., 2014; Novak, 1999) Literatürde ataşman kaybının NG için bir klinik bulgu olarak gösterilmesi,(Horning & Cohen, 1995; MacCarthy & Claffey, 1991) NG ve NP'nin klinik olarak ayırt edilmesindeki zorlayıcı unsurlardan bir tanesi olsa da bu vakada nekrotik kemik parçalarının izlenmesi NP teşhisini kolaylaştırmıştır.

Bu olgu sunumu, sistemik olarak immünsüpresyon görülmeyen genç bir yetişkinde zayıf hijyen ve stres gibi predispoze edici faktörlerin eşliğinde progresif bir nekrotizan periodontal hastalığın gelişebileceğini ve uygun idame seanslarıyla hastalığın kontrol altına alınabileceğini göstermiştir. Ancak klinik koşullarımızda dental tedavi kapsamında psikolojik destek yer almamaktadır ve hasta mahremiyeti kaygılarıyla psikolojik duruma yönelik herhangi bir destek alınıp alınmadığı konusunda bir sorguda bulunulması söz konusu olmadı. Gelişen ülkelerde stres gibi risk faktörleri göz önünde bulundurulduğunda üniversite bünyesinde diş hekimliği hizmeti veren kuruluşların psikolojik destek hizmeti sağlamaları bu açıdan tamamlayıcı olabilir.

Kaynakça

Barasch, A., Gordon, S., Geist, R. Y., & Geist, J. R. (2003). Necrotizing stomatitis: Report of 3 *Pseudomonas aeruginosa*-positive patients. *Oral Surgery, Oral Medicine, Oral Pathology, Oral Radiology, and Endodontology*, 96(2), 136–140. [https://doi.org/10.1016/s1079-2104\(03\)00265-8](https://doi.org/10.1016/s1079-2104(03)00265-8)

Cohen-Cole, S. A., Cogen, R. B., Stevens, A. W., Jr., Kirk, K., Gaitan, E., Bird, J., & Freeman, A. (1983). Psychiatric, psychosocial, and endocrine correlates of acute necrotizing ulcerative gingivitis (trench mouth): A preliminary report. *Psychiatric Medicine*, 1(2), 215–225.

Collet-Schaub, D. (2000). [The prevalence of acute necrotizing ulcerative gingivitis in Swiss military collectives]. *Schweizer Monatsschrift für Zahnmedizin*, 110(5), 538–541.

Courtois, G. J., Cobb, C. M., & Killoy, W. J. (1983). Acute necrotizing ulcerative gingivitis: A transmission electron microscope study. *Journal of Periodontology*, 54(11), 671–679. <https://doi.org/10.1902/jop.1983.54.11.671>

Dibart, S., & Dietrich, T. (2023). Classification of periodontal diseases and conditions. In *Practical periodontal diagnosis and treatment planning* (pp. 16–21). Wiley-Blackwell.

Enwonwu, C. O. (1972). Epidemiological and biochemical studies of necrotizing ulcerative gingivitis and noma (cancrum oris) in Nigerian children. *Archives of Oral Biology*, 17(9), 1357–1371. [https://doi.org/10.1016/0003-9969\(72\)90169-0](https://doi.org/10.1016/0003-9969(72)90169-0)

Feller, L., Khammissa, R. A. G., Altini, M., & Lemmer, J. (2019). Noma (cancrum oris): An unresolved global challenge. *Periodontology* 2000, 80(1), 189–199. <https://doi.org/10.1111/prd.12275>

Glick, M., Muzyka, B. C., Salkin, L. M., & Lurie, D. (1994). Necrotizing ulcerative periodontitis: A marker for immune deterioration and a predictor for the diagnosis of AIDS. *Journal of Periodontology*, 65(5), 393–397.

Herrera, D., Alonso, B., de Arriba, L., Santa Cruz, I., Serrano, C., & Sanz, M. (2014). Acute periodontal lesions. *Periodontology* 2000, 65(1), 149–177. <https://doi.org/10.1111/prd.12022>

Herrera, D., Retamal-Valdes, B., Alonso, B., & Feres, M. (2018). Acute periodontal lesions (periodontal abscesses and necrotizing periodontal diseases) and endo-periodontal lesions. *Journal of Periodontology*, 89(Suppl 1), S85–S102. <https://doi.org/10.1002/jper.16-0642>

Horning, G. M., & Cohen, M. E. (1995). Necrotizing ulcerative gingivitis, periodontitis, and stomatitis: Clinical staging and predisposing factors. *Journal of Periodontology*, 66(11), 990–998. <https://doi.org/10.1902/jop.1995.66.11.990>

Jones, A. C., Gulley, M. L., & Freedman, P. D. (2000). Necrotizing ulcerative stomatitis in human immunodeficiency virus-seropositive individuals: A review of the histopathologic, immunohistochemical, and virologic characteristics of 18 cases. *Oral Surgery, Oral Medicine, Oral Pathology, Oral Radiology, and Endodontology*, 89(3), 323–332. [https://doi.org/10.1016/s1079-2104\(00\)70097-7](https://doi.org/10.1016/s1079-2104(00)70097-7)

Kernitsky, J., & McCausland, G. (2023). Classification of periodontal diseases and conditions. In *Practical periodontal diagnosis and treatment planning* (pp. 6–33). Wiley-Blackwell.

Lopez, R., Fernandez, O., Jara, G., & Baelum, V. (2002). Epidemiology of necrotizing ulcerative gingival lesions in adolescents. *Journal of Periodontal Research*, 37(6), 439–444. <https://doi.org/10.1034/j.1600-0765.2002.01377.x>

MacCarthy, D., & Claffey, N. (1991). Acute necrotizing ulcerative gingivitis is associated with attachment loss. *Journal of Clinical Periodontology*, 18(10), 776–779. <https://doi.org/10.1111/j.1600-051x.1991.tb00071.x>

Marty, M., Palmieri, J., Noirrit-Esclassan, E., Vaysse, F., & Bailleul-Forestier, I. (2016). Necrotizing periodontal diseases in children: A literature review and adjustment of treatment. *Journal of Tropical Pediatrics*, 62(4), 331–337. <https://doi.org/10.1093/tropej/fmw005>

Moulton, R., Ewen, S., & Thieman, W. (1952). Emotional factors in periodontal disease. *Oral Surgery, Oral Medicine, Oral Pathology*, 5(8), 833–860. [https://doi.org/10.1016/0030-4220\(52\)90314-9](https://doi.org/10.1016/0030-4220(52)90314-9)

Novak, M. J. (1999). Necrotizing ulcerative periodontitis. *Annals of Periodontology*, 4(1), 74–78. <https://doi.org/10.1902/annals.1999.4.1.74>

Ogunleye, R., Ukoha, O., Nasterska, W., McColl, E., Dantata, F., & Adetula, I. (2022). Necrotising periodontal diseases: An update on classification and management. *British Dental Journal*, 233(10), 855–858. <https://doi.org/10.1038/s41415-022-5201-y>

Papapanou, P. N., Sanz, M., Buduneli, N., Dietrich, T., Feres, M., Fine, D. H., ... Tonetti, M. S. (2018). Periodontitis: Consensus report of workgroup 2 of the 2017 World Workshop on the Classification of Periodontal and Peri-Implant Diseases and Conditions. *Journal of Periodontology*, 89(Suppl 1), S173–S182. <https://doi.org/10.1002/jper.17-0721>

Rowland, R. W. (1999). Necrotizing ulcerative gingivitis. *Annals of Periodontology*, 4(1), 65–73. <https://doi.org/10.1902/annals.1999.4.1.65>

Sheiham, A. (1966). An epidemiological survey of acute ulcerative gingivitis in Nigerians. *Archives of Oral Biology*, 11(9), 937–942. [https://doi.org/10.1016/0003-9969\(66\)90084-7](https://doi.org/10.1016/0003-9969(66)90084-7)

Syam, S., & Maheswari, T. (2019). Guidelines for clinical management of patients with acute necrotizing ulcerative gingivitis: A literature review. *Research Journal of Pharmacy and Technology*, 8, 4027–4030.

Thompson, S. H., Charles, G. A., & Craig, D. B. (1992). Correlation of oral disease with the Walter Reed staging scheme for HIV-1-seropositive patients. *Oral Surgery, Oral Medicine, Oral Pathology*, 73(3), 289–292.

BÖLÜM 4

PERİODONTOLOJİDE ORAL ANTİSEPTİKLER

YAKUP KAAK KALAYCI¹

GİRİŞ

Periodontal hastalıklar; toplumun büyük bir kısmını etkileyen, genellikle dental plak kaynaklı olup konak cevabıyla ilişkili kronik inflamatuvar bir hastalıktır (Papapanou ve ark., 2018). Toplumda birçok kişi periodontal hastalık belirteçlerine sahip olsa da bazı periodontal hastalık durumlarında kişi herhangi bir zihinsel, fiziksel ya da sosyal problem yaşamamasına rağmen sağlıklı sayılmamaktadır (Mariotti ve Hefti, 2015). Çünkü sağlıklı olma durumu Dünya Sağlık Örgütü (WHO) tarafından “ yalnız hasta ve sakat olmama durumu değil; sosyal, ekonomik, fiziksel ve zihinsel olarak tam bir iyilik halidir” şeklinde tanımlanmıştır (World Health Organization, 1948).

Periodontal sağlık durumu, klinik ve histolojik olarak tam bir iyilik hali olarak tanımlanabilmektedir. Sağlıklı periodontal dokularda; yumuşak dokuda hiperemik ve ödemli bir durum, periodontal ligament aralığında hacimsel değişim ve periodontal ligament

¹ Öğr. Gör., Burdur Mehmet Akif Ersoy Üniversitesi, Diş Hekimliği Fakültesi
Periodontoloji Anabilim Dalı, Orcid: 0000-0001-8439-0808
yakupkaankalayci@gmail.com

hücrelerinde kalınlaşma veya incelme, sert dokuda ise alveol kemik kaybı gözlenmemektedir. Klinik olarak; sondlamada kanamanın olmaması, hiperemik ve ödemli görüntünün bulunmamasıyla birlikte daha önceden geçirilmiş gingivitis ve periodontitisin tedavi edilmesiyle kanamanın, hiperemik ve ödemli görüntünün, yani klinik enflamasyon belirteçlerinin bulunmamasıyla elde edilen klinik durum da periodontal sağlığa kavuşulduğunu göstermektedir (Sufaru ve ark., 2019).

Periodontal hastalıkların geleneksel tedavisi diş yüzeylerinin eklentilerden arındırılmasını içermektedir. Daha iyi tedavi sonuçları elde edebilmek için anti-enfeksiyöz yöntemler tanıtılmıştır. Bunlar; tüm ağız dezenfeksiyon ve tüm ağız debridmandır. Bunların yanı sıra periodontal tedavilerde antisepsinin sağlanabilmesi için çeşitli kimyasallar kullanılmaktadır. Bunlara örnek olarak; Klorheksidin (CHX), Hidrojen peroksit (H_2O_2), Setilpiridinyum klorür (CPC), Povidon iyodin (PVP-I) ve esansiyel yağlar sayılabilir (Brookes, McGrath ve McCullough, 2023).

Tüm Ağız Dezenfeksiyon ve Tüm Ağız Debridman

Tüm ağız dezenfeksiyon protokolü Quirynen ve arkadaşları tarafından 1995'te tanımlanmıştır (Quirynen ve ark., 1995). Bu uygulama; 24 saat içerisinde her bir seans yarım dentisyonu kapsayacak şekilde kök yüzey düzleştirme ve CHX kullanımını içerir. CHX'in tercih edilme sebebi kimyasal plak kontrolünde altın standart olmasından kaynaklanmaktadır (Bollen ve Quirynen, 1996). Uygulama şu şekilde yapılır: hastanın kök yüzey düzleştirme işlemi yapılır ardından dil 1 dakika boyunca %1'lik CHX ile fırçalanır. Ardından %0,2'lik CHX ile 1 dakika boyunca 2 kez ağız çalkalanır, çalkalamanın son 10 saniyesinde CHX'in tonsillere de temas edebilmesi için gargara yapması istenir. Ardından 10 dakika içerisinde; ucu küt, üzerinde uzunlukları işaretlenmiş enjektör ile %1'lik CHX jel ile cep içerisi yıkanır. Bu uygulamalar 8. günde

tekrarlanır. Ayrıca uygulama sonrasında hastanın 14 gün boyunca %0,2'lik CHX ile günde 2 kere çalkalama yapması istenir.

Bazı çalışmalar ise tüm ağız dezenfeksiyonun geleneksel tedaviye göre anlamlı bir farklılığının olmadığını göstermişlerdir (Apatzidou ve Kinane, 2004; Apatzidou, Riggio ve Kinane, 2004). Quirynen ve arkadaşlarının yaptığı başka bir çalışmada tüm ağız dezenfeksiyon protokolü uygulandıktan sonra ateşi çıkan hastalar da rapor edilmiştir (Quirynen ve ark., 2000). Çalışmada ateş görülmesinin sebebi Schwartzman reaksiyonu ile açıklanmıştır.

Tüm ağız debridman ise debridmanın 24 saat içerisinde 1 veya 2 seansta bitirilmesini içermektedir. Bu uygulamada amaç, önceden tedavi edilmiş olan alanlarda tekrarlayan enfeksiyon oluşumunun önüne geçmek ve az seans sayısı ile hasta kooperasyonunun sağlanabilmesidir (Bollen ve ark., 1998).

PERİODONTOLOJİDE KULLANILAN ANTİSEPTİKLER

Klorheksidin (CHX)

Klorheksidin, diş hekimliğinde uzun süredir kullanılmakta olan bir bis-biguanid kimyasal ajanıdır. Gram pozitif, gram negatif, bazı mantar ve virüslere (Herpes simplex virüs tip-1, İnfluenza-A, Koronavirüs) karşı etkilidir (Brookes, McGrath ve McCullough, 2023). Fakat asite dirençli basillere, bakteri sporlarına ve bazı mantar türlerine karşı etkili değildir (Aktaş ve Giray, 2010). Gram pozitif bakterilere gram negatif bakterilere kıyasla daha etkilidir. Gram pozitif bakterilere minimum inhibitör konsantrasyon (MİK) değeri 1-10 mg/mL arasındayken gram negatif bakterilere MİK değeri 1-15 mg/mL arasındadır (Aktaş ve Giray, 2010). Genel olarak %0,12 ve %0,2'lik konsantrasyonları kullanılmaktadır. Düşük dozları bakteriyostatik özellik göstermekteyken %0,12'den daha yüksek dozları bakterisit etki göstermektedir (Jenkins, Addy ve Wade, 1998). Maksimum etkiyi pH: 5-7 arasında göstermektedir. Ortam pH'ı 8'in üzerine çıktığında moleküler yapısında bozulmaya

uğrayarak etkinliği kaybeder ayrıca CHX solüsyonları ışıkla temas ettiğinde bozunuma uğrarlar, bu sebeple solüsyonların ışığı geçirmeyen koyu renkli şişelerde muhafaza edilmesi gerekmektedir (Aktaş ve Giray, 2010).

CHX'in oral dokulara absorbe olarak dokularda uzun süre retansiyon gösterebilmektedir. Bu sayede ağız boşluğunda antiseptik özelliğini uzun süre sağlamaktadır (Rölla, Loe ve Schiott, 1970). Ayrıca oral yüzeylere etkisi sebebiyle plak formasyonunu engeller (Gjerme ve ark., 1975).

CHX'in sistemik toksisitesi çok düşük olmakla birlikte literatürde anaflaktik şoku içeren bir vaka da bildirilmiştir (Evans, 2010).

CHX'in kullanımında hastaların şikâyet ettiği bir konu renklenmedir. Bu renklenmeler CHX'in gereksiz uzun kullanımından kaynaklandığı gibi çeşitli gıdalarla olan etkileşimlerinden de kaynaklanabilmektedir. Literatürde renklenmenin esas sebebiyle ilgili fikir birliği bulunmamakla birlikte bazı araştırmacılar renklenmenin pelikül proteinleriyle metal sülfidleri arasındaki etkileşime bağlı olduğunu söylerken (Nordbö ve ark., 1982) bazı araştırmacılar da diyet kromojenleriyle CHX'in arasındaki etkileşim olduğunu söylemektedirler (Addy ve ark., 1985).

CHX'in; sıvı, jel ve çip şeklinde farklı formları bulunmaktadır. Sıvı formlarında tüm ağız yüzeylerini yıkama ve oral dokular tarafından absorpsiyon amaçlanırken jel ve çip formlarında amaç lokal olarak bölgedeki varlığını ve etkisini daha uzun süre sürdürebilmeyi sağlamaktır. Lokal ilaç uygulamaları periodontal ceplerdeki ilaç konsantrasyonunu 100 kata kadar arttırabilmektedir (Rams ve Slots, 1996).

CHX'in lokal uygulanabilmesi için çeşitli preparatlar geliştirilmiştir. Bu preparatların geliştirilme amacı hem CHX'in

özelliklerinin daha uzun süreli kullanılabilmesi hem de daha spesifik bir alana daha yüksek dozda ilaç uygulayabilmektir. Bu amaçla geliştirilen çeşitli materyaller vardır. Bunlara örnek olarak; PerioChip™ (Dexcel, İsrail), Periocol CG™ (Eucare, Hindistan), Chlosite™ (Ghimas S.p.A, İtalya) verilebilir. PerioChip™ ve Periocol CG™ 2,5 mg klorheksidin glukonat (CHG) içerir. PerioChip™ glutaraldehit ile çapraz bağlı hidrolize jelatine yerleştirilmiş CHG içerirken Periocol CG™ balık orijinli tip-1 kolajen matrikse yerleştirilmiş CHG içerir. Chlosite™ cep içerisine enjekte edilebilen, ksantan içerisine yerleştirilmiş %0,5 CHG ve %1 klorheksidin dihidroklorür içeren bir materyaldir.

CHX çiplerin etkinliğini değerlendiren birçok çalışma mevcuttur. Heasman ve arkadaşlarının CHG (PerioChip™) kullanarak 5 mm üzeri cep derinliğine ve sondlamada kanamaya sahip hastalarda yaptıkları çalışmada sondlama cep derinliği, plak indeksi ve klinik ataçman kaybını değerlendirmişlerdir (Heasman ve ark. 2001). Çalışma sonucunda ise CHG'nin yalnızca klinik ataçman kaybına pozitif etkisi olduğu gösterilmiştir. Azmak ve arkadaşlarının CHG ile kök yüzey düzleştirmenin klinik parametreler ve MMP-8'le olan farklarını araştırdığı bir çalışmada (Azmak ve ark., 2002) CHG kullanımının herhangi bir parametreye etkisinin olmadığını göstermektedir fakat CHG kullandırılan grubun kendi içerisinde yapılan değerlendirmede dişeti oluğu sıvısındaki MMP-8 seviyesi bütün değerlendirme dönemlerinde (başlangıç, 1., 3. ve 6. aylar) anlamlı seviyede düşük çıkmıştır. John ve arkadaşlarının bir balık kollajen matriksi içine yerleştirilmiş CHX preparatının (Periocol CG™) periodontitis üzerine olan etkisini değerlendirdikleri bir çalışmada (John ve ark., 2015) yalnızca plak indeksinde pozitif anlamda bir değişiklik olduğu gösterilmiştir. Verma ve arkadaşlarının kök yüzey düzleştirmesine ek olarak CHX jel içeren preparatın etkinliğini değerlendirdikleri bir çalışmada (Verma ve ark., 2023); plak indeksi, gingival indeks, klinik ataçman kazanımı

ve sondlama cep derinliğinde kontrol grubuna göre anlamlı derecede kazanım sağlandığını göstermişlerdir. Mummolo ve arkadaşlarının yaptığı bir çalışmada da (Mummolo ve ark., 2019) ksantan içerisine gömülmüş CHX jel uygulamasının sondlama cep derinliği, sondlamada kanama ve plak indeksini olumlu yönde etkilediği sonucuna varmışlardır.

Hidrojen Peroksit (H₂O₂)

Hidrojen peroksit, güçlü oksidizasyon etkisi olan, serbest oksijen radikalleri açığa çıkararak mikrobiyal lipid hücre duvarının yapısı bozarak anaerob bakterileri öldüren bir kimyasal ajandır. Anaerobik bakterileri haricinde; vejetatif bakteriler, mikobakteriler, mantarlar ve virüslere karşı da etkilidirler (Omidbakhsh ve Sattar, 2006). Bazı spesifik mikroorganizmalara olan etkisinin değerlendirildiği bir çalışmada; *S. aureus*, *E. Coli*, HIV-1, SARS virüs, HSV-1, HSV-2, HRV-37, HCV gibi mikroorganizmalara karşı etkili olduğu gösterilmiştir. H₂O₂ antiseptik özelliklerinin yanı sıra dezenfektan solüsyonu olarak da kullanılmaktadır. Bu özelliğinin değerlendirildiği bir çalışmada (Omidbakhsh ve Sattar, 2006). ACCEL TB (ABD patent no: 6,346,279) isimli bir %0,5'lik H₂O₂ ürününün *Stafilokok*, *Klebsiella*, *Salmonella* ve *Escherichia* türlerine 20 celsius derecede 30 saniye boyunca uygulanmasının bu bakteriler üzerinde etkili olduğu gösterilmiştir.

H₂O₂ ayrıca zayıf bir reaktif oksijen türüdür (ROT). ROT dokulara zarar verebilen, doku ve hücresel yapıları yıkan radikallerdir. Bunlar lipidlere peroksidasyon, karbonhidratlara depolarizasyon, proteinlere de hidroksilasyonla zarar verirler. ROT, enflamasyon durumunda mitokondriyal elektron taşıma zincirinin veya polimorfonükleer lökositlerin aktivasyonu sonucunda üretilebilmektedirler (Çanakçı, Çiçek ve Çanakçı, 2005).

Organizmalar ROT'un zararlarından korunmak için çeşitli antioksidan savunma sistemlerine sahiptirler. Antioksidanlar tüm

vücut sıvılarında ve dokularda serbest radikallere karşı koruma sağlamak amacıyla bulunmaktadır. Antioksidanlara A vitamini, C vitamini ve E vitamini örnek olarak verilebilir (Chapple, 1997). ROT ile antioksidanlar arasında bir denge söz konusudur. Denge, ROT'un lehine gelişmeye başlarsa doku yıkımı gerçekleşir (Abou Sulaiman ve Shehadeh, 2010). Bu durum oksidatif stres oluşumunun başlaması olarak tanımlanabilir. Oksidatif stres ile vasküler hastalıklar, kronik enflamatuar hastalıklar ve diyabet arasında ilişki olduğu gösterilmiştir (Evans ve ark., 2002; Faraci, 2005; Rahman ve MacNee, 1996).

Konak hücreleri bakteriyel patojenlerle uyarıldıklarında çeşitli proenflamatuar sitokinler salgılamaya başlarlar. Bu sitokinler polimorfonükleer (PMN) hücrelerinde ortama kemotaksisini uyarır. Bu PMN hücreler proteolitik enzimlerin üretilmesine sebep olarak periodontal hastalık etyolojisinde önemli rol oynarlar (Asman ve ark., 1988).

Setilpiridinyum Klorür (CPC)

Setilpiridinyum klorür bir kuaterner amonyum bileşiğidir. Plak inhibitör etkisi ilk olarak Schroeder ve arkadaşları tarafından tanımlanmıştır (Schroeder, Marthaler ve Muhlemann, 1962). Geniş bir antimikrobiyal spektruma sahiptir (Quisno ve Foter, 1946). Bakteriostatik ve bakterisitik aktiviteye sahiptir ve gram pozitif bakteriler, bazı mantarlar ve bazı virüsler üzerine etkilidir. Bakteriler üzerindeki etkisini membran fonksiyonunu bozarak göstermektedir (Pitten ve Kramer, 2001). %0,045 ile %0,1 arasında değişen çeşitli konsantrasyonlarda kullanılır (Brookes, McGrath ve McCullough, 2023).

Zimmer ve arkadaşlarının diş fırçalamaya ek olarak CPC kullanımının etkisini araştırdıkları bir çalışmada (Zimmer ve ark., 2006) %0,1 konsantrasyondaki CPC gargarayla birlikte diş fırçalamanın yalnızca diş fırçalamaya göre daha az plak birikimi

sağladığını göstermişlerdir. Nelson ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada (Nelson ve ark., 2013) %0,05 konsantrasyondaki CPC gargara ve fırçalama yapan gruptaki kişilerin placebo gargara ve fırçalama yapan kişilere göre CPC kullanımının anlamlı bir farklılık yaratmadığı sonucuna varmışlardır. Mankodi'nin %0,07 konsantrasyondaki CPC kullanarak yaptığı çalışmada (Mankodi ve ark., 2005) CPC kullanımının yalnızca fırçalamaya göre plak redüksiyonunun azaltılmasında, gingival indeks ve kanamada anlamlı bir farklılık yarattığı sonucuna varmıştır.

Povidon İyodin (PVP-I)

Povidon iyodin; CHX, oktenidin, heksetidin ve poliheksanid ile karşılaştırıldığında daha geniş bir antimikrobiyal spektruma sahiptir (Lachapelle, Castel ve Casado, 2013; Selvaggi ve ark., 2003). PVP-I; gram pozitif ve gram negatif bakterilere, bakteri sporlarına, stafilokok türlerine, mantarlara (örn: *Candida albicans*) ve bazı virüslere karşı etkilidir (Wewalka ve ark., 2002; Sahrman ve ark., 2014). Ayrıca PVP-I enfeksiyon sonrasında ortamın doğal florasına dönmeye katkı sağladığı da gösterilmiştir (Wewalka ve ark., 2002).

PVP-I çeşitli avantajlara sahiptir. Bunlar; düşük maliyet, düşük alerji riski, düşük bakteri direnci ve geniş antibakteriyel spektrum olarak sayılabilir. Ayrıca sistemik antibiyotik kullanımının kontrendike olduğu durumlarda bakteriyel yükün azaltılması için kullanılabilir (Sahrman ve ark., 2014).

PVP-I alerjik reaksiyonlara da sebebiyet verebilmektedir. Bildirilen bir vaka raporunda PVP-I ile muamele edilen 2 hastanın kontakt dermatitis geliştirdiği bildirilmiştir (Marks, 1982). Bununla birlikte, PVP-I kullanılarak yapılan ultrasonik debridman işleminde herhangi bir olumsuz reaksiyon rapor edilmemiştir.

Rosling ve arkadaşlarının periodontitis hastalarında topikal PVP-I kullanarak cerrahi olmayan periodontal tedavi yaptıkları

çalışmanın sonucunda %0,1 konsantrasyondaki PVP-I'ün cerrahi olmayan periodontal tedavi sonuçlarına olumlu katkıları olabileceği sonucuna varmışlardır (Rosling ve ark. 2001). Koshy ve arkadaşlarının tek seans veya çoklu seansların periodontitis tedavi sonuçlarındaki farklılıklarını araştırdığı çalışmada PVP-I'ün ultrasonik debridmanda anlamlı bir farklılık yaratmadığı sonucuna varmışlardır (Koshy ve ark., 2005). Leonhardt ve arkadaşlarının periodontitis hastalarında PVP-I kullanımının etkilerini araştırdıkları bir çalışmada test grubundaki hastalar %0,5 konsantrasyondaki PVP-I solüsyonuyla her bir diş için 5 dakika boyunca muamele edilmiştir. Çalışma sonucunda PVP-I solüsyonunun tedavi sonuçlarına herhangi bir ek faydası olmadığı sonucuna varmışlardır (Leonhardt ve ark., 2006). Al-saeed ve arkadaşlarının ultrasonik debridman solüsyonu olarak PVP-I ile PVP-I + H₂O₂ karışımının periodontitis üzerine etkisini araştırdıkları bir çalışmada PVP-I tek başına veya H₂O₂ ile birlikte kullanılmasının tedavi sonuçlarına ek bir katkı sağlamadığı sonucuna varmışlardır (Al-Saeed ve Babay, 2009).

Esansiyel Yağlar

Esansiyel yağlar, antiseptik özelliklerinden dolayı tercih edilen, piyasada çok kolay erişilebilen ağız bakım sularının içeriğinde de var olan materyallerdir. Ağız bakım sularında esansiyel yağ olarak nane, okaliptüs, mentol, karanfil ve timol kullanılır (Brookes, Mcgrath ve McCullough, 2023). Özellikle antimikrobiyal etkileri, biyofilme etki güçleri ve güvenli olmaları sebebiyle tercih edilirler (Pan ve ark., 2000). Esansiyel yağların *F. nucleatum*, *P. gingivalis*, *P. intermedia* gibi periodontal patojenlere karşı antibakteriyel özellikleri gösterilmiştir (Wang ve ark., 2018).

Pianotti ve Pitts'in yaptığı bir çalışmada (Pianotti ve Pitts, 1978) kullanılan ağız bakım suyunun dişeti oluşunda ve dilin dorsumunda 3 saat boyunca anaerob bakteri miktarında azaltma

sağladığını göstermiştir. Charles ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada (Charles ve ark., 2013) test grubunda 6 ay boyunca günde 2 kez esansiyel yağ içeren ağız bakım suyu kullanımının hidroalkolik gargara kullanan kontrol grubuna göre plak ve gingivitis oluşumu açısından anlamlı değişikliklere sebep olduğunu göstermiştir. Yine Charles ve arkadaşlarının yaptığı başka bir çalışmada esansiyel yağ içeren ağız bakım suyu, %0,12 konsantrasyonda CHX içeren ağız bakım suyu ve %5 konsantrasyonda hidroalkol içeren ağız bakım suyu kullanan kontrol grubuyla yaptığı karşılaştırmada esansiyel yağ ve CHX içeren solüsyonları kullanan grupların anlamlı derecede daha düşük gingival indeks ve plak indeksi gösterdiği bildirmişlerdir. Bununla birlikte CHX içeren solüsyonu kullanan grupta ise daha çok diş taşı birikimi ve dişler üzerinde lekelenmeler görüldüğünü bildirmişlerdir (Charles ve ark., 2004).

Alkol

Alkol, insanlık tarihinde keşfi en eski olan sıvılardan birisidir. Alkolün, yüzey üzerindeki antimikrobiyal etki gösterebilmesi için gerekli olan konsantrasyonu %70-80 civarındadır (Brooks, McGrath ve McCullough, 2023). Bununla birlikte %60-70'lik etanolün birçok viral patojene karşı etkili olduğu fakat bu orandaki etanolün hayvan hücresi için toksik olduğu bildirilmiştir (Sbricoli ve ark., 2023).

Alkol içeren ağız bakım sularının, bir hekim kontrolü dışında, 6 yaşından küçük çocuklarda kullanımı önerilmez. Bunun sebebi, yutkunma refleksinin tam gelişmemiş olması sebebiyle yutulması ve buna bağlı olarak; bulantı, kusma ve intoksikasyon gibi etkilerinin görülebilmesidir (Mariotti ve Burrell, 2009).

Alkol, antimikrobiyal etkisi sebebiyle bazı ağız bakım suları ve reçete edilen gargaralarda da kullanılmaktadır. Fakat alkolün antimikrobiyal etkisinin yanında bazı yan etkileri de bulunmaktadır. Bunlar arasında; oral mukozada yanma hissi, kötü tat ve ağız

kuruluğu sayılabilir. Ayrıca alkol içeren ağız bakım sularının içeriğindeki asetaldehitin oral kanserlere sebebiyet verebildiğı bilinmektedir (Aceves Argemi ve ark., 2020). Bu istenmeyen etkileri sebebiyle günümüzde alkol içermeyen ağız bakım suları ve gargaralar da üretilmektedir.

Marchetti ve arkadaşlarının yaptığı bir çalışmada, alkol ve esansiyel yağ içeren ağız bakım sularının yalnızca esansiyel yağ içeren ağız bakım sularına göre plak oluşumunu daha iyi inhibe ettiğı fakat bu farkın küçük olduğı gösterilmiştir (Marchetti ve ark., 2011).

Triklosan

Triklosan; antibakteriyel ve antifungal özellikleri olan, diş macunu, sabun, deterjan gibi maddelerin içeriğinde bulunan bir ajandır. Dental plak ve gingival kanamanın azaltılması için diş macunlarının içeriğine eklenmektedirler (Figuro ve ark., 2019). Antimikrobiyal etkisini lipid sentezini bozarak gösterir (Macri, 2017). Bu etkilerinin yanı sıra triklosan maruziyetinin; vücut ağırlığı, insülin direnci ve infertilite ile ilişkisi olduğunu gösteren çalışmalar bulunmaktadır. (Lankester ve ark., 2013; Hua ve ark., 2017; Raut ve Angus, 2010).

Trombelli ve Farina'nın yaptığı bir çalışma (Trombelli ve Farina, 2013) triklosan içeren diş macununun içermeyen macuna göre plak seviyesini azaltma ve gingival sağlığın idamesinde daha iyi sonuç vermiştir. Ayad ve arkadaşlarının triklosan/kopolimer içeren ağız bakım suyu kullanarak yaptıkları çalışmada (Ayad ve ark., 1995) fırçalarken erişilmesi zor olan diş yüzeylerinde placebo grubuna göre plak birikimi ve gingivitiste azalmanın daha iyi olduğı görülmüştür. Costa ve arkadaşlarının peri-implant sağlıkta triklosan içeren diş macunlarının etkinliğini incelediğı bir meta-analizde (Costa ve ark., 2023) triklosan içeren diş macunlarını kullanan grupların triklosan içermeyen diş macunu kullanan gruba göre 3. ve 6. aydaki değlendirmelerde sondlamada kanamanın daha az

olduğunu ve cep derinliğinin daha az olduğu sonucuna varmışlardır. Fakat klinik ataçman kazanımı, gingival indeks ve plak indeksinde herhangi anlamlı bir farklılık gözlememişlerdir. Bununla birlikte periodontal patojen artışını engellediği sonucuna varmışlardır. Fakat literatürde triklosan kullanımının üreme ve endokrin sistemde ciddi sorunlara yol açtığını bildiren çalışmalar da mevcuttur (Fabbri ve ark., 2023).

SONUÇ

Yıllar boyunca birçok solüsyon oral antisepsinin sağlanabilmesi amacıyla kullanılmıştır. Kullanılacak olan solüsyonun seçimi esnasında esas olarak hedef patojenlerin aerob mu yoksa anaerob mu olduğu veya gram pozitif mi yoksa gram negatif mi olduğu gibi hedefe spesifik özellikleri göz önüne alınmalıdır.

Günümüzde en sık kullanılan antisepsi solüsyonu olan CHX'in; hem oral dokulara tutunabilme özelliği hem plak oluşumunu engellemesi hem doz miktarına bağlı olarak bakteriyostatik veya bakterisit özellik gösterebilmesi gibi birçok avantajı vardır. Fakat ağızda kötü tat bırakması, uzun süreli kullanımında dişlerde renklenmeye sebebiyet vermesi gibi çeşitli dezavantajları da bulunmaktadır.

Bu gibi durumlar sebebiyle tam anlamıyla mükemmel bir oral antisepsi solüsyonunun varlığından söz edilememektedir. Bundan dolayı, kullanılacak olan solüsyonun hastanın ihtiyacına en uygun olacak şekilde seçilmesi önemlidir.

Bütün bu bilgilerin sonucunda, kullanılan oral antiseptik solüsyonların mekanik tedavinin yerini tutamayacağı, ancak mekanik tedaviye ek, yardımcı ajanlar olarak kullanılabileceği fikrine varmaktayız.

Sonuç olarak, farklı antiseptik ajanların uzun dönem klinik etkilerini karşılaştıran ileri düzey çalışmalar, periodontal tedavilerde daha güçlü kanıta dayalı yaklaşımların geliştirilmesine katkı sağlayacaktır.

KAYNAKLAR

Abou Sulaiman, A. E., & Shehadeh, R. M. (2010). Assessment of total antioxidant capacity and the use of vitamin C in the treatment of non-smokers with chronic periodontitis. *Journal of periodontology*, 81(11), 1547–1554. <https://doi.org/10.1902/jop.2010.100173>

Aceves Argemí, R., González Navarro, B., Ochoa García-Seisdedos, P., Estrugo Devesa, A., & López-López, J. (2020). Mouthwash With Alcohol and Oral Carcinogenesis: Systematic Review and Meta-analysis. *The journal of evidence-based dental practice*, 20(2), 101407. <https://doi.org/10.1016/j.jebdp.2020.101407>

Addy, M., Moran, J., Griffiths, A. A., & Wills-Wood, N. J. (1985). Extrinsic tooth discoloration by metals and chlorhexidine. I. Surface protein denaturation or dietary precipitation?. *British dental journal*, 159(9), 281–285. <https://doi.org/10.1038/sj.bdj.4805707>

Aktaş, A., Giray, B. (2010). Diş Hekimliğinde Klorheksidin: Özellikleri ve Güncel Kullanım Alanları. *Türkiye Klinikleri J Dental Sci* 2010;16(1), 51-58

Apatzidou, D. A., & Kinane, D. F. (2004). Quadrant root planing versus same-day full-mouth root planing. I. Clinical findings. *Journal of clinical periodontology*, 31(2), 132–140. <https://doi.org/10.1111/j.0303-6979.2004.00461.x>

Apatzidou, D. A., Riggio, M. P., & Kinane, D. F. (2004). Quadrant root planing versus same-day full-mouth root planing. II. Microbiological findings. *Journal of clinical periodontology*, 31(2), 141–148. <https://doi.org/10.1111/j.0303-6979.2004.00462.x>

Asman B. Peripheral PMN cells in juvenile peri-odontitis. Increased release of elastase and of oxygenradicals after stimulation with opsonized bacteria. *J Clin Periodontol* 1988;15:360-364

Ayad, F., Berta, R., Petrone, M., De Vizio, W., & Volpe, A. (1995). Effect on plaque removal and gingivitis of a triclosan-copolymer pre-brush rinse: a six-month clinical study in Canada. *Journal (Canadian Dental Association)*, 61(1), 53–61.

Azmak, N., Atila, G., Luoto, H., & Sorsa, T. (2002). The effect of subgingival controlled-release delivery of chlorhexidine chip on clinical parameters and matrix metalloproteinase-8 levels in gingival crevicular fluid. *Journal of periodontology*, 73(6), 608–615. <https://doi.org/10.1902/jop.2002.73.6.608>

Bollen, C. M., & Quirynen, M. (1996). Microbiological response to mechanical treatment in combination with adjunctive therapy. A review of the literature. *Journal of periodontology*, 67(11), 1143–1158. <https://doi.org/10.1902/jop.1996.67.11.1143>

Bollen, C. M., Mongardini, C., Papaioannou, W., Van Steenberghe, D., & Quirynen, M. (1998). The effect of a one-stage full-mouth disinfection on different intra-oral niches. Clinical and microbiological observations. *Journal of clinical periodontology*, 25(1), 56–66. <https://doi.org/10.1111/j.1600-051x.1998.tb02364.x>

Brookes, Z., McGrath, C., & McCullough, M. (2023). Antimicrobial Mouthwashes: An Overview of Mechanisms-What Do We Still Need to Know?. *International dental journal*, 73 Suppl 2(Suppl 2), S64–S68. <https://doi.org/10.1016/j.identj.2023.08.009>

Canakçi, C. F., Çiçek, Y., & Canakçi, V. (2005). Reactive oxygen species and human inflammatory periodontal diseases. *Biochemistry. Biokhimiia*, 70(6), 619–628. <https://doi.org/10.1007/s10541-005-0161-9>

Chapple IL. Reactive oxygen species and antioxidants in inflammatory diseases. *J Clin Periodontol* 1997;24:287-296

Charles, C. A., McGuire, J. A., Qaqish, J., & Amini, P. (2013). Increasing antiplaque/antigingivitis efficacy of an essential oil mouthrinse over time: an in vivo study. *General dentistry*, 61(1), 23–28.

Charles, C. H., Mostler, K. M., Bartels, L. L., & Mankodi, S. M. (2004). Comparative antiplaque and antigingivitis effectiveness of a chlorhexidine and an essential oil mouthrinse: 6-month clinical trial. *Journal of clinical periodontology*, 31(10), 878–884. <https://doi.org/10.1111/j.1600-051X.2004.00578.x>

Costa, R. C., Borges, G. A., Dini, C., Bertolini, M., Souza, J. G. S., Mesquita, M. F., & Barão, V. A. R. (2023). Clinical efficacy of triclosan-containing toothpaste in peri-implant health: A systematic review and meta-analysis of randomized clinical trials. *The Journal of prosthetic dentistry*, S0022-3913(23)00508-5. Advance online publication. <https://doi.org/10.1016/j.prosdent.2023.08.006>

Evans JL, Goldfine ID, Maddux BA, Grodsky GM. Oxidative stress and stress-activated signaling path-ways: A unifying hypothesis of type 2 diabetes. *EndocrRev* 2002;23:599-622

Evans R. J. (1992). Acute anaphylaxis due to topical chlorhexidine acetate. *BMJ (Clinical research ed.)*, 304(6828), 686. <https://doi.org/10.1136/bmj.304.6828.686-b>

Fabbri, L., Garlantézec, R., Audouze, K., Bustamante, M., Carracedo, Á., Chatzi, L., Ramón González, J., Gražulevičienė, R., Keun, H., Lau, C. E., Sabidó, E., Siskos, A. P., Slama, R., Thomsen, C., Wright, J., Lun Yuan, W., Casas, M., Vrijheid, M., & Maitre, L. (2023). Childhood exposure to non-persistent endocrine disrupting chemicals and multi-omic profiles: A panel study. *Environment international*, 173, 107856. <https://doi.org/10.1016/j.envint.2023.107856>

Faraci FM. Oxidative stress: The curse that underlies cerebral vascular dysfunction? *Stroke* 2005;36:186-188.

Figuerro, E., Herrera, D., Tobías, A., Serrano, J., Roldán, S., Escribano, M., & Martín, C. (2019). Efficacy of adjunctive anti-plaque chemical agents in managing gingivitis: A systematic review and network meta-analyses. *Journal of clinical periodontology*, 46(7), 723–739. <https://doi.org/10.1111/jcpe.13127>

Gjermeo, P., Bonesvoll, P., Hjeljord, L. G., & Rølla, G. (1975). Influence of variation of pH of chlorhexidine mouth rinses on oral retention and plaque-inhibiting effect. *Caries research*, 9(1), 74–82. <https://doi.org/10.1159/000260145>

Heasman, P. A., Heasman, L., Stacey, F., & McCracken, G. I. (2001). Local delivery of chlorhexidine gluconate (PerioChip) in periodontal maintenance patients. *Journal of clinical periodontology*, 28(1), 90–95. <https://doi.org/10.1034/j.1600-051x.2001.280114.x>

Hua, X., Cao, X. Y., Wang, X. L., Sun, P., & Chen, L. (2017). Exposure of Pregnant Mice to Triclosan Causes Insulin Resistance via Thyroxine Reduction. *Toxicological sciences : an official journal of the Society of Toxicology*, 160(1), 150–160. <https://doi.org/10.1093/toxsci/kfx166>

Jenkins, S., Addy, M., & Wade, W. (1988). The mechanism of action of chlorhexidine. A study of plaque growth on enamel inserts in vivo. *Journal of clinical periodontology*, 15(7), 415–424. <https://doi.org/10.1111/j.1600-051x.1988.tb01595.x>

John, P., Lazarus, F., George, J. P., Selvam, A., & Prabhuji, M. L. (2015). Adjunctive Effects of A Piscean Collagen-Based Controlled-Release Chlorhexidine Chip in the Treatment of Chronic Periodontitis: A Clinical and Microbiological Study. *Journal of*

clinical and diagnostic research : JCDR, 9(5), ZC70–ZC74.
<https://doi.org/10.7860/JCDR/2015/11534.5965>

Koshy, G., Kawashima, Y., Kiji, M., Nitta, H., Umeda, M., Nagasawa, T., & Ishikawa, I. (2005). Effects of single-visit full-mouth ultrasonic debridement versus quadrant-wise ultrasonic debridement. *Journal of clinical periodontology*, 32(7), 734–743.
<https://doi.org/10.1111/j.1600-051X.2005.00775.x>

Lachapelle J, Castel O, Casado F et al. Antiseptics in the era of bacterial resistance: a focus on povidone iodine. *Future Med* 2013; 10: 579–92.

Lankester, J., Patel, C., Cullen, M. R., Ley, C., & Parsonnet, J. (2013). Urinary triclosan is associated with elevated body mass index in NHANES. *PloS one*, 8(11), e80057.
<https://doi.org/10.1371/journal.pone.0080057>

Leonhardt, A., Bergström, C., Krok, L., & Cardaropoli, G. (2006). Healing following ultrasonic debridement and PVP-iodine in individuals with severe chronic periodontal disease: a randomized, controlled clinical study. *Acta odontologica Scandinavica*, 64(5), 262–266.
<https://doi.org/10.1080/00016350600613625>

Macri D. (2017). Worldwide Use of Triclosan: Can Dentistry Do Without this Antimicrobial?. *Contemporary clinical dentistry*, 8(1), 7–8. https://doi.org/10.4103/ccd.ccd_225_17

Mankodi, S., Bauroth, K., Witt, J. J., Bsoul, S., He, T., Gibb, R., Dunavent, J., & Hamilton, A. (2005). A 6-month clinical trial to study the effects of a cetylpyridinium chloride mouthrinse on gingivitis and plaque. *American journal of dentistry*, 18 Spec No, 9A–14A.

Marchetti, E., Mummolo, S., Di Mattia, J., Casalena, F., Di Martino, S., Mattei, A., & Marzo, G. (2011). Efficacy of essential oil

mouthwash with and without alcohol: a 3-day plaque accumulation model. *Trials*, 12, 262. <https://doi.org/10.1186/1745-6215-12-262>

Mariotti AJ, Burrell, K.H. Mouthrinses and dentifrices. 5th ed. Chicago: American Dental Association and Physician's Desk Reference, Inc.; 2009.

Mariotti, A., & Hefti, A. F. (2015). Defining periodontal health. *BMC oral health*, 15 Suppl 1(Suppl 1), S6. <https://doi.org/10.1186/1472-6831-15-S1-S6>

Marks J. G., Jr (1982). Allergic contact dermatitis to povidone-iodine. *Journal of the American Academy of Dermatology*, 6(4 Pt 1), 473–475. [https://doi.org/10.1016/s0190-9622\(82\)80363-0](https://doi.org/10.1016/s0190-9622(82)80363-0)

Mummolo, S., Severino, M., Campanella, V., Barlattani, A., Jr, Quinzi, V., & Marchetti, E. (2019). Chlorhexidine gel used as antiseptic in periodontal pockets. *Journal of biological regulators and homeostatic agents*, 33(3 Suppl. 1), .

Nelson-Filho, P., Pereira, M. S., De Rossi, A., da Silva, R. A., de Mesquita, K. S., de Queiroz, A. M., & da Silva, L. A. (2014). Children's toothbrush contamination in day-care centers: how to solve this problem?. *Clinical oral investigations*, 18(8), 1969–1974. <https://doi.org/10.1007/s00784-013-1169-y>

Nordbö, H., Eriksen, H. M., Rölle, G., Attramadal, A., & Solheim, H. (1982). Iron staining of the acquired enamel pellicle after exposure to tannic acid or chlorhexidine: preliminary report. *Scandinavian journal of dental research*, 90(2), 117–123. <https://doi.org/10.1111/j.1600-0722.1982.tb01533.x>

Omidbakhsh, N., & Sattar, S. A. (2006). Broad-spectrum microbicidal activity, toxicologic assessment, and materials compatibility of a new generation of accelerated hydrogen peroxide-based environmental surface disinfectant. *American journal of*

infection control, 34(5), 251–257.
<https://doi.org/10.1016/j.ajic.2005.06.002>

Pan, P., Barnett, M. L., Coelho, J., Brogdon, C., & Finnegan, M. B. (2000). Determination of the in situ bactericidal activity of an essential oil mouthrinse using a vital stain method. *Journal of clinical periodontology*, 27(4), 256–261.
<https://doi.org/10.1034/j.1600-051x.2000.027004256.x>

Papapanou, P. N., Sanz, M., Buduneli, N., Dietrich, T., Feres, M., Fine, D. H., Flemmig, T. F., Garcia, R., Giannobile, W. V., Graziani, F., Greenwell, H., Herrera, D., Kao, R. T., Kebschull, M., Kinane, D. F., Kirkwood, K. L., Kocher, T., Kornman, K. S., Kumar, P. S., Loos, B. G., ... Tonetti, M. S. (2018). Periodontitis: Consensus report of workgroup 2 of the 2017 World Workshop on the Classification of Periodontal and Peri-Implant Diseases and Conditions. *Journal of periodontology*, 89 Suppl 1, S173–S182.
<https://doi.org/10.1002/JPER.17-0721>

Pianotti, R., & Pitts, G. (1978). Effects of an antiseptic mouthwash on odorigenic microbes in the human gingival crevice. *Journal of dental research*, 57(2), 175–179.
<https://doi.org/10.1177/00220345780570020201>

Pitten, F. A., & Kramer, A. (2001). Efficacy of cetylpyridinium chloride used as oropharyngeal antiseptic. *Arzneimittel-Forschung*, 51(7), 588–595.
<https://doi.org/10.1055/s-0031-1300084>

Quirynen, M., Bollen, C. M., Vandekerckhove, B. N., Dekeyser, C., Papaioannou, W., & Eyssen, H. (1995). Full- vs. partial-mouth disinfection in the treatment of periodontal infections: short-term clinical and microbiological observations. *Journal of dental research*, 74(8), 1459–1467.
<https://doi.org/10.1177/00220345950740080501>

Quirynen, M., Mongardini, C., de Soete, M., Pauwels, M., Coucke, W., van Eldere, J., & van Steenberghe, D. (2000). The rôle of chlorhexidine in the one-stage full-mouth disinfection treatment of patients with advanced adult periodontitis. Long-term clinical and microbiological observations. *Journal of clinical periodontology*, 27(8), 578–589. <https://doi.org/10.1034/j.1600-051x.2000.027008578.x>

Quisno, R.; Foter, M.J. Cetyl Pyridinium Chloride: I. Germicidal Properties. *J. Bacteriol.* 1946, 52, 111–117.

Rahman I, MacNee W. Role of oxidants/antioxidants insmoking-induced lung diseases. *Free Radic Biol Med*1996;21:669-681

Raut, S. A., & Angus, R. A. (2010). Triclosan has endocrine-disrupting effects in male western mosquitofish, *Gambusia affinis*. *Environmental toxicology and chemistry*, 29(6), 1287–1291. <https://doi.org/10.1002/etc.150>

Rosling, B., Hellström, M. K., Ramberg, P., Socransky, S. S., & Lindhe, J. (2001). The use of PVP-iodine as an adjunct to non-surgical treatment of chronic periodontitis. *Journal of clinical periodontology*, 28(11), 1023–1031. <https://doi.org/10.1034/j.1600-051x.2001.281106.x>

Rölla, G., Loe, H., & Schiott, C. R. (1970). The affinity of chlorhexidine for hydroxyapatite and salivary mucins. *Journal of periodontal research*, 5(2), 90–95. <https://doi.org/10.1111/j.1600-0765.1970.tb00698.x>

Sahrman, P., Imfeld, T., Ronay, V., Attin, T., & Schmidlin, P. R. (2014). Povidone-iodine gel and solution as adjunct to ultrasonic debridement in nonsurgical periodontitis treatment: an RCT pilot study. *Quintessence international (Berlin, Germany : 1985)*, 45(4), 281–290. <https://doi.org/10.3290/j.qi.a31341>

Sbricoli, L., Schiavon, L., Brunello, G., Brun, P., Becker, K., & Sivoilella, S. (2023). Efficacy of different mouthwashes against COVID-19: A systematic review and network meta-analysis. *The Japanese dental science review*, 59, 334–356. <https://doi.org/10.1016/j.jdsr.2023.09.003>

Schroeder HE, Marthaler TM, Muhlemann HR. Effects of some potential inhibitors on early calculus formation. *Helv Odont Acta* 1962; 6: 6–9

Selvaggi G1, Monstrey S, Van Landuyt K, Hamdi M, Blondeel P. The role of iodine in antisepsis and wound management: a reappraisal. *Acta Chir Belg* 2003; 103: 241–7.

Sufaru, I.G., Zaharescu, A., Luca, O., Diana-Cristala, Kappenberg, N., Vieriu, R.M., Andronache, M., Rudnic, I., & Păsărin, L. (2019). PERIODONTAL HEALTH: DETERMINANTS AND INDICATORS. A REVIEW.

Trombelli, L., & Farina, R. (2013). Efficacy of triclosan-based toothpastes in the prevention and treatment of plaque-induced periodontal and peri-implant diseases. *Minerva stomatologica*, 62(3), 71–88.

Verma, N., Saimbi, C. S., Gupta, S., Kumar, A., & Tripathi, A. K. (2022). Compare the Efficacy of Chlosite Gel as an Adjunctive Therapy after Scaling and Root Planing. *Contemporary clinical dentistry*, 13(2), 108–112. https://doi.org/10.4103/ccd.ccd_121_20

Wang, X., Xu, F., Zhang, H., Peng, L., Zhen, Y., Wang, L., Xu, Y., He, D., & Li, X. (2018). Orthogonal test design for optimization of the extraction of essential oil from *Asarum heterotropoides* var. *Mandshuricum* and evaluation of its antibacterial activity against periodontal pathogens. *3 Biotech*, 8(11), 473. <https://doi.org/10.1007/s13205-018-1494-6>

Wewalka G, Stary A, Bosse B, Duerr HE, Reimer K. Efficacy of povidone-iodine vaginal suppositories in the treatment of bacterial vaginosis. *Dermatology* 2002; 204(Suppl. 1): 79–85.

World Health Organization (1948). Preamble to the Constitution of the World Health Organization as adopted by the International Health Conference. Official Records of the World Health Organization 1948; 19456 No. 2:1.

Zimmer, S., Kolbe, C., Kaiser, G., Krage, T., Ommerborn, M., & Barthel, C. (2006). Clinical efficacy of flossing versus use of antimicrobial rinses. *Journal of periodontology*, 77(8), 1380–1385. <https://doi.org/10.1902/jop.2006.050362>

BÖLÜM 5

PERİ-İMLANTİTİS VE TEDAVİ YÖNTEMLERİ

1. Hatice KILIÇ¹

2. Zülfiye DOĞAN²

Giriş

Peri-implantitis Ve Tedavi Yöntemleri: Bu bölümde, dental implantların çevresinde gelişen enflamatuvar durumlar arasında yer alan peri-implantitis kapsamlı bir biçimde ele alınacaktır. Öncelikle, peri-implant hastalıkların güncel sınıflandırması ve bu hastalıkların etiyopatogenezinde rol oynayan mikrobiyolojik faktörler detaylandırılacaktır. Peri-implantitisin tanımı ve teşhisinde kullanılan klinik ve radyolojik kriterler bilimsel kanıtlar doğrultusunda tartışılacaktır. Ayrıca, hastalığın oluşumunda etkili olabilecek risk faktörleri ve risk göstergeleri, bireysel ve çevresel etmenler bağlamında değerlendirilecektir. Bölümün devamında ise, peri-implantitisin kontrol altına alınmasına yönelik cerrahi ve cerrahi olmayan güncel tedavi protokolleri ele alınacaktır.

¹ Uzman Diş Hekimi, Dicle Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi, Periodontoloji, ORCID: 0009-0009-0653-2212

² Uzman Diş Hekimi, Dicle Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi, Periodontoloji, ORCID: 0009-0004-3124-2632

PERİ-İMLANTİTİS VE TEDAVİ YÖNTEMLERİ

Dental implant tedavisi yüksek başarı oranı sunarken komplikasyonları da beraberinde getirir (Porras et al., 2002). İmplant yerleştirme ile ilişkili komplikasyonlar kronolojik olarak şu şekilde sınıflandırılabilir:

a) cerrahi travma, yetersiz kemik hacmi, birincil stabilite eksikliği, kemik içi enfeksiyon veya bakteriyel kontaminasyondan kaynaklanan erken komplikasyonlar,

b) mikrobiyolojik (peri-implantitis) ve biyomekanik değişikliklerle (oklüzal aşırı yüklenme) ilişkili geç komplikasyonlar (Shibli et al., 2008).

2008'de düzenlenen 6. Avrupa Periodontoloji Çalıştayı peri-implant hastalıkları şu şekilde tanımlamıştır: peri-implant mukoziti, peri-implant mukozasında kemik desteği kaybı belirtileri olmaksızın enflamasyonun varlığıdır. Peri-implantitis ise mukoza enflamasyonuna ek olarak kemik desteğinin kaybı ile karakterizedir (Lindhe & Meyle, 2008).

Peri-implant hastalıkların ortaya çıkış nedenleri ve tedavi sürecine dair genel yaklaşımlar anlaşıldıktan sonra, bu durumların klinik olarak ayırt edilmesi ve sınıflandırılması büyük önem taşımaktadır.

PERİ-İMLANT HASTALIKLARIN SINIFLANDIRILMASI

2017'de yapılan Periodontoloji Çalıştayında peri-implant sağlığı, peri-implant mukozitis ve peri-implantitis için yeni bir sınıflama geliştirilmiştir. Dünya çapında kabul edilebilecek bu sınıflandırma için bir konsensus elde etmek amacıyla peri-implant sağlığının, hastalıkların ve implant bölgesi koşullarının ve deformitelerinin tüm yönlerini gözden geçirmek için çaba gösterilmiştir (Tonetti et al., 2018). Olgu tanımları, klinisyenler

tarafından bireysel vaka yönetimi ve ayrıca nüfus çalışmaları için kullanılmak üzere geliştirilmiştir (Tonetti et al., 2018).

Peri-İmplant Sağlık: Peri-implant sağlık hem klinik hem de histolojik olarak tanımlandı. Klinik olarak peri-implant sağlıkta, enflamasyonun görsel bulguları ve sondlamada kanamanın yoktur. Peri-implant sağlık, normal veya azalmış kemik desteğine sahip implantlar etrafında bulunabilir.

Peri-implant Mukozitis: Peri-implant mukozitis, sondalamada kanamayla ve görsel enflamasyon belirtileri ile karakterizedir. Peri-implant mukozitiste, enflamasyonun plaktan kaynaklandığına dair güçlü kanıtlar olsa da plakla ilişkili olmayan peri-implant mukozitis için çok sınırlı kanıt vardır. Peri-implant mukozitis plağın ortadan kaldırılmasını amaçlayan önlemlerle tersine çevrilebilir.

Peri-implantitis: Peri-implantitis, dental implantların etrafındaki dokuda meydana gelen, peri-implant mukozada enflamasyon, ve enflamasyonun ilerlemesiyle destekleyici kemiğin progresif kaybı ile karakterize edilen plakla ilişkili bir patolojik durum olarak tanımlanır (Ravidà et al., 2020). Peri-implant mukozitisinin peri-implantitisten önce olduğu varsayılmaktadır (Jepsen et al., 2015). Peri-implantitis, kötü plak kontrolü ve ileri periodontitis öyküsü olan hastalar ile ilişkilidir (Roccuzzo et al., 2012).

Peri-implant Sert Ve Yumuşak Doku Eksiklikleri: Diş kaybını takiben normal iyileşme hem sert hem de yumuşak doku eksikliklerine neden olan alveolar süreç boyutlarının azalmasına yol açar. Daha büyük kret defektleri;

- ciddi periodontal destek kaybı,
- ekstraksiyon travması,
- endodontik enfeksiyonlar

- kök kırıkları,
- ince bukkal kemik plakaları,
- kötü diş pozisyonu,
- maksiller sinüs yaralanması ve pnömatizasyonu

ile ilişkili alanlarda ortaya çıkabilir. Kreti etkileyen diğer faktörler, ilaçlarla ve doğal olarak oluşan kemik miktarını azaltan sistemik hastalıklarla, dişlerin ageneziyle ve protezlerden gelen baskı ile ilişkili olabilir (Papapanou et al., 2018).

Bu sınıflandırmaların temelinde yatan en önemli etkenlerden biri mikrobiyal etiyojodur. Dolayısıyla peri-implant hastalıkların mikrobiyolojik özelliklerinin anlaşılması, tanı ve tedavi açısından kritik öneme sahiptir.

PERİ-İMLANT HASTALIKLARIN MİKROBİYOLOJİSİ

Dental implantlar, dişsiz hastalarda oral rehabilitasyonu iyileştirmiştir ve 10 yıldan uzun süreler boyunca artan başarı oranları bildirmiştir (Apratim et al., 2015). Bununla birlikte, ağız boşluğuna yerleştirildikten sonra, implant yüzeyleri bakteriler tarafından hızla kolonize edilir. Bakteriyel adezyon implantasyondan yaklaşık 30 dakika sonra başlar (Gao et al., 2018) ve yaklaşık bir ila üç ay sonra subgingival bakteri topluluğu doğal dişlerin etrafındakilere benzer hale gelir (Cionca et al., 2017). Dental implantlar diş hekimliğinde yeni bir tedavi alternatifi olarak ortaya çıktıktan sonra, peri-implant enfeksiyonlar yeni oral patolojiler olarak gelişmiştir (Belibasakis & Manoil, 2021). Peri-implant mukozitin ve peri-implantitisin bakteriyel bir etiyojisi vardır , bakteriyel biyofilmin, özellikle Gram-negatif anaerobik bakterilerin varlığıyla güçlü bir şekilde

ilişkilidir. Bunların oluşumu bakteri ve konak toplulukları arasındaki denge bozulduğunda ortaya çıkar (Pawar et al., 2022).

Sağlıklı implantların çevresinde sıklıkla sarı ve mor komplekslerden mikroorganizmalar bulunur (*Streptococcus*, *Streptococcus oralis*, *Streptococcus mutans*, *Veillonella parvula* ve *Actinomyces odontolyticus* vb.). *Prevotella intermedia*, *Porphyromonas gingivalis*, *Prevotella nigrescens* ve *Campylobacter rectus* gibi gram negatif bakteriler, sağlıklı peri-implant bölgelerde nadiren bulunur. Aksine, peri-implantitis durumunda, bakteri topluluğunun ana bileşenleri, Gram-negatif anaerobik bakteriler tarafından oluşturulur. Gram-negatif aerobik bakterilerin neden olduğu bazı peri-implantitis vakaları da vardır , ancak ana etiyolojik faktör Gram-negatif anaerobik bakterilerdir(Gao et al., 2018). Bu bakteri toplulukları *Porphyromonas gingivalis*, *Prevotella intermedia*, *Treponema denticola*, *Tannerella forsythia* ve *Fusobacterium nucleatum*'u içerir . Ek olarak, peri-implantitisten etkilenen yerlerde *Candida albicans* gibi mantarların ve *Aggregatibacter actinomycetemcomitans* ve *Staphylococcus aureus* gibi diğer mikroorganizmaların varlığı da rapor edilmiştir (Pawar et al., 2022).

Önceki çalışmalar, *Staphylococcus aureus*'un implantasyondan sonraki ilk yıl içinde implant bileşenlerinin etrafına yapıştığını ve bu bakterinin peri-implantitis gelişiminde önemli bir rol oynadığını göstermektedir (Persson & Renvert, 2014). *Staphylococcus aureus*'un peri-implantitis gelişiminde baskın bir rol oynadığı görülmektedir. İn vitro çalışmalar , *Staphylococcus aureus* ve titanyum yüzeyler arasında artan bir afinite olduğunu göstermiştir (Smeets et al., 2014).

SARS-CoV-2 enfeksiyonunun neden olduğu yeni bir hastalığın, COVID-19'un ortaya çıkmasıyla, bu viral enfeksiyon ile peri-implantitis arasındaki olası bağlantı incelenmiştir. SARS CoV-2'nin COVID-19 hastalarının tükürüğünde ve oluk sıvısında

bulunduğu gösterilmiştir (Marouf et al., 2021). Peri-implantitis gibi periodontal veya peri-implant hastalıkları olan hastalarda COVID-19 ile ilişkili komplikasyonlar gelişme riski yüksektir (Marouf et al., 2021). Pandemi sırasında, SARS-CoV-2'nin aerosoller yoluyla bulaşması nedeniyle, diş hekimliği muayenahaneleri yeni küresel duruma adapte oldu, böylece peri-implantitis gibi kronik hastalıkları olan hastaların diş tedavilerine erişimi sınırlı kaldı, bu da durumlarını ağırlaştırdı (Zucchelli, 2015). *Treponema denticola*, *Porphyromonas gingivalis* veya *Candida* gibi peri-implant sulkustaki belirli plak bileşenleri , viral ve bakteriyel invazyonu kolaylaştıran bazal membranı parçalayan proteazları serbest bırakır. Agresif patojenler açısından zengin periodontal ve peri-implant cepler , SARS-CoV-2 ile enfekte kişiler tarafından aspire edilerek çeşitli komplikasyonlara yol açaabilen mikroorganizmalar için de bir başlangıç noktası olabilir (İuşan et al., 2022).

Peri-implant hastalıkların mikrobiyal arka planı ortaya konulduktan sonra, bu enfeksiyonların doğru şekilde tanımlanması ve teşhis edilmesi gerekmektedir. Bu amaçla güncel sınıflama sistemleri vaka tanımı için objektif kriterler sunmaktadır.

PERİİMPLANT HASTALIKLARIN VAKA TANIMI VE TEşHİSİ

Periodontal ve Peri-implant Hastalıkların ve Durumların Sınıflandırılmasını ele alan 2017 Dünya Çalıştayını, peri-implant durumunu doğru bir şekilde tanımlamak için Tablo 1'de özetlenen spesifik kriterler sağlamıştır. Tablo 1, peri-implant sağlık/hastalık durumunu göstermektedir. Peri-implant sağlık, implant çevresinde yumuşak dokunun enflamasyonu belirtilerinin olmaması, hafif sondalamada kanama ve/veya süpürasyonun olmaması, önceki ziyaretlere kıyasla sondalama derinliğinde artış olmaması ve radyografik kemik kaybının (RBL) kret kemiği seviyesinin ötesinde,

implant yerleştirilmesinden sonra ilk kemik yeniden şekillenmesi nedeniyle meydana gelen değişiklikler olmaması olarak tanımlanır (Berglundh et al., 2018). Peri-implant mukozit, önceki incelemelere kıyasla artan sondalama derinliği ile veya hafif sondalamadan sonra kanama olmadan ve/veya süpürasyonun varlığı/yokluğu ve ayrıca kemiğin başlangıçtaki yeniden şekillenmesinden sonra meydana gelen ek RBL değişikliklerinin olmaması ile karakterize edilir (Araujo & Lindhe, 2018).

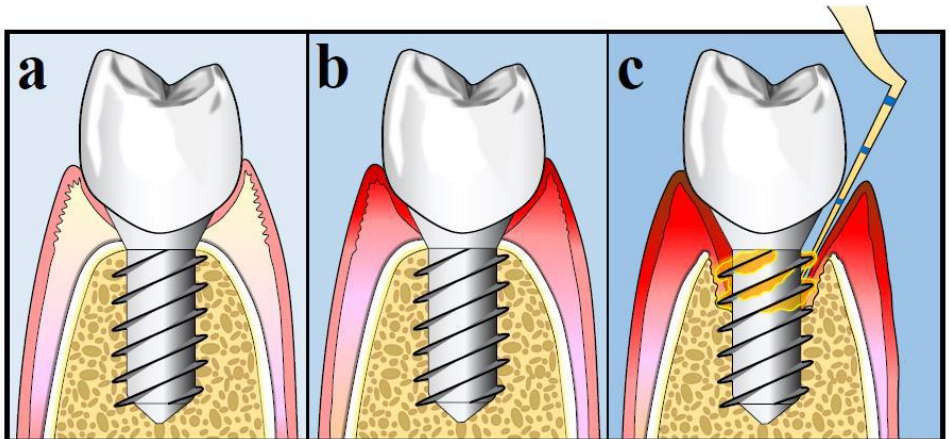
Peri-implantitisin tanımı önceki kayıtların varlığına veya yokluğuna bağlıdır. Mevcut önceki kayıtları kullanarak, peri-implantitis, hafif sondalama ile peri-implant kanama ve/veya süpürasyon belirtilerinin varlığı, önceki incelemelere kıyasla artmış PD ve ilk kemik yeniden şekillenmesinden sonra krestal kemik seviyesi değişikliklerinin ötesinde RBL varlığı olarak tanımlanır; kemik seviyesi ≥ 2 mm olmamalıdır. Bununla birlikte, önceki radyografik kayıtların yokluğunda, peri-implantitisin vaka tanımı için kullanılan işaretler, hafif sondalamada kanama ve/veya süpürasyonun varlığı, $PD \geq 6$ mm ve implantın kemik içi kısmı RBL ≥ 3 mm olmalıdır (Berglundh et al., 2018)(Araujo & Lindhe, 2018).

Tablo 1: Periodontal ve peri-implant hastalıklarının ve durumların sınıflandırılmasına ilişkin 2017 Dünya Çalıştayı'na göre peri-implant sağlık ve hastalıkların vaka tanımları (Kormas et al., 2020).

	P e r i - i m p l a n t s	P e r i - i m p l a n t u	Peri - imp lanti tis (kay ıtlı)	Pe ri- im pla nti tis (ka yıt sız)
--	---	---	---	--

	a ğ l ı k	k o z i t		
Enflamasyonu n görsel belirtileri	-	+	+	+
Süpürasyonlu/ süpürasyonsuz sondalamada kanama	-	+	+	+
Önceki ziyarete göre artmış sondalama derinliği	-	-	+	≥ 6 mm
İlk remodelingte n sonra artan radyolojik kemik kaybı	-	-	+ RB L ≥ 2 mm olm ama lıdır .	≥ 3 mm

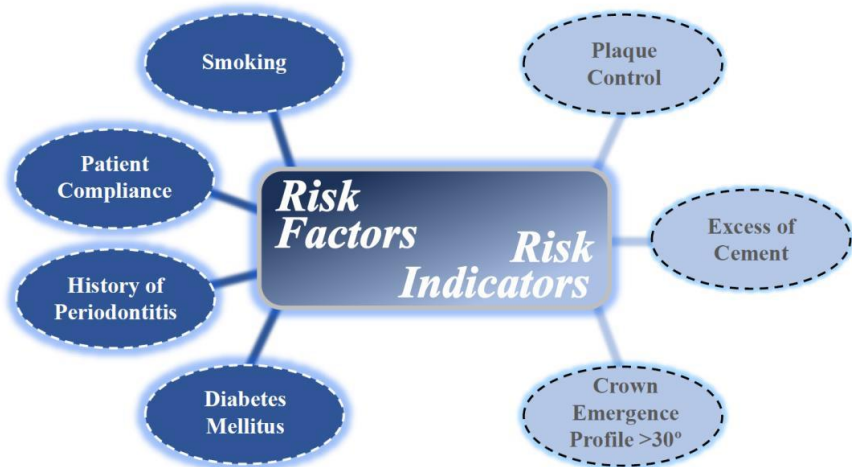
Şekil 1: a : peri-implant sağlık, b: peri-implant mukozitis c: peri-implantitis (Kormas et al., 2020).



PERİ-İMLANT HASTALIKLARI İÇİN RİSK FAKTÖRLERİ VE RİSK GÖSTERGELERİ

Risk faktörleri, genellikle boylamsal çalışmalarla doğrulanan bir hastalığın nedensel ajanlarıdır. Öte yandan, risk göstergeleri kesitsel verilere dayanmaktadır. Çok sayıda risk faktörü ve gösterge, peri-implant hastalıklarla ilişkilendirilmiştir ve Şekil 2'de gösterilmiştir. Peri-implant hastalıklarla sürekli olarak ilişkilendirilen en iyi bilinen sistemik risk faktörleri, sigara ve diyabettir (Dreyer et al., 2018).

Şekil 2: Peri-İmplant Hastalıkları İçin Risk Faktörleri ve Risk Göstergeleri (Kormas et al., 2020).



Yakın zamanda yapılan bir sistematik inceleme ve meta-analizde, sigara içmenin, sigara içmeyenlerle karşılaştırıldığında, implant düzeyinde önemli ölçüde daha yüksek peri-implantitis riskoloşturduğu bulunmuştur ancak, hasta düzeyinde anlamlı bir ilişki saptanmamıştır (Sgolastra et al., 2015). Peri-implantitis ve peri-implant mukozitis gelişimi için bir risk faktörü olarak sigara içmenin önemi, başka birçok çalışmada da bildirilmiştir (Dreyer et al., 2018). Diyabet ayrıca önemli bir risk faktörü olarak peri-implantitis ile ilişkilendirilmiştir, bu da peri-implantitis gelişme riskinin iki katı olduğunu göstermektedir (Papi et al., 2018). Diabetes mellitus, kemik iyileşmesinin hem katabolik hem de anabolik olaylarını etkileyen, artmış osteoklastogenez ve bozulmuş osteoblast aktivitesi dahil olmak üzere değişen immün yanıtla birlikte proinflamatuvar sistemik bir durumdur (de Oliveira et al., 2020). Ayrıca, ilişkili mikro ve makro vasküler bozukluklarla birlikte kronik hiperglisemi, enflamasyon, oksidatif stres ve hücre apoptozu ile bağlantılı yolların aktivasyonu nedeniyle gecikmiş ve/veya bozulmuş yara iyileşmesine neden olabilir. Hiperglisemisi olan kişilerde daha yüksek peri-implantitis riski saptanmıştır (Monje et al., 2017). Meta-analizler aynı zamanda diyabetik olmayan deneklerle karşılaştırıldığında diyabetiklerde peri-implantitis riskinin %50 daha fazla olduğunu tahmin etmektedir (Ahn et al., 2019).

Ek olarak, periodontitis varlığı veya öyküsünün, periodontitis olmayan hastalara kıyasla peri-implantitis gelişimi için önemli bir risk oluşturduğu gösterilmiştir (Stacchi et al., 2016). Hastanın ağız hijyeni ile ilgili olarak, >%20'lik bir plak kontrol kaydı skoru (tehlike oranı = 2.61), peri-implantitis için önemli bir risk göstergesi olarak kabul edilir (Mameno et al., 2019). Ayrıca, implant restorasyonunun 30 dereceyi aşan çıkış profili, özellikle konveks kuron profili varsa, kemik seviyesindeki implantlarda peri-implantitis için önemli bir risk göstergesi olarak tanımlanmıştır

(Katafuchi et al., 2018). Simante restorasyonlarda, fazla simanın da peri-implant hastalığı için bir risk göstergesi olduğu gösterilmiştir (Staubli et al., 2017).

Peri-implantitis veya peri-implant mukozitis ile ilişkili bu risk faktörleri veya göstergeleri arasında en sık karşılaşılanlar yaş, cinsiyet, osteoporoz, implant yeri, implant yüzey özellikleri ve implant yerleştirilmeden önce bölgenin kemik augmentasyonudur. Bu parametrelerin peri-implant hastalıkları için risk faktörleri veya göstergeleri olarak açıklığa kavuşturulması için ek çalışmalara ihtiyaç vardır. Peri-implant hastalıkları için en çok tartışılan faktörlerden biri, implant çevresinde keratinize doku varlığı/yokluğudur (Dreyer et al., 2018). Literatürdeki sonuçların heterojenliği geçerli, kanıta dayalı bir sonuca izin vermemektedir. Mevcut fikir birliği, keratinize dokunun varlığı literatür tarafından evrensel olarak desteklenmese bile, 2 mm keratinize doku varlığının istendiğidir (Dreyer et al., 2018)(de Oliveira et al., 2020).

PERİ-İMLANTİTİSİN BİYOMARKERLARI

Periodontitisin aktif durumu sırasında, içeriği önemli bir biyobelirteç kaynağı olabilen inflamatuvar hücreler, sitokinler, proteinler, proteinazlar ve lokal doku bozunma ürünleri dişeti oluğu sıvısına (DOS) salınır (Barros et al., 2016). Artık büyük ilgi, peri-implant hastalıklar için teşhis değeri olabilecek peri-implant oluk sıvısı (PICF) ile dönüşümlü olarak kullanılan peri-implant sulkus sıvısında (PISF) bulunan potansiyel biyobelirteçlere odaklanmıştır(Alassy et al., 2019). Artan kollajenolitik matriks metaloproteinaz 8 (MMP-8) ve interlökin 1 (IL-1) seviyelerinin enflamasyonla ile; daha düşük matriks metaloproteinaz 1 (MMP-1) ve doku inhibitörü MMP 1 (TIMP-1) seviyeleri implantlar çevresinde hastalık ilerlemesi ile ilişkili olduğu gösterilmiştir (Ramseier et al., 2016).

Bununla birlikte, peri-implantitisteki mikrobiyolojik profilin karmaşık ve değişken olduğu, diğer fırsatçı mikroorganizmaların yanı sıra gram negatif anaerobik bakterilerin de yaygın olduğu sonucuna varılabilir (Padial-Molina et al., 2016). Peri-implantitis bölgeleri, agresif ve antimikrobiyal dirençli mikroorganizmalar içerir ve periodontitis bölgelerine kıyasla farklı bir mikrobiyal ekosistem sergiler. Sağlıklı ve hastalıklı implant bölgeleri arasında benzer bir mikroflora kompozisyonu bulunduğundan, mikrobiyotanın kalitatif özelliklerinden ziyade kantitatif özellikleri, peri-implantitisin başlaması için anahtar faktör olabilir (Alassy et al., 2019)(Menini et al., 2019).

PERİİMPLANTİTİSİN TEDAVİSİ

Uluslararası Oral İmplantologlar Kongresi (ICOI), fonksiyonel bir diş implantının sağlığını tanımlamak ve değerlendirmek için bir tablo geliştirdi. Bir implantı,

- optimal sağlık,
- tatmin edici sağlık,
- risk altındaki sağl
- başarısız implant

olarak sınıflandırır. Bir implant, Tablo 2’de gösterilen grup 2 veya 3’e girerse, peri-implantitisin ilerlemesini azaltmak ve böylece implantı kurtarmak için klinik müdahale gerekebilir (Hussain et al., 2021).

Tablo 2: İmplant Sağlık Skalası, Uluslararası Oral İmplantologlar Kongresi, Pisa. İtalya. Konsensus Konferansı, 2007(Misch et al., 2008).

Optimal sağlık	-fonksiyonda ağrı veya hassasiyet yok -mobilite yok -ilk cerrahiden sonraki kemik kaybı 2 mm'den az -eksuda yok
Tatmin edici sağlık	-fonksiyonda ağrı yok -mobilite yok -2-4 mm RBL -eksuda yok
Risk altındaki sağlık	-fonksiyonda hassasiyet -mobilite yok -RBL> 4mm (< implant boyunun ½'si) -sondalama derinliği > 7 mm - eksuda olabilir
Başarısız implant	-fonksiyonda ağrı -mobilite -RBL> implant boyunun ½'si -kontROLSÜZ eksuda -ağızda olmayabilir (Bu durumlardan herhangi birisini sağlaması yeterli)

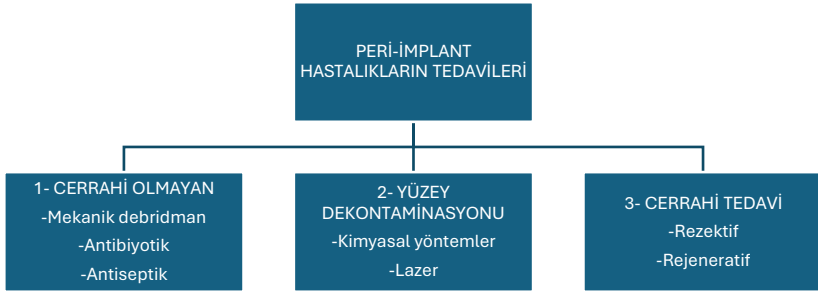
Peri-implant hastalıkların klinik görünüşleri ve özellikleri periodontal hastalıklara benzediğinden tedavileri de benzerdir. Tedavide birçok varyasyon olsa da öncelikle amaç hastalığa neden olan etyolojiyi ortadan kaldırmaktır. Mukozit tedavisi daha öngörülebilir; ama peri-implantitis tedavisi zordur ve sonucu mukozitis kadar öngörülebilir değildir. Bu nedenle, başlangıç aşamasındaki destekleyici tedavi, peri-implantitisin başlama riskini azaltır (Rokaya et al., 2020).

Peri-implantitis için terapötik altın standart; mekanik enstrümantasyon, düzenli periodontal destekleyici bakım tedavisi ve evde bakımdan oluşur. Peri-implantitisin kontrolü için, tek başına mekanik debridman, konumları ve erişilebilirlikleri nedeniyle

bakteriyel biyofilmleri tamamen ortadan kaldırmada başarısız olmuştur; bu nedenle, hastalık kontrolünde tek bir terapi güvenilir olmayabilir (Passarelli et al., 2021). Bu noktada hastalık bölgesine erişilebilirliği artırmak için cerrahi teknikler kullanılır.

Peri-implant hastalıkların tedavisi Tablo 3’te özetlenmiştir.

Tablo 3 : Peri-implant hastalıkların tedavi varyasyonları (Rokaya et al., 2020)

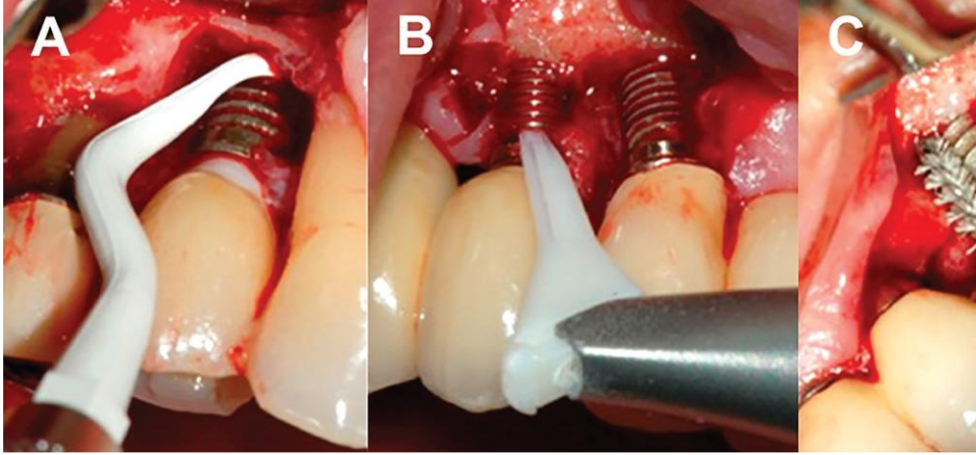


1- CERRAHİ OLMAYAN TEDAVİLER

a) Mekanik Debridman

Mekanik debridman, implant yüzeyindeki mikrobiyal plağı kaldırarak inflamasyonu azaltır. Plak gidermeye yönelik mekanik aletler arasında plastik küretler, metal uçlu ultrasonik , metal küretler, havalı aşındırıcı ve metalik (titanyum) fırçalar bulunur (Toma et al., 2019). Piezoelektrik scalerlar ve el aletleri de sondalamada kanama skorunu, plak indeksini ve sondalama derinliğini azaltmada etkilidir. Metal uçlu ve metal küretli ultrasonik scalerlar, yüzey malzemesini 0,83 µm boyutuna kadar ortadan kaldırabilir ve bakterileri verimli bir şekilde giderebilir (Valderrama et al., 2014).

Resim 1: Peri-implantitisin mekanik tedavileri: (A) plastik küretler, (B) havalı aşındırıcı ve (C) metalik fırça. (Rokaya et al., 2020)



b) Antibiyotikler

Antibiyotikler, enfeksiyöz ajanı inhibe ederek veya öldürerek enfeksiyona karşı etki gösterdikleri için mekanik tedaviye ek olarak kullanılırlar. Farklı lokal ve sistemik antibiyotik uygulamaları araştırılmıştır. Peri-implantitiste en sık kullanılan lokal antibiyotikler minosiklin (MNO), doksisisiklin, gentamisin ve sefazolindir (Heo et al., 2018).

MNO, doksisisiklin veya klorheksidin (CHX) gibi lokal antibiyotikler, özellikle yeni başlayan ve orta şiddette lezyonlar olmak üzere peri-implantitis için mekanik tedavilerle birleştirildiğinde etkili sonuçlar verir. MNO ve doksisisiklin, CHX ile karşılaştırıldığında daha iyi sonuçlar göstermiştir (Carcuac et al., 2017).

c) Antiseptikler

Antiseptikler esas olarak bakteri sayısını azaltmak için endikedir ve lokal irrigasyon şeklinde kullanılabilirler. Klorheksidin

glukonat, periodontitis ve peri-implant hastalıklarda yaygın olarak kullanılmaktadır. CHX bakteri kolonizasyonunu geciktirir ve %0.12'lik konsantrasyonu peri-implantitis hastalığını etkili bir şekilde azaltır (Rudolf et al., 2019).

CHX'in belirli dezavantajları vardır; klinik olarak kullanılan %2 CHX, hücre göçünü kalıcı olarak durdurur ve in vitro fibroblast, miyoblast ve osteoblast sağkalımını önemli ölçüde azaltır. Bu nedenle, CHX güvenliğini ve etkililiğini incelemek ve optimize etmek için daha fazla in vivo çalışma gereklidir (Liu et al., 2018).

2- Yüzey Dekontaminasyonu

Peri-implant hastalıkların cerrahi olmayan tedavisinin etkinliğini artırmak için yüzey dekontaminasyonu için yardımcı tedaviler önerilmektedir.

a) Kimyasal Yöntemler

-Sitrik Asit

Sitrik asit implantları temizlemek için kullanılmasına rağmen, aynı zamanda kontamine titanyuü yüzeyinden in vitro olarak biyofilmi çıkarma potansiyeli en yüksek olan hemoterapötik ajandır; ancak, tamamen kaldırılmasını sağlamaz (Ntrouka et al., 2011).

Sitrik asit, yeniden osseointegrasyonu engelleyebilecek karbon, oksijen ve nitrojen iyonlarının miktarını artırarak implant yüzeyinin bileşimini değiştirebilir. Bu nedenle sitrik asit uygulaması, bu malzemenin klinik uygulamasını zorlaştıran kemik ve kemik iliği boşluklarına yayılmasını önleyerek implant yüzeyi ile sınırlandırılmalıdır. Ayrıca sitrik asit gibi düşük pH asidik maddeler, potansiyel olarak yeniden osseointegrasyon şansını azaltan implant yüzey korozyonu ile ilişkilendirilmiştir (Frank et al., 2013).

-Hidrojen Peroksit

Hidrojen peroksit, titanyum örneklerinden *C. albicans*, *S. sanguinis* veya *S. epidermidis* gibi bakteri ve mantarların sayısını azaltmada etkilidir (Kotsakis et al., 2016). İmplantları 1 dakika boyunca %3 HP ile ovuşturmak, kontrol grubuna göre *E. Coli* LPS'yi önemli ölçüde azalttığı görülmüştür (Valderrama et al., 2014). HP kullanılırken dokulara verdiği zararlı etkilere dikkat edilmelidir.

-Salin

İmplant yüzeyinin küretler ve salinle temizlenmesi, peri-implantitiste klinik olarak stabil sonuçlar verir. İmplantın cerrahi olarak küretlerle debride edilmesi, ardından steril tuzlu su ve postoperatif antibiyotiklerle (amoksisilin ve metronidazol) durulanması peri-implantitisin ilerlemesini engeller (Moslemi et al., 2016).

b) Lazer

Çalışmalar, diyet lazerin peri-implantitis için değerli bir terapötik araç gibi görüldüğünü ortaya koymuştur (Mattar et al., 2021). Lazerler, özellikle mekanik aletlerle ulaşılması zor olan pürüzlü ve düzensiz alanlarda tüm yüzeyi kolayca ısınlatabilir. Lazerler bakteriyel dağınık toksinleri etkisiz hale getirir ve bakterileri öldürür (Arslan et al., 2015).

Peri-implantitis tedavisinde diyet, neodimyum: itriyum alüminyum-garnet (Nd:YAG), erbiyum: itriyum-alüminyumgarnet (Er:YAG) ve karbondioksit (CO₂) gibi çeşitli lazer sistemleri kullanılır. İmplant yüzeyinin dekontaminasyonu için CO₂ ve diyet lazerler kullanılır. Nd:YAG ve Er:YAG lazerler düşük yoğunlukta bakterisidal etkiye sahiptir. Er:YAG lazerleri hem cerrahi hem de cerrahi olmayan tedavide kullanılır. Bu nedenle, peri-implant kemik kusurlarını dekontamine etmek ve yeniden oluşturmak için kullanıldığında, dental lazerler, peri-implantitis tedavisi sırasında

radyolojik kemik kaybı değişikliklerini olumlu yönde etkilemek için uygun bir seçenek olabilir (Ting et al., 2022).

3- Cerrahi Tedavi

Tıpkı periodontal hastalıklarda olduğu gibi, periimplant hastalıklarda da ilk adımda yapılan tedaviden sonuç alınamadığında ve ideal görüş alanı sağlamak amacıyla cerrahi protokoller uygulanır. Cerrahi tedavi, erişim flebi ve debridmanı, erişim flebi ve kemiğin yeniden şekillendirilmesi veya rezektif cerrahiyi ve membranlı veya membransız kemik greftlerinin kullanıldığı rejeneratif yaklaşımları içerir (Machtei, 2014).

a) Rezektif Cerrahi

Rezektif cerrahinin amacı, osteoplasti ve/veya ostektomi kullanarak cep derinliğini azaltmak, kemik defektini düzeltmek ve daha iyi flep adaptasyonu sağlamaktır. Kemik yeniden şekillendirmeye ek olarak, implant yüzeyinin implantoplastisi (düzleştirme) yapılabilir. Osteoplasti ve implantoplasti ile birlikte apikale yerleştirilmiş bir flep, peri-implantitis tedavisinde etkili ve güvenilirdir; ancak operasyon sonrası dişeti çekilmesinde artık estetik alanlarda uygulanmasını sınırlar (Keeve et al., 2019).

-İmplantoplasti

Yüzey modifikasyonu olarak da bilinen implantoplasti, enfekte olmuş, açıkta kalan bir implant yüzeyinin açığa çıkarılması işlemidir. İmplantoplastinin amacı, enfekte olmuş implant yüzeyini dekontamine etmek ve plak yapışmasını azaltan pürüzsüz bir yüzey elde etmektir (Martins et al., 2022). İmplantoplasti genellikle rezektif kemik cerrahisi ve apikale yerleştirilmiş bir flep ile birlikte yapılır. Bu prosedür, implant yivlerini çıkarmak için yüksek hızlı bir elmas freze kullanılarak ve ardından yüzeyi cilalamak için bir Arkansas freze kullanılarak gerçekleştirilebilir. Bu çapaklar, en

pürüzsüz implant yüzeyini oluşturmada en etkili olanlardır (Tawse-Smith et al., 2015). İmplantoplastinin dezavantajı, genellikle implant çevresindeki dokularda kalan ve olumsuz etkilere neden olabilen, genellikle sitotoksik ve genotoksik olan metal kalıntılarıdır (Barrak et al., 2020). Bu etkiler, işlem sırasında yumuşak dokuyu korumak için rubber dam veya kemik mumu kullanılarak önlenabilir.

b) Rejeneratif Cerrahi

Rejeneratif yaklaşım, peri-implantitis bölgelerinin etrafındaki kemiği rejenere etmeye çalışır. Kullanılan malzemeler membranlı veya membransız kemik greftleri veya tek başına membrandır (Daugela et al., 2016). Membranlı bir kemik grefti, kemik rejenerasyonunu destekleyen alan korumasını kolaylaştırabilir. Bu nedenle, bu yaklaşım en uygun sonucu sağlayabilir. Bununla birlikte, kanıtlar, bir peri-implant defektini tedavi etmek için rejeneratif yaklaşımın tahmin edilemez olduğunu göstermiştir. Yönlendirilmiş kemik rejenerasyonundan sonra rezorbe olabilen membranlara sahip çeşitli greft materyalleri kullanılarak implant defektlerinde kısmi rejenerasyon mümkündür. Ancak rezorbe olmayan membranların ek bir ameliyatla çıkarılma gibi bir dezavantajı vardır (Sheikh et al., 2017).

Çeşitli diş yumuşak ve sert dokuları, kök hücreler kullanılarak in vitro olarak başarılı bir şekilde rejenere edilmiştir ve bu, diş hekimliğinde doku mühendisliğinde umut verici bir ilerleme olduğunu göstermektedir (McGuire et al., 2020).

Bazı peri-implantitis vakalarında cerrahi tedavi iyi bir seçenek olmayabilir. Peri-implantitiste (implantın uzunluğunun yarısı kadar) önemli bir kemik kaybı olduğunda, ameliyatın başarısı olası değildir (Decker et al., 2015). Uygun olmayan bir konuma yerleştirilen implantlar tedavi sonuçlarını sınırlayabilir. Ek olarak, implant hareketliliği ileri düzeyde kemik kaybına (> %60) veya implantın osseointegrasyon eksikliğine işaret eder.

Bu durumlarda implantın çıkarılması önerilir (Rosalin Hongsathavijl , Yosvimol Kuphasuk1, 2017). İmplantın çıkarılması gerekiyorsa, ikinci implantasyon daha büyük çaplı bir implant ile yapılmalıdır (Eroglu et al., 2016).

PERİ-İMLANTİTİSİ ÖNLEMEK İÇİN ÖNERİLER

İmplant hastalarında, klinisyenin hastayla ilgili kayıtlar tutması çok önemlidir. Klinisyen plak indeksinin bir rehber gibi kullanarak, hastasına doğru fırçalama yöntemini öğretmelidir. Gerekirse protetik restorasyonun konturları ağız hijyenini kolayca sağlayacak şekilde düzenlenmelidir. İmplant destekli protezin gelecekteki bakım süreci planlanırken implantın uygulanacağı bölge, dayanak tipi, restorasyonların dizaynı gibi faktörler büyük önem taşır. Yaşlı hastalarda fırçalama yeteneğinde azalma gözleendiği için, protezin konturları dikkatli bir şekilde dizayn edilmeli, fırçalama ve temizlik işlemini engelleyebileceği için yumuşak dokudaki kaybın pembe porselen ilavesi ile telafi edilmesinden kaçınılmalıdır.

Bar destekli implant üstü hareketli protezi bulunan hastalara her öğünden sonra protezlerini çıkartmaları, dokuyla temastaki tüm yüzeyleri fırçalamaları ve barın altındaki bölgenin rutin olarak fırçalanması önerilmelidir. Barın dizaynının, bölgenin hijyeninin sağlanabileceği şeklinde planlanması önemlidir. Bar ile yumuşak doku arasındaki mesafe oral hijyen ürünlerinin rahatlıkla kullanılabileceği genişlikte olmalıdır. Kimyasal antiseptiklerin ve dezenfektanların uzun süreli kullanımı tartışmalıdır, fakat klinik olarak etkinliği kabul gören gargaraların (CHX ve esansiyel yağlar) periyodik kullanımı önerilmelidir.

SONUÇ VE KLİNİK ÖNERİLER

- Peri-implantitis geçirmiş veya implant kaybı yaşamış hastalar, yüksek riskli hasta grubunda değerlendirilmelidir.

Bu hastalarda yeni implant kayıpları kümelenme eğilimindedir.

- Her implant hastası için bireyselleştirilmiş bakım programları oluşturulmalıdır. Bu programlar hastanın risk profili ve klinik ihtiyaçlarına göre şekillendirilmelidir.
- Sigaranın bırakılması, implant yerleştirilme aşamasında özellikle vurgulanmalıdır; sigara kullanımının durdurulması peri-implant hastalık riskini azaltır.
- Periodontitis öyküsü olan hastalarda, implant sonrası bakım sıklığı, geleneksel periodontal bakım programları gibi üç ayda bir olacak şekilde planlanmalıdır.
- Profesyonel bakım protokolleri, her implant yüklemesiyle birlikte başlamalı ve uzun dönem implant başarısını desteklemelidir. İlk yıl içinde her 3-4 ayda bir kontrol önerilir.
- Bakım protokollerinin temel bileşenleri şunlardır:
 - **Tütün kullanımı danışmanlığı:** Aktif içicilere sigarayı bırakmaları tavsiye edilmelidir.
 - **Plak kontrolü ve hasta motivasyonu:** Evde ağız hijyeninin iyileştirilmesi desteklenmelidir.
 - **Klinik değerlendirme:**
 - Her implant için sondalama ve sondalama derinliklerinin kaydı yapılmalıdır.
 - Sondalamada kanama ve/veya irin varlığı kontrol edilmelidir.
 - Gerekirse protezin çıkarılmasıyla detaylı muayene yapılmalıdır.

- İmplant stabilitesi değerlendirilmelidir.
- **Oklüzal analiz:** Aşınmalar, gevşek parçalar ve mekanik komplikasyonlar kontrol edilmelidir.
- **Profesyonel temizlik:** İmplant çevresindeki plak ve diş taşları uzaklaştırılmalıdır.
- **Bireyselleştirilmiş bakım planlaması:** Randevu sıklığı ve tedavi adımları, hastanın klinik durumu ve risk faktörlerine göre ayarlanmalıdır.
- Peri-implant hastalıklarda bakımın başarısı, düzenli kontroller ve hasta iş birliğine dayalı sürdürülebilir bir takip sistemine bağlıdır.

Özet olarak bu bölümde, peri-implant hastalıkların tanımı, sınıflandırılması, mikrobiyolojisi, tanı kriterleri, risk faktörleri, biyobelirteçleri ve güncel tedavi yaklaşımları ele alınmıştır. Peri-implantitisin etiyopatogenezinde bakteri plağı, konak yanıtı, sistemik durumlar ve restoratif faktörler gibi çok sayıda unsurun rol oynadığı vurgulanmış; özellikle sigara, diyabet ve periodontitis öyküsünün belirgin risk faktörleri olduğu belirtilmiştir. Ayrıca peri-implantitisin COVID-19 ile olası ilişkisi, literatürdeki sınırlı veriler ışığında tartışılmış ve sistemik hastalıklarla ağız sağlığı arasındaki bağın önemi yeniden gündeme getirilmiştir. Tanı süreçlerinde güncel vaka tanımları ve biyobelirteçlerin rolü incelenmiş, tedavi sürecinde hem cerrahi hem de cerrahi olmayan yöntemlerin sınırlılıkları ve uygulama kriterleri değerlendirilmiştir. Tüm bu veriler, peri-implant hastalıkların önlenmesi, erken tanısı ve etkili yönetimi için multidisipliner bir yaklaşımın önemini ortaya koymaktadır. Ancak konunun karmaşıklığı, bireysel risk profillerinin çeşitliliği ve

mikrobiyal ekosistemin dinamik yapısı göz önüne alındığında, daha güçlü kanıt düzeyine sahip, uzun dönemli ve kontrollü klinik çalışmalara ihtiyaç duyulmaktadır.

KAYNAKÇA

- Ahn, D. H., Kim, H. J., Joo, J. Y., & Lee, J. Y. (2019). Prevalence and risk factors of peri-implant mucositis and peri-implantitis after at least 7 years of loading. *Journal of Periodontal and Implant Science*, 49(6), 394–405. <https://doi.org/10.5051/jpis.2019.49.6.397>
- Alassy, H., Parachuru, P., & Wolff, L. (2019). Peri-implantitis diagnosis and prognosis using biomarkers in peri-implant crevicular fluid: A narrative review. In *Diagnostics* (Vol. 9, Issue 4). MDPI AG. <https://doi.org/10.3390/diagnostics9040214>
- Apratim, A., Eachempati, P., Krishnappa Salian, K., Singh, V., Chhabra, S., & Shah, S. (2015). Zirconia in dental implantology: A review. *Journal of International Society of Preventive and Community Dentistry*, 5(3), 147. <https://doi.org/10.4103/2231-0762.158014>
- Araujo, M. G., & Lindhe, J. (2018). Peri-implant health. *Journal of Periodontology*, 89(September), S249–S256. <https://doi.org/10.1002/JPER.16-0424>
- Arlsan, V., Karabuda, Z. C., Arlcl, S. V., Topçuoğlu, N., & Külekçi, G. (2015). A Randomized Clinical Trial of an Adjunct Diode Laser Application for the Nonsurgical Treatment of Peri-Implantitis. *Photomedicine and Laser Surgery*, 33(11), 547–554. <https://doi.org/10.1089/pho.2015.3956>

- Barrak, F. N., Li, S., Muntane, A. M., & Jones, J. R. (2020). Particle release from implantoplasty of dental implants and impact on cells. *International Journal of Implant Dentistry*, 6(1), 1–9. <https://doi.org/10.1186/s40729-020-00247-1>
- Barros, S. P., Williams, R., Offenbacher, S., & Morelli, T. (2016). Gingival crevicular fluid as a source of biomarkers for periodontitis. *Periodontology* 2000, 70(1), 53–64. <https://doi.org/10.1111/prd.12107>
- Belibasakis, G. N., & Manoil, D. (2021). Microbial Community-Driven Etiopathogenesis of Peri-Implantitis. *Journal of Dental Research*, 100(1), 21–28. <https://doi.org/10.1177/0022034520949851>
- Berglundh, T., Armitage, G., Araujo, M. G., Avila-Ortiz, G., Blanco, J., Camargo, P. M., Chen, S., Cochran, D., Derks, J., Figuero, E., Hämmerle, C. H. F., Heitz-Mayfield, L. J. A., Huynh-Ba, G., Iacono, V., Koo, K. T., Lambert, F., McCauley, L., Quirynen, M., Renvert, S., ... Zitzmann, N. (2018). Peri-implant diseases and conditions: Consensus report of workgroup 4 of the 2017 World Workshop on the Classification of Periodontal and Peri-Implant Diseases and Conditions. *Journal of Periodontology*, 89(February), S313–S318. <https://doi.org/10.1002/JPER.17-0739>
- Carcuac, O., Derks, J., Abrahamsson, I., Wennström, J. L., Petzold, M., & Berglundh, T. (2017). Surgical treatment of peri-implantitis: 3-year results from a randomized controlled clinical trial. *Journal of Clinical Periodontology*, 44(12), 1294–1303. <https://doi.org/10.1111/jcpe.12813>
- Cionca, N., Hashim, D., & Mombelli, A. (2017). Zirconia dental implants: where are we now, and where are we heading?

Periodontology 2000, 73(1), 241–258.
<https://doi.org/10.1111/prd.12180>

- Daugela, P., Cicciù, M., & Saulacic, N. (2016). Surgical Regenerative Treatments for Peri-Implantitis: Meta-analysis of Recent Findings in a Systematic Literature Review. *Journal of Oral and Maxillofacial Research*, 7(3), 1–20.
<https://doi.org/10.5037/jomr.2016.7315>
- de Oliveira, P. G. F. P., Bonfante, E. A., Bergamo, E. T. P., de Souza, S. L. S., Riella, L., Torroni, A., Benalcazar Jalkh, E. B., Witek, L., Lopez, C. D., Zambuzzi, W. F., & Coelho, P. G. (2020). Obesity/Metabolic Syndrome and Diabetes Mellitus on Peri-implantitis. *Trends in Endocrinology and Metabolism*, 31(8), 596–610. <https://doi.org/10.1016/j.tem.2020.05.005>
- Decker, A. M., Sheridan, R., Lin, G. H., Sutthiboonyapan, P., Carroll, W., & Wang, H. L. (2015). A Prognosis System for Periimplant Diseases. *Implant Dentistry*, 24(4), 416–421.
<https://doi.org/10.1097/ID.0000000000000276>
- Dreyer, H., Grischke, J., Tiede, C., Eberhard, J., Schweitzer, A., Toikkanen, S. E., Glöckner, S., Krause, G., & Stiesch, M. (2018). Epidemiology and risk factors of peri-implantitis: A systematic review. *Journal of Periodontal Research*, 53(5), 657–681. <https://doi.org/10.1111/jre.12562>
- Eroglu, C. N., Ertugrul, A. S., Eskitascioglu, M., & Eskitascioglu, G. (2016). Changes in the surface of bone and acid-etched and sandblasted implants following implantation and removal. *European Journal of Dentistry*, 10(1), 77–81.
<https://doi.org/10.4103/1305-7456.175679>
- Frank, M. J., Walter, M. S., Lyngstadaas, S. P., Wintermantel, E., & Haugen, H. J. (2013). Hydrogen content in titanium and a titanium-zirconium alloy after acid etching. *Materials Science*

- and Engineering C*, 33(3), 1282–1288.
<https://doi.org/10.1016/j.msec.2012.12.027>
- Gao, X., Zhou, J., Sun, X., Li, X., & Zhou, Y. (2018). Diversity analysis of subgingival microbial bacteria in peri-implantitis in Uyghur population. *Medicine (United States)*, 97(5), 1–7.
<https://doi.org/10.1097/MD.00000000000009774>
- Heo, S. J., Kim, H. J., Joo, J. Y., Lee, J., Kim, S. J., & Choi, J. (2018). Simplified nonsurgical treatment of peri-implantitis using chlorhexidine and minocycline hydrochloride. *Journal of Periodontal and Implant Science*, 48(5), 326–333.
<https://doi.org/10.5051/jpis.2018.48.5.326>
- Hussain, R. A., Miloro, M., & Cohen, J. B. (2021). An Update on the Treatment of Periimplantitis. In *Dental Clinics of North America* (Vol. 65, Issue 1, pp. 43–56). W.B. Saunders.
<https://doi.org/10.1016/j.cden.2020.09.003>
- Iuşan, S. A. L., Lucaciu, O. P., Petrescu, N. B., Mirică, I. C., Toc, D. A., Albu, S., & Costache, C. (2022). The Main Bacterial Communities Identified in the Sites Affected by Periimplantitis: A Systematic Review. *Microorganisms*, 10(6).
<https://doi.org/10.3390/microorganisms10061232>
- Jepsen, S., Berglundh, T., Genco, R., Aass, A. M., Demirel, K., Derks, J., Figuero, E., Giovannoli, J. L., Goldstein, M., & Lambert, F. (2015). Primary prevention of peri-implantitis: Managing peri-implant mucositis. *Journal of Clinical Periodontology*, 42, S152–S157.
<https://doi.org/10.1111/jcpe.12369>
- Katafuchi, M., Weinstein, B. F., Leroux, B. G., Chen, Y. W., & Daubert, D. M. (2018). Restoration contour is a risk indicator for peri-implantitis: A cross-sectional radiographic analysis.

- Journal of Clinical Periodontology*, 45(2), 225–232.
<https://doi.org/10.1111/jcpe.12829>
- Keeve, P. L., Koo, K. T., Ramanauskaite, A., Romanos, G., Schwarz, F., Sculean, A., & Khoury, F. (2019). Surgical Treatment of Periimplantitis With Non-Augmentative Techniques. *Implant Dentistry*, 28(2), 177–186.
<https://doi.org/10.1097/ID.0000000000000838>
- Kormas, I., Pedercini, C., Pedercini, A., Raptopoulos, M., Alassy, H., & Wolff, L. F. (2020). Peri-implant diseases: Diagnosis, clinical, histological, microbiological characteristics and treatment strategies. A narrative review. In *Antibiotics* (Vol. 9, Issue 11, pp. 1–19). MDPI AG.
<https://doi.org/10.3390/antibiotics9110835>
- Kotsakis, G. A., Lan, C., Barbosa, J., Lill, K., Chen, R., Rudney, J., & Aparicio, C. (2016). Antimicrobial Agents Used in the Treatment of Peri-Implantitis Alter the Physicochemistry and Cytocompatibility of Titanium Surfaces. *Journal of Periodontology*, 87(7), 809–819.
<https://doi.org/10.1902/jop.2016.150684>
- Lindhe, J., & Meyle, J. (2008). Peri-implant diseases: Consensus Report of the Sixth European Workshop on Periodontology. *Journal of Clinical Periodontology*, 35(SUPPL. 8), 282–285.
<https://doi.org/10.1111/j.1600-051X.2008.01283.x>
- Liu, J. X., Werner, J., Kirsch, T., Zuckerman, J. D., & Virk, M. S. (2018). Cytotoxicity evaluation of chlorhexidine gluconate on human fibroblasts, myoblasts, and osteoblasts. *Journal of Bone and Joint Infection*, 3(4), 165–172.
<https://doi.org/10.7150/jbji.26355>

- Machtei, E. E. (2014). Treatment Alternatives to Negotiate Peri-Implantitis. *Advances in Medicine*, 2014, 1–13. <https://doi.org/10.1155/2014/487903>
- Mameno, T., Wada, M., Onodera, Y., Fujita, D., Sato, H., & Ikebe, K. (2019). Longitudinal study on risk indicators for peri-implantitis using survival-time analysis. *Journal of Prosthodontic Research*, 63(2), 216–220. <https://doi.org/10.1016/j.jpor.2018.12.002>
- Marouf, N., Cai, W., Said, K. N., Daas, H., Diab, H., Chinta, V. R., Hssain, A. A., Nicolau, B., Sanz, M., & Tamimi, F. (2021). Association between periodontitis and severity of COVID-19 infection: A case–control study. *Journal of Clinical Periodontology*, 48(4), 483–491. <https://doi.org/10.1111/jcpe.13435>
- Martins, O., Sahrman, P., Ramos, J., Caramelo, F., Matos, S., & Baptista, I. P. (2022). Implantoplasty Improves Clinical Parameters over a 2-Year Follow-Up: A Case Series. *Medicina (Lithuania)*, 58(1). <https://doi.org/10.3390/medicina58010113>
- Mattar, H., Bahgat, M., Ezzat, A., Bahaa El-Din, B., Keraa, K., & El Taftazany, I. (2021). Management of peri-implantitis using a diode laser (810 nm) vs conventional treatment: a systematic review. *Lasers in Medical Science*, 36(1), 13–23. <https://doi.org/10.1007/s10103-020-03108-w>
- McGuire, M. K., Tavelli, L., Feinberg, S. E., Rasperini, G., Zucchelli, G., Wang, H. L., & Giannobile, W. V. (2020). Living cell-based regenerative medicine technologies for periodontal soft tissue augmentation. *Journal of Periodontology*, 91(2), 155–164. <https://doi.org/10.1002/JPER.19-0353>
- Menini, M., Pesce, P., Baldi, D., Vargas, G. C., Pera, P., & Izzotti, A. (2019). Prediction of titanium implant success by analysis of

- microRNA expression in peri-implant tissue. A 5-year follow-up study. *Journal of Clinical Medicine*, 8(6). <https://doi.org/10.3390/jcm8060888>
- Misch, C. E., Perel, M. L., Wang, H. L., Sammartino, G., Galindo-Moreno, P., Trisi, P., Steigmann, M., Rebaudi, A., Palti, A., Pikos, M. A., Schwartz-Arad, D., Choukroun, J., Gutierrez-Perez, J. L., Marenzi, G., & Valavanis, D. K. (2008). Implant success, survival, and failure: The International Congress of Oral Implantologists (ICOI) pisa consensus conference. *Implant Dentistry*, 17(1), 5–15. <https://doi.org/10.1097/ID.0b013e3181676059>
- Monje, A., Catena, A., & Borgnakke, W. S. (2017). Association between diabetes mellitus/hyperglycaemia and peri-implant diseases: Systematic review and meta-analysis. *Journal of Clinical Periodontology*, 44(6), 636–648. <https://doi.org/10.1111/jcpe.12724>
- Moslemi, N., Shahnaz, A., Bahador, A., Torabi, S., Jabbari, S., & Oskouei, Z. A. (2016). Effect of Postoperative Amoxicillin on Early Bacterial Colonization of Peri-Implant Sulcus: A Randomized Controlled Clinical Trial. *Journal of Dentistry (Tehran, Iran)*, 13(5), 309–317.
- Ntrouka, V. I., Slot, D. E., Louropoulou, A., & Van der Weijden, F. (2011). The effect of chemotherapeutic agents on contaminated titanium surfaces: A systematic review. *Clinical Oral Implants Research*, 22(7), 681–690. <https://doi.org/10.1111/j.1600-0501.2010.02037.x>
- Padial-Molina, M., López-Martínez, J., O'Valle, F., & Galindo-Moreno, P. (2016). Microbial Profiles and Detection Techniques in Peri-Implant Diseases: a Systematic Review.

Journal of Oral and Maxillofacial Research, 7(3), 1–17.
<https://doi.org/10.5037/jomr.2016.7310>

- Papapanou, P. N., Sanz, M., Buduneli, N., Dietrich, T., Feres, M., Fine, D. H., Flemmig, T. F., Garcia, R., Giannobile, W. V., Graziani, F., Greenwell, H., Herrera, D., Kao, R. T., Kebschull, M., Kinane, D. F., Kirkwood, K. L., Kocher, T., Kornman, K. S., Kumar, P. S., ... Tonetti, M. S. (2018). Periodontitis: Consensus report of workgroup 2 of the 2017 World Workshop on the Classification of Periodontal and Peri-Implant Diseases and Conditions. *Journal of Periodontology*, 89(December 2017), S173–S182. <https://doi.org/10.1002/JPER.17-0721>
- Papi, P., Letizia, C., Pilloni, A., Petramala, L., Saracino, V., Rosella, D., & Pompa, G. (2018). Peri-implant diseases and metabolic syndrome components: A systematic review. *European Review for Medical and Pharmacological Sciences*, 22(4), 866–875.
- Passarelli, P. C., Netti, A., Lopez, M. A., Giaquinto, E. F., De Rosa, G., Aureli, G., Bodnarenko, A., Papi, P., Starzyńska, A., Pompa, G., & D'addona, A. (2021). Local/topical antibiotics for peri-implantitis treatment: A systematic review. In *Antibiotics* (Vol. 10, Issue 11). MDPI. <https://doi.org/10.3390/antibiotics10111298>
- Pawar, R. O., Narote, P. S., Gawai, K. T., Amte, M. P., Singh, S., & Sonkesriya, S. (2022). Comparative analysis of biofilm formation on materials used for the fabrication of implant supported prostheses. *Journal of Pharmacy and Bioallied Sciences*, 14(5), S812–S815. <https://doi.org/10.4103/jpbs.jpbs-7-22>
- Persson, G. R., & Renvert, S. (2014). Cluster of bacteria associated with peri-implantitis. *Clinical Implant Dentistry and Related Research*, 783–793. <https://doi.org/10.1111/cid.12052>

- Porras, R., Anderson, G. B., Caffesse, R., Narendran, S., & Trejo, P. M. (2002). Clinical Response to 2 Different Therapeutic Regimens to Treat Peri-Implant Mucositis. *Journal of Periodontology*, 73(10), 1118–1125. <https://doi.org/10.1902/jop.2002.73.10.1118>
- Ramseier, C. A., Eick, S., Brönnimann, C., Buser, D., Brägger, U., & Salvi, G. E. (2016). Host-derived biomarkers at teeth and implants in partially edentulous patients. A 10-year retrospective study. *Clinical Oral Implants Research*, 27(2), 211–217. <https://doi.org/10.1111/clr.12566>
- Ravidà, A., Galli, M., Siqueira, R., Saleh, M. H. A., Galindo-Moreno, P., & Wang, H. L. (2020). Diagnosis of peri-implant status after peri-implantitis surgical treatment: Proposal of a new classification. In *Journal of Periodontology* (Vol. 91, Issue 12, pp. 1553–1561). Wiley-Blackwell. <https://doi.org/10.1002/JPER.20-0124>
- Roccuzzo, M., Bonino, F., Aglietta, M., & Dalmaso, P. (2012). Ten-year results of a three arms prospective cohort study on implants in periodontally compromised patients. Part 2: clinical results. *Clinical Oral Implants Research*, 23(4), 389–395.
- Rokaya, D., Srimaneepong, V., Wisitrasameewon, W., Humagain, M., & Thunyakitpisal, P. (2020). Peri-implantitis update: Risk indicators, diagnosis, and treatment. *European Journal of Dentistry*, 14(4), 672–682. <https://doi.org/10.1055/s-0040-1715779>
- Rosalin Hongsthavijl , Yosvimol Kuphasukl, K. R. (2017). Effectiveness of platelet-rich fibrin in the management of pain and delayed wound healing. *European Journal of Dentistry*, 11(4), 192–195. <https://doi.org/10.4103/ejd.ejd>

- Rudolf, J. L., Moser, C., Sculean, A., & Eick, S. (2019). In-vitro antibiofilm activity of chlorhexidine digluconate on polylactide-based and collagen-based membranes. *BMC Oral Health*, 19(1), 1–11. <https://doi.org/10.1186/s12903-019-0979-y>
- Sgolastra, F., Petrucci, A., Severino, M., Gatto, R., & Monaco, A. (2015). Smoking and the risk of peri-implantitis: A systematic review and meta-analysis. *Clinical Oral Implants Research*, 26(4), e62–e67. <https://doi.org/10.1111/clr.12333>
- Sheikh, Z., Hamdan, N., Ikeda, Y., Grynepas, M., Ganss, B., & Glogauer, M. (2017). Natural graft tissues and synthetic biomaterials for periodontal and alveolar bone reconstructive applications: A review. *Biomaterials Research*, 21(1), 1–20. <https://doi.org/10.1186/s40824-017-0095-5>
- Shibli, J. A., Melo, L., Ferrari, D. S., Figueiredo, L. C., Faveri, M., & Feres, M. (2008). Composition of supra- and subgingival biofilm of subjects with healthy and diseased implants. *Clinical Oral Implants Research*, 19(10), 975–982. <https://doi.org/10.1111/j.1600-0501.2008.01566.x>
- Smeets, R., Henningsen, A., Jung, O., Heiland, M., Hammächer, C., & Stein, J. M. (2014). Definition, etiology, prevention and treatment of peri-implantitis - a review. *Head and Face Medicine*, 10(1), 1–13. <https://doi.org/10.1186/1746-160X-10-34>
- Stacchi, C., Berton, F., Perinetti, G., Frassetto, A., Lombardi, T., Khoury, A., Andolsek, F., & Di Lenarda, R. (2016). Risk Factors for Peri-Implantitis: Effect of History of Periodontal Disease and Smoking Habits. A Systematic Review and Meta-Analysis. *Journal of Oral and Maxillofacial Research*, 7(3), 1–13. <https://doi.org/10.5037/jomr.2016.7303>

- Staubli, N., Walter, C., Schmidt, J. C., Weiger, R., & Zitzmann, N. U. (2017). Excess cement and the risk of peri-implant disease – a systematic review. *Clinical Oral Implants Research*, 28(10), 1278–1290. <https://doi.org/10.1111/clr.12954>
- Tawse-Smith, A., Ma, S., Wu, H., Yeah, A., Jansen, L., Vuuren, V., & Jansen Van Vuuren, W. (2015). Changes in Surface Characteristics of Moderately Roughened Grade Iv Titanium Disc Following a Standardised Implantoplasty Technique: an in-Vitro Study. *J Periodontol*, 25(July), 2.
- Ting, M., Alluri, L. S. C., Sulewski, J. G., Suzuki, J. B., & da Silva, A. P. B. (2022). Laser Treatment of Peri-Implantitis: A Systematic Review of Radiographic Outcomes. *Dentistry Journal*, 10(2), 1–35. <https://doi.org/10.3390/dj10020020>
- Toma, S., Brex, M. C., & Lasserre, J. F. (2019). Clinical evaluation of three surgical modalities in the treatment of peri-implantitis: A randomized controlled clinical trial. *Journal of Clinical Medicine*, 8(7). <https://doi.org/10.3390/jcm8070966>
- Tonetti, M. S., Greenwell, H., & Kornman, K. S. (2018). Staging and grading of periodontitis: Framework and proposal of a new classification and case definition. *Journal of Periodontology*, 89(January), S159–S172. <https://doi.org/10.1002/JPER.18-0006>
- Valderrama, P., Blansett, J. A., Gonzalez, M. G., Cantu, M. G., & Wilson, T. G. (2014). Detoxification of Implant Surfaces Affected by Peri-Implant Disease: An Overview of Non-surgical Methods. *The Open Dentistry Journal*, 8(1), 77–84. <https://doi.org/10.2174/1874210601408010077>
- Zucchelli, G. (2015). Mucogingival Esthetic Surgery. *Stomatology Edu Journal*, 2(1), 83. [https://doi.org/10.25241/stomaeduj.2015.2\(1\).bookreview.5](https://doi.org/10.25241/stomaeduj.2015.2(1).bookreview.5)

BÖLÜM 6

PERİ-İMLANT YUMUŞAK DOKU AUGMENTASYONLARI

BÜŞRA AKGÜN¹
RESÜL ÇOLAK²

1.Giriş

Dental implant, tam veya kısmi dişsiz hastalarda fonksiyon ve estetiğin sağlanabilmesi için alveoler kemik içerisine yerleştirilen titanyum esaslı bir materyaldir(1). Tam veya kısmi dişsiz hastalarda implant tedavisinin yaygın hale gelmesi hastaların daha uzun süre yaşaması ve buna bağlı diş kaybı olması, hastaların sosyal olarak estetik bilinçlerinin olması, geleneksel protezlerin komplikasyonları ve implant destekli restorasyonların doğal avantajlarının olması gibi faktörlerden kaynaklanmaktadır(2).

1.1.İmplant ve Doğal Dişler Arasındaki Farklılıklar

Günümüzde diş eksikliklerinde sıkça kullanılan dental implantlar ile doğal dişler arasında bazı farklılıklar bulunmaktadır. Dental implantları çevreleyen yumuşak doku olarak tanımlanan

¹ Arş. Gör., Zonguldak Bülent Ecevit Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi Periodontoloji Anabilim Dalı, Orcid ID: 0009-0006-0642-3399

² Dr.Öğr.Üyesi, Zonguldak Bülent Ecevit Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi Periodontoloji Anabilim Dalı, Orcid ID: 0000-0001-5210-1119

peri-implant mukozada bileşim epiteli implant yüzeyine bazal lamina ve hemidesmozomlarla bağlanır (3). Doğal dişler periodontal ligament, sement ve ikisi arasındaki fibrillerin olduğu bağ dokusu morfolojisine sahipken; peri-implant bağ dokusunda bu yapılar bulunmamaktadır (4). Peri-implant mukozada doğal dişlere kıyasla daha az fibroblast ve daha fazla kollajen lif bulunur. Kollajen lifler implant yüzeyine paralel ve çevresel uzanırken doğal dişlerde semente dik olarak uzanır (5, 6). Periodontal dokular periost ve periodontal ligamentten gelen kan damarları ile beslenirken, peri-implant dokular periodontal ligamente sahip olmadığından sadece periosttan gelen kan damarları ile beslenmesini sağlar (7, 8). Periodontal ligamentin olmamasından kaynaklı peri-implant dokuların daha az kanlanması ve peri-implant dokularda daha fazla kollajen ve daha az fibroblast bulunması periimplant dokularda daha yavaş iyileşme olmasının sebepleri arasında sayılabilir (5, 8). Ayrıca peri-implant mukozadaki kollajen fibrillerin implant yüzeyine paralel seyretmesi implant çevresinde kolonize olmuş bakterilerin oluşturduğu inflamasyonun daha hızlı ilerlemesinde etkili olmaktadır (9, 10). Doğal dişler ve dental implantlar arasındaki bu farklılıklar implant cerrahisinden implant üstü restorasyonun yapım aşamasına kadar olan sürecin daha dikkatli bir şekilde ele alınmasını gerektirir.

1.2.Osteointegrasyon ve İmplant Başarı Kriterleri

Dental implantların uzun dönem başarısında en önemli faktörlerden biri osteointegrasyondur. Osteointegrasyon implant ve canlı kemik yüzeyi arasında fibröz bağ dokusu olmadan direkt bağlantının olması durumudur (11). Osteointegrasyon süreci örgü kemik oluşumu, lameller ve paralel fibrilli kemik oluşumu ve kemik remodelasyonu olmak üzere birbirini takip eden aşamalardan oluşmaktadır (12). Bu sürecin başarılı bir şekilde tamamlanabilmesi biyoyumlu implant materyali kullanılması, implantın makro ve mikro yapısı, mevcut kemiğin kalitesi ve

yükleme koşulları gibi faktörlere bağlıdır (13, 14). Dental implantların başarılı sayılabilmesi için pek çok araştırmacı tarafından farklı kriterler ortaya atılsa da günümüzde en çok kabul edilen başarı kriterleri şunlardır:

- Klinik olarak implantlarda herhangi bir hareketlilik olmamalıdır.
- İmplantlarda ağrı, hassasiyet ve enfeksiyon gibi semptomlar olmamalıdır.
- Radyografik incelemede implant çevresinde radyolusent bir alan olmamalıdır.
- İlk yıldan sonra her yıl ortalama kemik kaybı 0.2 mm'den fazla olmamalıdır.
- 5 yıllık takip sonucunda başarı oranı en az %85, 10 yıllık takip sonucunda ise az %80 olmalıdır (15).

Mevcut başarı kriterleri implant sağkalımı ile ilgili olmakla beraber dental implant cerrahisinin başarısı sadece implant sağkalım oranlarına, implant üzerine yapılacak restorasyonun stabilitesine, radyografik olarak belirlenebilen kemik kaybına ve enfeksiyonun olmamasına bağlı değildir. Günümüzde hastaların dental implantın sağlıklı ve fonksiyonel olması konusunda beklentilerinin yanı sıra estetik ve doğal görünümlü olması yönündeki beklentileri implant çevresi yumuşak doku arttırma prosedürlerini implant tedavisinin önemli bir parçası haline getirmiştir (16, 17). Peri-implant bölgede yumuşak doku arttırmanın yeterli miktarda keratinize diş eti oluşturmak ve peri-implant yumuşak doku hacmini arttırmak olmak üzere iki amacı vardır (18, 19).

1.3.Keratinize Mukoza

Keratinize mukoza, mukozal kenardan mukogingival birleşime kadar apiko-koronal yönde uzanan, serbest ve yapışık mukozayı da içeren, keratinize epitelle kaplı kollajenden zengin

bağ dokusundan oluşur. Literatürde keratinize mukoza genişliğinin gerekli olmasıyla ilgili farklı sonuçlara sahip pek çok çalışma mevcuttur. Çalışmaların çoğu implant çevresinde en az 2 mm keratinize mukoza bulunmasının hastanın oral hijyeninin sağlanmasında daha az ağrı ve rahatsızlık duyulmasına ve daha az plak birikimine sebep olduğunu desteklemektedir (20, 21). Keratinize mukoza varlığı implant çevresi mukozanın çekilmesi ve kemik kaybının azalmasına neden olabilir. Keratinize mukoza genişliğinin 2 mm'den az olması daha yüksek gingival indeks, plak indeksi skorları ve daha fazla sondalamada kanama ile ilişkili olabilir (22, 23).

1.4 Peri-implant Yumuşak Doku Kalınlığı

Peri-implant yumuşak doku kalınlığı peri-implant yumuşak dokuların horizontal yöndeki mesafesi olarak tanımlanmış olup peri-implant yumuşak dokunun rengi, hacmi ve mukozal kenar seviyesi estetik sonuçlar üzerinde önemli etkiye bir sahiptir (23, 24). Peri-implant yumuşak doku kalınlığının implant ve implant üstü protez uygulamasının estetik görünümü ve marjinal kemik stabilitesi olmak üzere iki faktör üzerinde etkisi vardır. Literatür verilerine göre implant ve implant üstü protezin estetik görünümü ve marjinal kemik stabilitesi için implant çevresi yumuşak doku kalınlığının en az 2 mm olması önerilmektedir (25, 26).

Peri-implant yumuşak doku kalınlığı fazla olduğunda dental implantın bukkal yüzeyindeki alveolar kemik kaybını maskeleyebileceğinden dolayı ince biyotip ya da ince bukkal kemik varlığında belirli miktarda kemik remodelinginin beklendiği estetik bölgelerde yumuşak doku augmentasyonu önerilir (25-27). İnce peri-implant fenotip daha az kan desteğinin bulunması ve bölgedeki alveolar kemiğin daha ince olması nedeniyle yumuşak dokularda çekilmeye ve bakteri invazyonuna daha duyarlıdır. Tüm bunlar implant çevresi sağlığın sürdürülmesinde ve implantın uzun dönem

estetik ve fonksiyonel başarısında kalın peri-implant fenotipin olması gerektiğini göstermektedir (28). İmplant çevresi yumuşak doku kalınlığı 2 mm'den daha az olduğunda uygun biyolojik genişliğin oluşturulabilmesi için implant çevresinde kemik rezorpsiyonu başlar ve implant/protez yumuşak dokuda renk değişikliğine neden olur. Bunları engellemek için yumuşak doku greftleriyle implant çevresi yumuşak doku kalınlığı artırılabilir (26, 27, 29).

2.Yumuşak Doku Greftleri

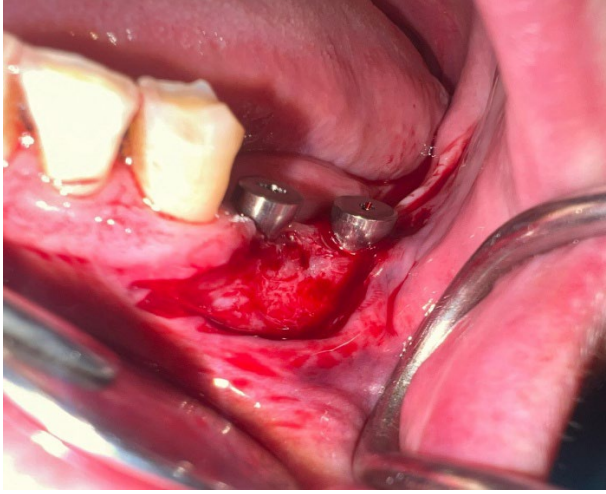
Yumuşak doku greftlemesi yaparken greftin alıcı bölgeye iyi adaptasyonu, greftin alıcı bölgede hareketsiz hale getirilmesi, alıcı bölgenin greft boyutlarına uygun olarak hazırlanması, alıcı bölgede yeterli kan temini olması ve mümkün olduğunca primer kapamanın sağlanması greftleme başarısını artırır ve komplikasyon sıklığını azaltır (30, 31). Tüm bunları sağlayabilmek için yumuşak doku grefti elde ederken dikkatli olunmalı ve greft ile alıcı bölge arasında eşit temas sağlayabilmek için greftin homojen kalınlıkta elde edilmesi gerekmektedir. Ayrıca yağ ve glandüler doku greftin beslenmesini olumsuz etkileyebileceğinden bu dokular yumuşak doku greftinden uzaklaştırılmalıdır (31-33).

2.1 Serbest Diş Eti Grefti (SDG)

Palatal yumuşak dokudan elde edilen ve keratinize epitel ve bir miktar bağ dokusu içeren esas olarak keratinize doku miktarını arttırmak için kullanılan grefte serbest diş eti grefti denir. SDG dişler etrafında keratinize doku miktarını arttırmanın yanı sıra açık kök yüzeylerinin örtülmesi, dişsiz kreterlerde yumuşak doku augmentasyonu, çekim soketlerinin korunması ve implant çevresi keratinize doku genişliğinin arttırılmasında da kullanılır (33-36). SDG elde edilmesi için en sık kullanılan donör saha premolar ve molar diş bölgesindeki palatal mukozadır (31, 37). Alıcı bölgenin uygun şekilde hazırlanması, greftin boyut ve kalınlığının yeterli

olması ve greftin alıcı bölgeye adaptasyonu SDG'nin başarısında etkili faktörlerdendir (38).

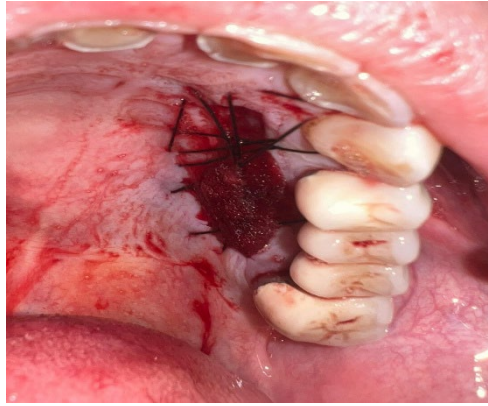
SDG geniş bir operasyon sahası sağlaması, tekniğin basit olması ve öngörülebilir cerrahi sonuçlar sunması gibi sebeplerden ötürü keratinize mukoza genişliğinin artırılmasında altın standart olarak kabul edilmektedir (39). Serbest diş eti grefti tekniğinde alıcı bölge hazırlanırken 15 numaralı bistüri ile mukogingival hattı takip eden bir insizyon yapılarak işleme başlanır (Şekil 1). Ardından diş ya da implant yüzeyine paralel olacak şekilde yarım kalınlık olarak insizyon hattı derinleştirilir ve böylece greftin yerleştirileceği sağlam bir bağ dokusu yatağı hazırlanmış olur (40, 41).



Şekil 1: Serbest diş eti greftinin yerleştirileceği bağ dokusu yatağının hazırlanması

Donör sahadan greft elde edilirken yarım kalınlık flep kullanılır. Graft iyileşme döneminde büzülmeye uğrayacağı için augmentasyon ihtiyacı olan bölgeden daha geniş bir greft alınmalıdır. Bu durum post-operatif dönemde hastada ağrı, enfeksiyon ve kanama gibi olumsuz sonuçları da beraberinde getirir. Graftın ideal kalınlığı 1-1.5 mm olmalıdır. Çok ince alınan

greftin nekroze olma ve alıcı bölgeyi açığa çıkarma ihtimali vardır. Çok kalın alınan greftlerde ise beslenme zorluğundan kaynaklı greftin nekroze olma ihtimalinin yanı sıra donör bölgede derin bir yara oluşumu ve palatinal artere zarar verilmesi ihtimalleri de vardır (Şekil 2). Graft alıcı bölgeye yerleştirilirken sıkıca adaptasyon sağlanmalı ve stabil hale getirilmelidir (Şekil 3). Grefti alıcı bölgeye sabitlemek için greft lateral sınırlardan ve periosteuma dikilir (40, 42, 43). 2. haftanın sonunda süturlar alınır ve hastalar idame fazına alınır (Şekil 4-6).



Şekil 2: Alıcı bölgeden uygun genişlikte SDG alınması



Şekil 3: Greftin alıcı bölgeye sabitlenmesi için sutürasyonu



Şekil 4: İmplant önü SDG yerleştirilmesi sonrası



*Şekil 5: İmplant önü SDG yerleştirilmesi vakanın 3.gün takibi
sonrası vakanın 14.gün takibi*



Şekil 6: İmplant önü SDG yerleştirilmesi sonrası vakanın 1.ay takibi

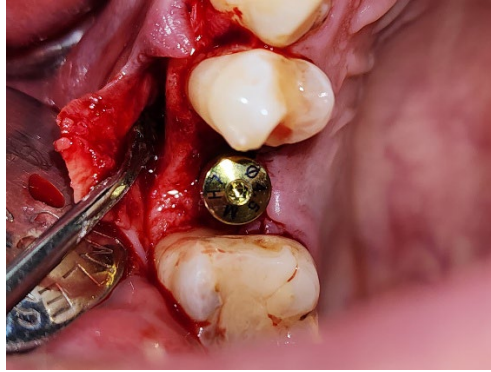
2.2.Bağ Dokusu Grefti (BDG)

Yumuşak doku arttırma tekniklerinden biri olan bağ dokusu grefti ayrıca peri-implant mukozal çekilmelerin tedavisi, diş eti çekilmelerinin tedavisi, furkasyon defektlerinin tedavisi ve papil rekonstrüksiyonunda tercih edilebilmektedir (44-46).

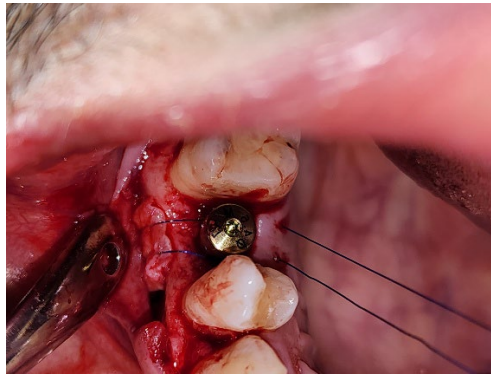
BDG tekniği bağ dokusunun epitel keratinizasyonu için genetik mesaj taşıdığı esasına dayanmaktadır. Bu teknikte greft donör sahada palatal flebin alt yüzeyinden elde edildiği için primer yara iyileşmesi gerçekleşir ve böylece hasta postoperatif dönemde daha az rahatsızlık duyar. Ayrıca greft komşu dokularla daha iyi renk uyumu sağlar (40, 47).

Maksiller tüber bölgesi de bağ dokusu grefti için donör saha olabilir. Bu bölge daha düşük hasta morbiditesi sağlamakla birlikte hiperplastik yanıt eğilimi nedeniyle estetiğin primer hedef olmadığı durumlarda kullanılabilir (48, 49). Literatürde bağ dokusu grefti alınması için tanımlanan çeşitli teknikler mevcuttur. Bu teknikler subepitelyal bağ dokusu grefti olarak adlandırılan primer flebin

hazırlanmasıyla bağ dokusunun elde edilmesi ve serbest diş eti greftinin ekstraoral olarak deepitelize edilmesi olarak iki gruba ayrılabilir (32, 42). Bağ dokusu grefti, donör bölgeden serbest greft şeklinde elde edilebildiği gibi pedikül grefti olarak da elde edilebilir. Serbest bağ dokusu grefti donör bölgeden tamamen ayrılırken, bağ dokusu pedikül fleplerinin donör bölgeyle bağlantısı vardır. Böylelikle donör bölgeden gelen kan dolaşımı korunacağı için greftin stabilitesi olumlu etkilenir, greftin postoperatif dönemde büzülmesini azaltır ve yumuşak doku arttırım prosedürlerinin sonuçlarını da olumlu etkiler (Şekil7-10) (50-52).



Şekil 7: İmplant önü BDG hazırlığı



Şekil 8: İmplant önü BDG stabilizasyonu



Şekil 9: Süturasyon



Şekil 10: 14. Gün kontrol

Bağ dokusu pedikül grefti tekniğinin farklı modifikasyonları tanımlanmıştır, bu modifikasyonlar Roll teknikleri ve vaskülarize interpozisyonel periosteal bağ dokusu flebi olarak iki gruba ayrılabilir (53).

2.2.1 Roll Flep Tekniği

1980 yılında Abrams tarafından tanımlanan Roll flep tekniği, ince yumuşak doku fenotipinin peri-implant diş etinin stabilitesini riske atan bir faktör olmasından ötürü izole dişsiz bölgelerde orta dereceli doku eksikliklerini tedavi etmek için kullanılabilir (54, 55).

İmplantın ikinci aşama cerrahisinde gerçekleştirilen Roll flep tekniği küçük horizontal defektlerin varlığında diş eti marjini kalınlaştırmak ve implantın bukkal yumuşak doku çıkış profilini iyileştirmeye yönelik yapılan yumuşak doku yönetim tekniğidir. Bu teknikte bukkal alveolar mukozaya uzanan iki adet intrasulkuler vertikal serbestleştirici insizyon atılarak bukkal flep kaldırılır ve ardından palatal mukoza de-epitelize edilir. Flep bukkal diş eti altına doğru döndürülür/rulolanır (54, 56). Böylece ikinci bir cerrahi bölgesi gerekmemekte ve döndürülen kısımda doku vaskülaritesi korunmaktadır. Bunlar dışında Roll flep tekniğinin daha iyi çıkış profili ve daha stabil diş eti marjini sağlaması, iyileşme süresinin daha kısa olması, dokunun daha hızlı olgunlaşması, peri-implant bölgede doku uyumu sağlaması ve kolay uygulanabilmesi gibi avantajları da vardır. Tüm bu avantajların yanı sıra Roll flep tekniği; uygun kalınlıkta damak yumuşak doku gerektirmesi, çoklu implant bölgesinde uygulanamaması, interdental papilla seviyesini iyileştirmemesi ve damak tarafında içbükey ve çökük bir alanla iyileşme görülebilmesi gibi dezavantajlara sahiptir (57-59). Roll flep tekniğinde daha iyi sonuçlar elde edebilmek için döndürülen flebin yeterli kalınlıkta olması, donör bölgede bukkalde yeterli keratinize doku olması ve son olarak interdental alanda papil kaybını önlemek için papil koruyucu bukkal flep kaldırılması gibi hususlara dikkat edilmelidir (60).

Abrams'ın tanımladığı roll flep tekniğinde açığa çıkan palatal kemiğin korunarak bağ dokusu pedikülü elde edilebilmesi için Scharf ve Tarnow 1992 yılında trap door yaklaşımı kullanarak Abrams'ın tekniğini modifiye etmişlerdir. Bu modifiye roll tekniğinde palatal bağ dokusu üzerindeki epitel yükseltilerek palatal kemiği örtmek amacıyla korunur ve böylece orijinal teknikle ilişkili morbidite azalmış olur (61). Pouch roll prosedürü ise Park ve Wang tarafından Modifiye roll tekniğinin bir varyantı

olarak sunulmuştur. Modifiye roll tekniğinde daha dar interdental alanda yumuşak doku augmentasyonu sağlanabilirken, pouch roll tekniğinde geniş interdental alana sahip bir veya birden fazla implant bulunan bölgelerde yumuşak doku augmentasyonu sağlanabilir. Pouch roll tekniği ile marjinal diş eti kalınlığı arttırılarak implant çevresinde daha stabil bir diş eti marjini oluşturulur ve implantın bukkal bölgesinde hafif ila orta dereceli yumuşak doku eksikliği giderilmiş olur. Diğer tüm yumuşak doku augmentasyon prosedürlerinde rulo bağ dokusunu bukkal flebe sabitlemek için suture gerekirken pouch roll tekniğinde bu suture gerek yoktur. Bu teknikte interproksimal alan tamamen korunmuş olur ve primer olarak iyileşir. Diğer prosedürlerde sekonder iyileşmeye bırakılan interproksimal alanlar mevcuttur. Bu yüzden pouch roll tekniği iyileşme sırasında minimum rahatsızlık ve minimum kanama ile sonuçlanır (62).

2.2.2 Vaskülarize İnterpozisyonel Periosteal Bağ Dokusu (VIP-CT) Flebi

2003 yılında Sclar tarafından tanıtılan vaskülarize interpozisyonel periosteal bağ dokusu flebi estetik bölgelerde büyük hacimli yumuşak doku augmentasyonuna olanak sağlayan bir tekniktir(63). VIP-CT flebi tekniği özellikle estetik beklentinin olduğu anterior bölgede tercih edilebilir. Bu flep implant yerleştirilmeden önce kemik greftinin örtülenmesi amacıyla kullanıldığında eş zamanlı olarak sert ve yumuşak doku augmentasyonunu mümkün kılabilir. Bu şekilde altta yatan kemik greftinin korunmasını ve beslenmesini sağlar. Çekim soketlerine immediat implant yerleştirilmesi ve çekim soketlerinin korunması için VIP-CT flebi kullanıldığında membran ihtiyacını ortadan kaldıracağı için maliyetini azaltır (64, 65).

VIP-CT flebi yapışık diş etinin arttırılması, kret ekspansiyonun örtülenmesi, immediat implant yerleştirilmesi ve üst

santral dişler bölgesindeki sabit protezlerin arasındaki siyah boşluğun doldurulması amacıyla da kullanılabilir (63, 66). VIP-CT flebinin avantajları cerrahi sonrasında minimal büzülme olması, donör sahanın primer olarak kapatılabilmesi, donör saha yara bölgesinin minimal olması, mükemmel estetik uyum sağlaması ve tedavi süresinin kısılması olarak sayılabilir (50, 63).

Tüm bu avantajların yanı sıra bu teknikte de serbest bağ dokusu grefti alımında donör sahada olduğu gibi palatal soyulma (sloughing) görülebilir. Ayrıca diğer yumuşak doku greftlerinde olduğu gibi damağın şekli ve boyutu bu tekniğin kullanımını sınırlandırabilir (50).

2.3 İkame Yumuşak Doku Greftleri

Otojen greftlerin ikinci bir cerrahi donör saha gerektirmesi ve greft elde edilmesinde anatomik sınırlamaların olması asellüler dermal matris ve xenojenik kollajen matrisleri gibi ikame yumuşak doku materyallerinin kullanımını popüler hale getirmiştir (21, 67). İkame yumuşak doku greftleri; greftin elde edilmesi prosedürünün ortadan kaldırılması, cerrahi süresinin kısılması, hasta morbiditesinin azalması ve sınırsız yumuşak doku grefti sağlanabilmesi gibi avantajlara sahiptir (67, 68).

2.3.1. Asellüler Dermal Matris Greft (ADM)

Asellüler dermal matris epidermis ve hücresel bileşenlerin uzaklaştırıldığı insan derisinden elde edilen bir allogrefttir. Yapısal olarak bütünleşmiş bir bazal membran kompleksi ve ekstraselüler matris içerir ve bu yapılar, hücresel göçü ve çevreleyen konak dokusundan re-vaskülarizasyonu destekleyen bir iskelet görevi görür (69, 70). ADM histolojik olarak insan diş eti ile karşılaştırıldığında bol miktarda elastin içermesiyle elastin içermeyen diş etinden ayrılabilir (71). Asellüler dermal matris (ADM) implant cerrahisi sonrası herhangi bir inflamasyon

yanıtının oluşmaması için dondurulup kurutularak hazırlanır (72). Literatürde asellüler dermal matriksin dental implant çevresinde yumuşak doku kalınlığını ve keratinize mukoza genişliğini arttırdığını ortaya koyan çalışmalar mevcuttur (73).

2.3.2 Kollajen Matriksler

Yoğun kolajen içeren ve domuz orijinli olan bu yapı, doku yapışmasına imkan tanıyan pürüzsüz bir üst katman ve hücre göçünü ile doku bütünlüğünü destekleyen, kan pıhtılaşmasını kolaylaştıran kalın ve gözenekli bir alt katmandan oluşur (74). Kollajen matriksler daha kısa cerrahi süre sağlaması, daha az morbidite ve çevre dokuyla daha iyi renk uyumu sağlaması gibi avantajlara sahiptir. Ayrıca kollajen matrikslerin dental implant etrafındaki keratinize doku genişliğini ve gingival kalınlığını artırma potansiyeli olduğunu gösteren çalışmalar mevcuttur (75, 76).

Tartışma

Dental implantlar günümüzde eksik dişlerin rehabilitasyonunda bir tedavi seçeneği olarak yaygın olarak kullanılmaktadır. İmplant başarısında implant yerleştirildikten sonraki süreçte implant ve canlı kemik arasında fibröz bir bağ dokusu olmadan direkt bir bağlantı olması durumunu ifade eden osseointegrasyon süreci kadar, implant çevresinde doku sağlığının korunarak devam ettirilmesi de son derece önemlidir. Ayrıca dental implant tedavisi uygulanan hastalar, bu tedaviden çiğneme fonksiyonlarını geri kazanmanın yanı sıra estetik olarak beklentilerinin karşılanmasını da talep etmektedir. Hastaların estetik beklentilerini karşılamak için implant çevresi yumuşak doku, implant destekli restorasyonların etrafındaki yumuşak doku konturu ve bitişik doğal dişler veya restorasyonlar arasında denge oluşturmak önemlidir (77-79).

Prato ve arkadaşları implant tedavisinin estetik sonuçlarının peri-implant yumuşak dokuların manipüle edilmesi veya augmentasyonu ile iyileştirilebileceğini savunmuşlardır. Bu estetik sonuçların idame ettirilmesinde mukozal biyotipin de önemli olduğu göz önünde bulundurulmalıdır (80, 81).

Kan ve arkadaşları ince biyotip olan vakalarda dental implantın fonksiyonunun bir yılından sonra ortalama 1 mm'lik gingival çekilmenin yaygın bir komplikasyon olduğunu öne sürmüşlerdir. Yine başka bir çalışmada ince biyotipin periimplant mukozanın metal abutmentin rengini maskeleyemediği bildirilmiştir. Ayrıca bu konuyla ilgili olarak Jung ve arkadaşları titanyum materyalinin peri-implant mukozada renk değişikliklerini indüklediğini ve bu renk değişikliklerinin ince biyotip varlığında daha belirgin olduğunu belirtmişlerdir. Tüm bunlar göz önünde bulundurulduğunda ince biyotip varlığında yumuşak doku greftleriyle implant çevresi yumuşak doku augmentasyonunun bu sorunların önüne geçilmesinde etkili olabileceği düşünülebilir (82-84). Yumuşak doku augmentasyonu implant yerleştirilmeden önce, implant yerleştirilmesi sırasında, ikinci aşama cerrahi sırasında yapılabilir. Kalın ve keratinize bir peri-implant mukoza varlığı implant çevresi krestal kemiğin sağlığının ve stabilitesinin korunmasında da önemli rol oynamaktadır (85).

Yumuşak doku augmentasyon prosedürlerinden biri olan serbest diş eti grefti diş ve implant çevresi yumuşak doku augmentasyonunda ve keratinize doku artışını sağlamada estetik olmayan bölgelerde standart yaklaşımlardan biri olarak görülmektedir (42, 86). Serbest diş eti grefti alıcı bölgede palatal mukozanın orijinal görünümünü koruduğu için estetik olarak uyumsuzluğa ve skar benzeri doku oluşmasına yol açabilmektedir. Serbest diş eti greftinin bu dezavantajlarının aksine bağ dokusu grefti yumuşak doku hacmini ve kalitesini artırırken estetik olarak uyumlu bir gingival marjin sağlayabilmektedir. Wiesner ve

arkadaşlarının periimplant dokuların augmentasyonu için bağ dokusu grefti kullandıkları bir çalışmada da bağ dokusu greftlerinin yumuşak doku kalınlığını arttırarak estetiği iyileştirmede etkili olduğu sonucuna ulaşmışlardır (42, 87).

Vatenas ve arkadaşları yürüttüğü bir çalışmada bağ dokusu greftinin, dental implant yerleştirilmesi ile eş zamanlı olarak yumuşak doku augmentasyonu amacıyla başarıyla kullanılabileceği sonucuna varmışlardır. Yine bu çalışmayla başlangıç mukozal kalınlığa bağlı olarak, ortalama $2,08 \pm 0,71$ mm'lik yumuşak doku artışı olabileceği gösterilmiştir (88).

Bağ dokusu grefti, donör bölgeden serbest greft şeklinde elde edilebildiği gibi pedikül grefti olarak da elde edilebilir. Bağ dokusu pedikül greftlerinin donör bölgeyle bağlantısı olduğundan kan dolaşımı korunmuş olur ve böylece greftin stabilitesi olumlu etkilenir, postoperatif dönemde greftin büzülmesi azalır. Sonuç olarak yumuşak doku arttırım prosedürlerinin sonuçları da olumlu etkilenmiş olur. Bağ dokusu pedikül grefti tekniğinin Roll teknikleri ve vaskülerize interpozisyonel periosteal bağ dokusu flebi olmak üzere iki farklı modifikasyonu tanımlanmıştır (50-52).

1980 yılında Abrams tarafından tanımlanan Roll tekniği, ince yumuşak doku fenotipi varlığında yumuşak doku eksikliklerinin tedavi etmek için kullanılabilmektedir. Roll tekniği; ikinci bir cerrahi bölge gerekmemesi, doku vaskülaritesinin korunması, daha hızlı iyileşmenin olması ve periimplant bölgede doku uyumu sağlaması gibi birçok avantaja sahip olmasının yanı sıra uygun kalınlıkta yumuşak doku gerektirmesi, interdental papilla seviyesini iyileştirmemesi ve damak tarafında çökük bir alan oluşturmaması gibi dezavantajlara da sahiptir (54, 56, 58, 59).

Do ve arkadaşları roll flep tekniğinin, estetik bölgedeki orta düzeyde peri-implant yumuşak doku eksikliklerinin tedavisinde göreceli olarak basit ve etkili bir yöntem olduğunu savunmuşlardır

(89). Abrams'ın tanımladığı roll tekniğinde açığa çıkan palatal kemiğin korunarak bağ dokusu pedikülü elde edilebilmesi için Scharf ve Tarnow 1992 yılında Abrams'ın tekniğini modifiye etmişlerdir. Böylece palatal yumuşak doku donör alanı kapatılmış olup orijinal teknikle ilişkili morbidite azaltılmıştır (61).

Barakat ve arkadaşları yaptıkları bir çalışma ile modifiye roll tekniğinin peri-implant yumuşak dokunun kalınlığını etkili bir şekilde arttırdığını ve estetik bölgede daha iyi bir görünüm elde etmede uygun maliyetli bir teknik olduğunu kanıtlamıştır (90). Park ve Wang tarafından yapılan bir çalışma ile modifiye roll tekniğinin bir varyantı olarak sunulan pouch roll prosedürü geniş interdental alana sahip bir veya birden fazla implant bulunan bölgelerde yumuşak doku augmentasyonu sağlayabilir. Yine bu çalışma ile Park ve Wang bu tekniğin atravmatik, çok yönlü ve uygun maliyetli bir yumuşak doku prosedürü olduğu sonucuna ulaşmışlardır (62).

Bağ dokusu grefti tekniğinin bir diğer modifikasyonu 2003 yılında Sclar tarafından tanıtilen vaskülarize interpozisyonel periosteal bağ dokusu flebidir. VIP-CT flep estetik bölgelerde büyük hacimli yumuşak doku augmentasyonuna olanak sağlayan bir tekniktir. Agarwal ve arkadaşlarının yürüttükleri bir çalışma ile bu flep tekniğinin estetik alanda yumuşak doku augmentasyonu sağlayabildiği soucuna ulaşmışlardır. Yine VIP-CT flebi ile ilgili olarak Rahpeyma ve arkadaşları bir çalışmalarında dental implant cerrahisinde bu flebin maksilladaki mukozanın değiştirilmesi için güvenilir bir yumuşak doku kaynağı olduğunu savunmuşlardır (50, 91, 92). Rodrigues ve arkadaşları bir vaka raporunda VIP-CT tekniğinin, apiko-koronal ve bukkolingual yönlerde anlamlı düzeyde yumuşak doku hacmi artışı sağladığı ve ayrıca donör bölge primer olarak kapatıldığından diğer greft alma teknikleriyle karşılaştırıldığında risk-fayda oranı açısından daha avantajlı olduğunu bulmuştur (78).

Otojen greftlerin ikinci bir cerrahi donör saha gerektirmesi ve greft elde edilmesinde anatomik sınırlamaların olması gibi sebepler ikame yumuşak doku materyallerinin kullanımını popüler hale getirmiştir. İkame yumuşak doku greftleri ile augmentasyon yapılması implant çevresinde komşu dokulara mükemmel renk ve doku uyumu olan yumuşak doku ile sonuçlanmaktadır (21, 93, 94).

Huang ve arkadaşları yürüttükleri bir çalışma ile kollajen matriksin serbest dişeti greftine kıyasla daha kısa cerrahi süre sağladığını bildirirken, bu çalışma serbest dişeti greftinin, kollajen matriks kullanımına göre keratinize mukoza genişliğinde daha fazla artış sağladığını göstermiştir. Yine bu çalışma, her iki greft prosedürünün de peri-implant keratinize mukoza genişliğinde artış sağlayarak peri-implant sağlığın korunmasına katkıda bulunduğunu ve benzer estetik sonuçlar elde edildiğini göstermiştir (95).

Sonuç

İmplant çevresi yumuşak doku augmentasyon prosedürleri implant çevresinde yeterli kalite ve miktarda yumuşak doku sağlamak için gerekli olmaktadır. İmplant çevresi yumuşak doku augmentasyon prosedürleri implant çevresinde daha estetik sonuçlar sağlar ve implant çevresi sağlığın idame ettirilmesine katkıda bulunur. İmplant çevresi yumuşak doku augmentasyonu için serbest diş eti grefti ve bağ dokusu grefti gibi otojen yumuşak doku grefti kullanılmaktadır. Her iki yumuşak doku greftleme tekniği de implant çevresinde yumuşak doku arttırımını sağlamaktayken bağ dokusu grefti aynı zamanda daha estetik sonuçlar vermektedir. Bağ dokusu greftinin pedikül grefti şeklinde elde edilmesi vasküler dolaşımı koruyacağı için yumuşak doku augmentasyon prosedürlerinin sonuçlarını da olumlu etkilemektedir.

Kaynaklar

1. Wennerberg A, Albrektsson T. On implant surfaces: a review of current knowledge and opinions. *International Journal of Oral & Maxillofacial Implants*. 2010;25(1).
2. Misch CE. Contemporary implant dentistry. *Implant Dentistry*. 1999;8(1):90.
3. Wennström JL, Derks J. Is there a need for keratinized mucosa around implants to maintain health and tissue stability? *Clinical oral implants research*. 2012;23:136-46.
4. BERGLUNDH T. Soft tissue reaction to de-novo plaque formation on implants and teeth. *Clin, Oral Impl Res*. 1992;3:3-8.
5. Cochran DL, Hermann JS, Schenk RK, Higginbottom FL, Buser D. Biologic width around titanium implants. A histometric analysis of the implanto-gingival junction around unloaded and loaded nonsubmerged implants in the canine mandible. *Journal of periodontology*. 1997;68(2):186-97.
6. Ericsson I, Lindhe J. Probing depth at implants and teeth: an experimental study in the dog. *Journal of clinical periodontology*. 1993;20(9):623-7.
7. Berglundh T, Lindhe J, Jonsson K, Ericsson I. The topography of the vascular systems in the periodontal and peri-implant tissues in the dog. *Journal of clinical periodontology*. 1994;21(3):189-93.
8. Schultze-Mosgau S, Blatz MB, Wehrhan F, Schlegel KA, Thorwart M, Holst S. Principles and mechanisms of peri-implant soft tissue healing. *Quintessence international*. 2005;36(10).

9. Ericsson I, Berglundh T, Marinello C, Liljenberg B, Lindhe J. Long-standing plaque and gingivitis at implants and teeth in the dog. *Clinical oral implants research*. 1992;3(3):99-103.
10. Heitz-Mayfield L. Diagnosis and management of peri-implant diseases. *Australian dental journal*. 2008;53:S43-S8.
11. Branemark P. Osseointegrated implants in the treatment of the edentulous jaw; experience from a 10-year period. *Scand J Plast Reconstr Surg*. 1967;16:95-102.
12. Schenk RK, Buser D. Osseointegration: a reality. *Periodontology 2000*. 1998;17(1):22-35.
13. Albrektsson T, Brånemark P-I, Hansson H-A, Lindström J. Osseointegrated titanium implants: requirements for ensuring a long-lasting, direct bone-to-implant anchorage in man. *Acta Orthopaedica Scandinavica*. 1981;52(2):155-70.
14. Hobo S, Ichida E, Garcia LT. *Osseointegration and occlusal rehabilitation*: Quintessence Publishing (IL); 1989.
15. Albrektsson T, Zarb G, Worthington P, Eriksson A. The long-term efficacy of currently used dental implants: a review and proposed criteria of success. *Int j oral maxillofac implants*. 1986;1(1):11-25.
16. Smith DE, Zarb GA. Criteria for success of osseointegrated endosseous implants. *The Journal of prosthetic dentistry*. 1989;62(5):567-72.
17. Papaspyridakos P, Chen C-J, Singh M, Weber H-P, Gallucci G. Success criteria in implant dentistry: a systematic review. *Journal of dental research*. 2012;91(3):242-8.
18. Buser D, Sennerby L, De Bruyn H. Modern implant dentistry based on osseointegration: 50 years of progress, current trends and open questions. *Periodontology 2000*. 2017;73(1):7-21.

19. Tavelli L, Barootchi S, Avila-Ortiz G, Urban IA, Giannobile WV, Wang HL. Peri-implant soft tissue phenotype modification and its impact on peri-implant health: a systematic review and network meta-analysis. *Journal of periodontology*. 2021;92(1):21-44.
20. Ten Cate AR. Oral histology: development, structure, and function. *Oral histology: development, structure, and function*1994. p. 532-.
21. Chackartchi T, Romanos GE, Sculean A. Soft tissue-related complications and management around dental implants. *Periodontology* 2000. 2019;81(1):124-38.
22. Souza AB, Tormena M, Matarazzo F, Araújo MG. The influence of peri-implant keratinized mucosa on brushing discomfort and peri-implant tissue health. *Clinical oral implants research*. 2016;27(6):650-5.
23. Oh SL, Masri RM, Williams DA, Ji C, Romberg E. Free gingival grafts for implants exhibiting lack of keratinized mucosa: a prospective controlled randomized clinical study. *Journal of Clinical Periodontology*. 2017;44(2):195-203.
24. Wang IC, Barootchi S, Tavelli L, Wang HL. The peri-implant phenotype and implant esthetic complications. Contemporary overview. *Journal of Esthetic and Restorative Dentistry*. 2021;33(1):212-23.
25. Giannobile WV, Jung RE, Schwarz F, Meeting GotnOFC. Evidence-based knowledge on the aesthetics and maintenance of peri-implant soft tissues: Osteology Foundation Consensus Report Part 1—Effects of soft tissue augmentation procedures on the maintenance of peri-implant soft tissue health. *Clinical oral implants research*. 2018;29:7-10.

26. Thoma DS, Mühlemann S, Jung RE. Critical soft-tissue dimensions with dental implants and treatment concepts. *Periodontology* 2000. 2014;66(1):106-18.
27. Avila-Ortiz G, Gonzalez-Martin O, Couso-Queiruga E, Wang HL. The peri-implant phenotype. 2020.
28. Lee A, Fu J-H, Wang H-L. Soft tissue biotype affects implant success. *Implant dentistry*. 2011;20(3):e38-e47.
29. Martínez-Rus F, Prieto M, Salido MP, Madrigal C, Özcan M, Pradies G. A Clinical Study Assessing the Influence of Anodized Titanium and Zirconium Dioxide Abutments and Peri-implant Soft Tissue Thickness on the Optical Outcome of Implant-Supported Lithium Disilicate Single Crowns. *International Journal of Oral & Maxillofacial Implants*. 2017;32(1).
30. Zuhr O, Rebele SF, Cheung SL, Hürzeler MB, Biology RGoOST, Healing W. Surgery without papilla incision: tunneling flap procedures in plastic periodontal and implant surgery. *Periodontology* 2000. 2018;77(1):123-49.
31. Luo RM, Chvartzaid D, Kim SW, Portnof JE. Soft-tissue grafting solutions. *Dental Clinics*. 2020;64(2):435-51.
32. Zuhr O, Bäumer D, Hürzeler M. The addition of soft tissue replacement grafts in plastic periodontal and implant surgery: critical elements in design and execution. *Journal of clinical periodontology*. 2014;41:S123-S42.
33. Sullivan HC. Free autogenous gingival grafts. I. Principles of successful grafting. *Periodontics*. 1968;6:121-9.
34. Edel A. Clinical evaluation of free connective tissue grafts used to increase the width of keratinised gingiva. *Journal of clinical periodontology*. 1974;1(4):185-96.

35. Miller Jr PD. Root coverage using the free soft tissue autograft following citric acid application. III. A successful and predictable procedure in areas of deep-wide recession. *International Journal of Periodontics & Restorative Dentistry*. 1985;5(2).
36. Menceva Z, Dimitrovski O, Popovska M, Spasovski S, Spirov V, Petrushevska G. Free gingival graft versus mucograft: histological evaluation. *Open access Macedonian journal of medical sciences*. 2018;6(4):675.
37. Puri K, Kumar A, Khatri M, Bansal M, Rehan M, Siddeshappa ST. 44-year journey of palatal connective tissue graft harvest: A narrative review. *Journal of Indian Society of Periodontology*. 2019;23(5):395-408.
38. Miller Jr PD. Root coverage with the free gingival graft: factors associated with incomplete coverage. *Journal of periodontology*. 1987;58(10):674-81.
39. Wennstrom J, PINI PRATO GP. Mucogingival therapy periodontal plastic surgery. *TEXT-BOOK OF CLINICAL PERIODONTOLOGY 4TH ED*: Blackwell Munksgaard; 2003. p. 576-649.
40. Klokkevold PR, Newman MG, Takei HH. Carranza's clinical periodontology: Elsevier Saunders; 2015.
41. Balaban YE, Aydındoğan S. Yapışık Dişeti Miktarı Yetersiz İmplantların Serbest Dişeti Greftiyle Tedavisi. *Selcuk Dental Journal*. 2023;10(4):322-6.
42. Zucchelli G, Tavelli L, McGuire MK, Rasperini G, Feinberg SE, Wang HL, Giannobile WV. Autogenous soft tissue grafting for periodontal and peri-implant plastic surgical reconstruction. *Journal of periodontology*. 2020;91(1):9-16.

43. Sato N. Periodontal surgery: a clinical atlas. (No Title). 2000.
44. Cairo F. Periodontal plastic surgery of gingival recessions at single and multiple teeth. *Periodontology* 2000. 2017;75(1):296-316.
45. Feuillet D, Keller J-F, Agossa K. Interproximal Tunneling with a Customized Connective Tissue Graft: A Microsurgical Technique for Interdental Papilla Reconstruction. *International Journal of Periodontics & Restorative Dentistry*. 2018;38(6).
46. Bouchard P, Ouhayoun JP, Nilvéus RE. Expanded polytetrafluoroethylene membranes and connective tissue grafts support bone regeneration for closing mandibular Class II furcations. *Journal of periodontology*. 1993;64(12):1193-8.
47. Karring T, Cumming B, Oliver R, Löe H. The origin of granulation tissue and its impact on postoperative results of mucogingival surgery. *Journal of periodontology*. 1975;46(10):577-85.
48. Tavelli L, Barootchi S, Greenwell H, Wang HL. Is a soft tissue graft harvested from the maxillary tuberosity the approach of choice in an isolated site? *Journal of periodontology*. 2019;90(8):821-5.
49. Amin PN, Bissada NF, Ricchetti PA, Silva APB, Demko CA. Tuberosity versus palatal donor sites for soft tissue grafting: A split-mouth clinical study. *Quintessence International*. 2018;49(7).
50. Sclar A. Soft tissue and esthetic considerations in implant therapy. (No Title). 2003.

51. Shih-Chang E, Tavelli L, Wang H-L. Palatal Pedicle Flaps for Soft Tissue Augmentation. *International Journal of Periodontics & Restorative Dentistry*. 2020;40(4).
52. Akcalı A, Schneider D, Ünlü F, Bıçakcı N, Köse T, Hämmerle C. Soft tissue augmentation of ridge defects in the maxillary anterior area using two different methods: a randomized controlled clinical trial. *Clinical Oral Implants Research*. 2015;26(6):688-95.
53. Blašković M, Blašković D. Peri-Implant Soft Tissue Augmentation. 2021.
54. Abrams L. Augmentation of the deformed residual edentulous ridge for fixed prosthesis. *The Compendium on continuing education in general dentistry*. 1980;1(3):205-13.
55. Bienz SP, Pirc M, Papageorgiou SN, Jung RE, Thoma DS. The influence of thin as compared to thick peri-implant soft tissues on aesthetic outcomes: a systematic review and meta-analysis. *Clinical Oral Implants Research*. 2022;33:56-71.
56. Giordano F, Langone G, Di Paola D, Alfieri G, Cioffi A, Sammartino G. Roll technique modification: papilla preservation. *Implant Dentistry*. 2011;20(3):e48-e52.
57. Al-Juboori MJ. Rotational flap to enhance buccal gingival thickness and implant emergence profile in the esthetic zone: two cases reports. *The Open Dentistry Journal*. 2017;11:284.
58. Saquib SA, Bhat MYS, Javali MA, Shamsuddin SV, Kader MA. Modified roll technique for soft tissue augmentation in prosthetic rehabilitation: A case report. *Clinics and practice*. 2019;9(1):1110.
59. Jordan E, Chan HL, Saglik B, Fu JH, Oh TJ, Wang HL. Simplified Rolled Technique at Implant-Uncovering Surgery

for Correcting Horizontal Ridge Defect. *Clinical Advances in Periodontics*. 2014;4(3):140-6.

60. Al-Juboori MJ, Magno Filho LC. The influence of flap design and technique on dental implant success, prognosis and morbidity: Mini review. *Int J Contemp Dental Med Rev*. 2015:1-4.

61. Scharf DR, Tarnow DP. Modified Roll Technique for Localized Alveolar Ridge Augmentation. *International Journal of Periodontics & Restorative Dentistry*. 1992;12(5).

62. Park S-H, Wang H-L. Pouch roll technique for implant soft tissue augmentation: a variation of the modified roll technique. *Int J Periodontics Restorative Dent*. 2012;32(3):e116-21.

63. Sclar A. Vascularized interpositional periosteal-connective tissue (VIP-CT) flap. *Soft Tissue and Esthetic Considerations in Implant Dentistry* Chicago: Quintessence Publishing. 2003:163-87.

64. Khoury F, Happe A. The palatal subepithelial connective tissue flap method for soft tissue management to cover maxillary defects: a clinical report. *International Journal of Oral & Maxillofacial Implants*. 2000;15(3).

65. Artzi Z, Tal H, Dayan D. Porous bovine bone mineral in healing of human extraction sockets. Part 1: histomorphometric evaluations at 9 months. *Journal of periodontology*. 2000;71(6):1015-23.

66. Nemcovsky CE, Artzi Z. Split palatal flap. II. A surgical approach for maxillary implant uncovering in cases with reduced keratinized tissue: technique and clinical results. *International Journal of Periodontics & Restorative Dentistry*. 1999;19(4).

67. Griffin TJ, Cheung WS, Zavras AI, Damoulis PD. Postoperative complications following gingival augmentation procedures. *Journal of periodontology*. 2006;77(12):2070-9.
68. Zucchelli G, Mounssif I. Periodontal plastic surgery. *Periodontology 2000*. 2015;68(1):333-68.
69. Scarano A, Barros RR, Iezzi G, Piattelli A, Novaes Jr AB. Acellular dermal matrix graft for gingival augmentation: a preliminary clinical, histologic, and ultrastructural evaluation. *Journal of periodontology*. 2009;80(2):253-9.
70. Wei PC, Laurell L, Lingen MW, Geivelis M. Acellular dermal matrix allografts to achieve increased attached gingiva. Part 2. A histological comparative study. *Journal of periodontology*. 2002;73(3):257-65.
71. Cummings LC, Kaldahl WB, Allen EP. Histologic evaluation of autogenous connective tissue and acellular dermal matrix grafts in humans. *Journal of periodontology*. 2005;76(2):178-86.
72. Wainwright D. Use of an acellular allograft dermal matrix (AlloDerm) in the management of full-thickness burns. *Burns*. 1995;21(4):243-8.
73. Yaghini J, Mogharehabed A, Feizi A, Afshari Z. Efficacy of acellular dermal matrix in soft tissue augmentation around dental implants: a systematic review and meta-analysis. *Journal of Oral Implantology*. 2023;49(2):197-205.
74. Froum SJ, Khouly I, Tarnow DP, Froum S, Rosenberg E, Corby P, et al. The use of a xenogeneic collagen matrix at the time of implant placement to increase the volume of buccal soft tissue. *International Journal of Periodontics & Restorative Dentistry*. 2015;35(2).

75. Cairo F, Barbato L, Tonelli P, Batalocco G, Pagavino G, Nieri M. Xenogeneic collagen matrix versus connective tissue graft for buccal soft tissue augmentation at implant site. A randomized, controlled clinical trial. *Journal of clinical periodontology*. 2017;44(7):769-76.
76. Lorenzo R, García V, Orsini M, Martin C, Sanz M. Clinical efficacy of a xenogeneic collagen matrix in augmenting keratinized mucosa around implants: a randomized controlled prospective clinical trial. *Clinical oral implants research*. 2012;23(3):316-24.
77. Branemark P-I. Osseointegrated implants in the treatment of the edentulous jaw: experience from a 10-year period. *Scand J Plast Reconstr Surg*. 1977;16:1-132.
78. Rodrigues S, Kashid RV, Mitra D, Ghangrekar K, Khobragade BN, Surve N. Vascularized Interpositional Periosteal Connective Tissue Flap (VIPCT)-A Case Report. *Clinical Dentistry* (0974-3979). 2023;17(7).
79. Olmedo D, Paparella M, Brandizzi D, Cabrini R. Reactive lesions of peri-implant mucosa associated with titanium dental implants: a report of 2 cases. *International Journal of Oral and Maxillofacial Surgery*. 2010;39(5):503-7.
80. Prato GP, Clauser C, Cortellini P. Periodontal plastic and mucogingival surgery. *Periodontology 2000*. 1995;9(1):90-105.
81. Kulkarni MR, Bakshi PV, Kavlekar AS, Thakur SL. Applications of a modified palatal roll flap in peri-implant soft-tissue augmentation—A case series. *Journal of Indian Society of Periodontology*. 2017;21(4):333-6.
82. Rungcharassaeng K, Lozada JL. Bilaminar subepithelial connective tissue grafts for immediate implant

placement and provisionalization in the esthetic zone. *Journal of the California Dental Association*. 2005;33(11):865-71.

83. Small PN, Tarnow DP. Gingival recession around implants: a 1-year longitudinal prospective study. *International Journal of Oral & Maxillofacial Implants*. 2000;15(4).

84. Jung RE, Sailer I, Hammerle C, Attin T, Schmidlin P. In vitro color changes of soft tissues caused by restorative materials. *International Journal of Periodontics and Restorative Dentistry*. 2007;27(3):251.

85. Thoma DS, Buranawat B, Hämmerle CH, Held U, Jung RE. Efficacy of soft tissue augmentation around dental implants and in partially edentulous areas: a systematic review. *Journal of clinical periodontology*. 2014;41:S77-S91.

86. Sun TC, Chang T-K. Soft tissue management around dental implant in esthetic zone—the current concepts and novel techniques. *Journal of Dental Sciences*. 2024;19(3):1348.

87. Wiesner G, Esposito M, Worthington H, Schlee M. Connective tissue grafts for thickening peri-implant tissues at implant placement. One-year results from an explanatory split-mouth randomised controlled clinical trial. *Eur J Oral Implantol*. 2010;3(1):27-35.

88. Vatėnas I, Linkevičius T. The use of the connective tissue graft from the palate for vertical soft tissue augmentation during submerged dental implant placement: A case series. *Clinical and Experimental Dental Research*. 2022;8(5):1103-8.

89. Do TT, Nguyen THM, Nguyen TQ. Roll Flap Technique for Peri-Implant Soft Tissue Augmentation in the Aesthetic Zone. *Journal of International Dental & Medical Research*. 2023;16(2).

90. Barakat K, Ali A, Meguid AA, Moniem MA. Modified roll flap a handy technique to augment the peri-implant soft tissue in the esthetic zone: A randomized controlled clinical trial. *Tanta Dental Journal*. 2013;10(3):123-8.
91. Agarwal C, Deora S, Abraham D, Gaba R, Kumar BT, Kudva P. Vascularized interpositional periosteal connective tissue flap: A modern approach to augment soft tissue. *Journal of Indian Society of Periodontology*. 2015;19(1):72-7.
92. Rahpeyma A, Khajehahmadi S. Vascularized interpositional periosteal connective tissue flap in implant dentistry. *Journal of Dental Implants*. 2014;4(1):29-32.
93. Agarwal C, Kumar AT, Mehta DS. Comparative evaluation of free gingival graft and AlloDerm® in enhancing the width of attached gingival: a clinical study. *Contemporary clinical dentistry*. 2015;6(4):483-8.
94. Moraschini V, Guimarães HB, Cavalcante IC, Calasans-Maia MD. Clinical efficacy of xenogeneic collagen matrix in augmenting keratinized mucosa round dental implants: a systematic review and meta-analysis. *Clinical oral investigations*. 2020;24:2163-74.
95. Huang JP, Liu JM, Wu YM, Dai A, Hu HJ, He FM, et al. Clinical evaluation of xenogeneic collagen matrix versus free gingival grafts for keratinized mucosa augmentation around dental implants: a randomized controlled clinical trial. *Journal of Clinical Periodontology*. 2021;48(10):1293-301.

PERİODONTAL VE PERİ-İMLANT SAĞLIK

KLİNİK YAKLAŞIMLAR VE
GÜNCEL TEDAVİ STRATEJİLERİ

