

GİRİŞ

Dental implant uygulamaları; diş çürüğü, periodontal hastalık ve travmaya bağlı doğal diş kaybı sonucu ortaya çıkan tam veya kısmi dişsizliklerin tedavisinde büyük bir ilerleme sağlamıştır. Ancak implant tedavisinde de başarısızlıklar oluşmaktadır (24,42). Elde edilen veriler uzun dönem implant başarısızlığında bakteriyel enfeksiyonların önemli rol oynadığını göstermiştir (25,57). Yapılan çalışmalarda periodontitis hikayesi, diabet, genetik özellikler, kötü oral hijyen, sigara kullanımı, alkol tüketimi, keratinize dokunun yetersizliği gibi hasta ile ilişkili faktörler ile seçilen implant sistemi ve tipi, implantın yüzey özellikleri, implanta ve çevre dokulara gelen kuvvetler, implant yerleştirilmesi esnasında karşılaşılan durumların peri-implant hastalık için risk faktörü olduğu tespit edilmiştir (54). Bu risk faktörleri; klinik olarak peri-implant enflamasyondan, yıkımla karakterize olan peri-implantitise ve implant kayıplarıyla sonuçlanan durumların oluşmasına neden olmaktadır.

İmplantların çevresindeki dokularda gelişen enflamatuar lezyonlar genel olarak peri-implant hastalıklar olarak tanımlanırlar. Periodontal hastalıkların sınıflaması ile uyumlu olarak peri-implant hastalıklar iki gruba ayrılır: Gingivitise karşılık gelen peri-implant mukozitis; fonksiyondaki implantı çevreleyen yumuşak dokulardaki geri dönüşümlü enflamatuar reaksiyon olarak ifade edilirken, periodontitise karşılık gelen peri-implantitis; fonksiyondaki implantın etrafındaki destek kemiğin yıkımı ile karakterize enflamatuar bir reaksiyondur (6,138).

Bu seminerin amacı; günümüze kadar yapılmış olan çalışmaların ışığında peri-implant hastalıkların teşhisini, risk faktörlerini ve tedavi yaklaşımlarını tartışmaktır.

GENEL BİLGİLER

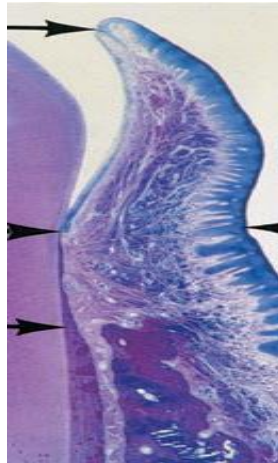
Peri-implant hastalıkları anlatmadan önce sağlıklı peri-implant mukozanın özelliklerini açıklamak faydalı olacaktır.

2.1. Peri-implant Mukoza

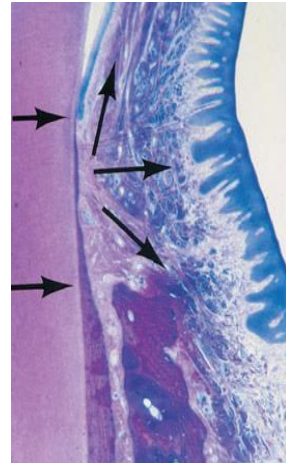
Dental implantların etrafını saran yumuşak doku, peri-implant mukozası olarak adlandırılmaktadır (81). Tek aşamalı implantlarda; implant yerleştirilmesini takiben implantın boyun kısmı etrafında, iki aşamalı implantlarda ise abutmentin yerleştirilmesini takiben implantın abutment kısmının çevresinde transmukozal bir alan oluşur. Bu bölgedeki alveolar mukozası yeni fonksiyonel gereksinimlere adapte olur ve peri-implant mukozası meydana gelir (22).

2.1.1. Biyolojik Genişlik

Klinik olarak sağlıklı gingiva ve peri-implant mukozası pembe renkli ve sıkı kıvamlıdır. Gingivanın oral epiteli iyi keratinize olmuştur ve mine-sement birleşiminde sonlanan mine yüzeyindeki ince birleşim epiteli ile devam eder (Şekil 2.1). Supraalveolar bağ dokusu ise yaklaşık 1mm yüksekliğindedir ve periodontal ligament yaklaşık 0,2-0,3 mm genişliğindedir (Şekil 2.2) (81).



Şekil 2.1

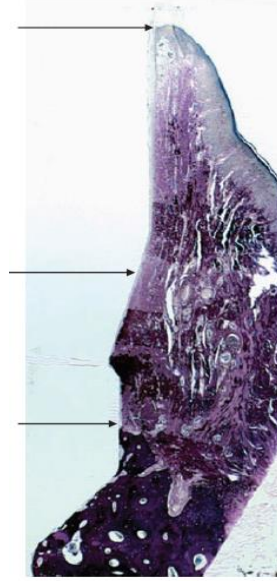


Şekil 2.2

Şekil 2.1. Periodonsiyumunun histolojik kesiti. Yumuşak doku marjininin konumu (üst ok), birleşim epitelinin apikal hücreleri (orta ok), alveolar kemik kreti (alt ok). Birleşim epiteli yaklaşık 2 mm uzunluğundadır ve supraperiostal bağ dokusuna oranla yaklaşık 1 mm yüksektir (81).

Şekil 2.2. Oklar ana liflerin yönünü göstermektedir (81).

Peri-implant mukozanın dış yüzeyi; implantın abutment parçası ile karşı karşıya olan, marjinal sınırdaki ince epitel bariyer ile bağlanan, keratinize olmuş oral epitel tarafından kaplanmaktadır (Şekil 2.3). Birleşim ve bariyer epiteli yaklaşık 2 mm uzunluğundadır ve supra-alveolar bağ dokusu 1-1.5 mm yüksekliğindedir (49).



Şekil 2.3. Peri-implant mukozanın histolojik kesiti. Üst ok yumuşak doku marjininin pozisyonunu, orta ok birleşim epitelinin apikal hücrelerini, alt ok marjinal kemik kretini göstermektedir (81).

Berglundh ve ark. (1991) yaptıkları bir araştırmada dişlerin ve implantların supra-alveolar bağ dokularını incelemişler ve temel farkın diş yüzeyindeki sement varlığının olduğunu gözlemlemişlerdir (20). Sementten kalın dento-gingival ve dento-alveolar kollajen lif demetlerinin lateral, koronal ve apikal yönde uzandığını (Şekil 2.2) ancak implant çevresindeki kollajen lif demetlerinin implant yüzeyine paralel uzandığını göstermişlerdir.

İmplantlarda supra-krestal alandaki bağ dokusunda dişlere göre daha fazla kollajen lif içerdiği bildirilmiş, ancak fibroblastlar ve vasküler yapıların daha az olduğu gösterilmiştir (81).

Cerrahi olarak implantın yerleştirilmesini takiben, iyileşme sırasında mukozadaki bağ dokusu fibroblastları, implantın abutment kısmının apikalindeki titanyum oksit tabakası ile biyolojik ataşman oluşturmaktadır.

Birçok hayvan çalışmasında farklı implantlarda benzer ataşman olduğu görülmüştür (2,3). Berglundh ve ark. (2007) son yıllarda yaptıkları bir hayvan çalışmasında titanyumdan yapılan implantlarda mukoza ataşmanının oluşumunu göstermişlerdir (15).

İmplantlardaki transmukozal ataşmanın epiteliyal ve bağ dokusu komponentleri implant cerrahisini takiben yara iyileşmesi sırasında oluşur. İmplantın yerleştirilmesinden sonra kemik iyileşmesinde olduğu gibi, implant çevresi mukozadaki yara iyileşmesi, doku remodelasyonu için birkaç hafta gerektiren hassas bir süreçtir (81).

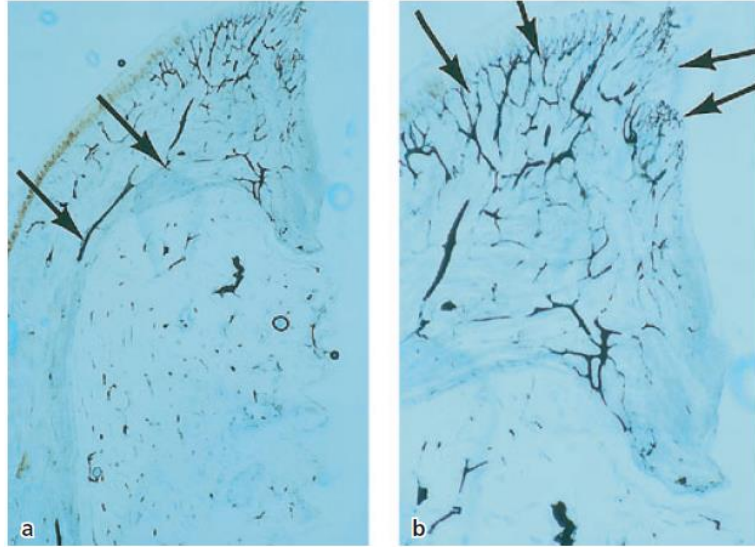
2.1.2. Vasküler Destek

Gingivaya vasküler destek iki farklı kaynaktan gelmektedir (Şekil 2.4). Birincisi oral epitelin altında bağ dokusu papillalarının kapillerleri, ikincisi ise birleşim epitelinin yanındaki vasküler pleksusdan dallanma gösteren büyük suprapariostal kan damarlarıdır (81).



Şekil 2.4. Gingivanın bukkolingual yönde görüntüsü (81).

Berglundh ve ark. (1994) köpekler üzerinde yaptıkları bir çalışmada peri-implant mukozadaki vasküler sistemin esas olarak supra-periostal kan damarlarından meydana geldiğini göstermişlerdir (Şekil 2.5). Supra-alveolar mukozaya dal veren bu damarlar, oral epitelin altındaki kılcal damarları ve bariyer epitelin hemen yanında bulunan vasküler pleksusu oluşturmuşlardır (21).

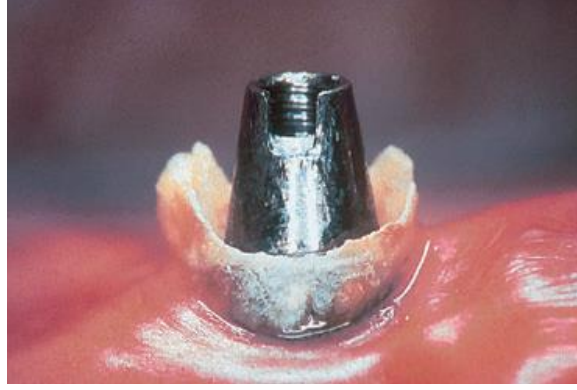


Şekil 2.5. Supra-periosteal kan damarlarından görünümü (81).

2.2. Peri-implant Hastalıklarda Mikrobiyoloji

Klinik ve deneysel çalışmalardan elde edilen sonuçlar plak formasyonuna doku cevabının dişlerde ve dental implantlarda benzer olduğunu ortaya koymuştur (23,41,108,139). Peri-implant hastalıkların etiopatogenezinde rol oynayan faktörlerden biri olan biyofilm tabakası, doğal dişlerin yanında implant ve çeşitli restorasyon yüzeyleri üzerinde de oluşmaktadır. Peri-implant ve dişlerdeki mikrobiyal eklentiler arasındaki benzerlikler kesitsel (98,99) ve uzun dönemli çalışmalar (95,108) ile gösterilmiştir.

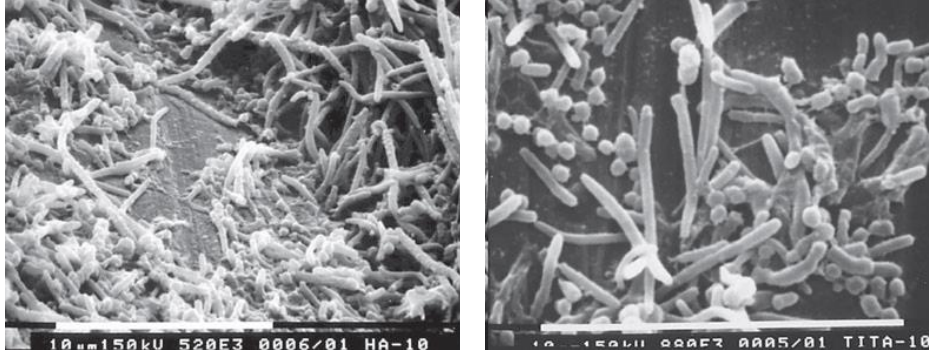
Bakteriyel plağın mineralizasyonu ile oluşan diştaşı, diş yüzeylerine genellikle sıkı bir şekilde bağlanır. Diş yüzeyindeki bu sıkı bağlantının sebebi bakteriyel plak altındaki pellicülün de kalsifiye olmasıdır. Bu da mine, sement veya dentin kristalleri arasında daha sıkı bir bağlantıya yol açar (63,125). Buna ek olarak yüzeydeki düzensizliklere diştaşı kristalleri girer ve neredeyse diştaşı ve diş yüzeyi arasında bir kilitlenme olur. Böyle durumlarda kökten bir miktar doku uzaklaştırmadan tüm diştaşı ve parçalarını uzaklaştırabilmek mümkün olmayabilir. İmplant yüzeylerinde de düzensizlikler olmasına rağmen saf titanyum yüzeyindeki bağlantı kök yüzeyine göre zayıftır. Bu da diştaşının implant yüzeylerinden (70) (Şekil 2.6) zarar vermeden daha kolay ayrılacağı anlamına gelir (87).



Şekil 2.6. Ağız hijyeni iyi olmayan bir hastada implant etrafında oluşan diştaşı (70).

2.2.1. İmplant Yüzeylerinde Erken Biyofilm Gelişimi

Bir implant yerleştirildiği zaman ağız boşluğunda çoğalan mikroorganizmlar için yeni ve fiziksel olarak farklı bir yüzey oluşur (Şekil 2.7). Koka ve ark. (1993) osseoentegre implantlarda 6 farklı periodontopatojen (*Porphyromonas gingivalis*, *Prevotella intermedia*, *Actinomyces naeslundii*, *Fusobacterium nucleatum*, *Treponema socranskii* ve *Treponema denticola*) bakteriyi komşu dişlerden ve implantlardan elde edilen subgingival ve supragingival plak örneklerinde incelemiştir. Dişlerden elde edilen supragingival başlangıç örneklerinde 6 mikroorganizma türüne de rastlanmıştır, ancak subgingival örneklerde *F. nucleatum* ve *T. denticola* türlerine rastlanmamıştır. 28 günlük takip süresinin sonunda başlangıçta tespit edilen türlerin rastlanma sıklığı değişmemiştir. *T. denticola* dişlere ve implantlara ait subgingival plak örneklerinde takip süresi boyunca bulunamamıştır. İmplantlar açıldıktan 14 gün sonra elde edilen supragingival plak örneklerinde 6 tür de saptanırken subgingival plak örneklerinde ise sadece *A. naeslundii* saptanmıştır. 28 gün sonra ise *T. denticola* hariç tüm türler subgingival plak örneklerinde saptanmıştır. Elde edilen veriler kısmi dişsiz hastalarda periodontal patojenlerin implantın ağız içine açıldıktan sonra 14. günde implant yüzeylerinde kolonize olduklarını kompleks subgingival mikrofloranın ise 28 gün sonra oluştuğunu göstermektedir (62).



Şekil 2.7. İmplant yüzeyine yerleşen çeşitli bakteri kolonilerinin SEM görüntüsü (133).

Başka bir çalışmada dişler ve implantlar üzerinde gelişen biyofilm, faz kontrast mikroskopisi ile 3 haftalık deneysel gingivitis ve peri-implant mukozitis oluşturularak karşılaştırılmıştır. Biyofilm örnekleri diş ve implant yüzeyinde başlangıçta ve plak birikiminden 3 hafta sonra benzer oranlarda kokoid hücreler, hareketli rodlar ve spiroketler olduğunu göstermiştir (108).

İmplant yüzeyleri üzerinde biyofilm gelişimini incelemek amacıyla yapılan bir başka çalışmada, örnekler diş ve implant bölgelerinden implantların üzerinin açılmasından sonra 2, 4, 12 ve 26. haftalarda paper pointler ile toplanmış ve checkerboard DNA-DNA hibridizasyonu kullanılarak 40 farklı bakteri türü için değerlendirilmiştir. Zaman içinde mikrobiyal görüntü diş yüzeylerinde çok az bir değişim gösterirken, implant yüzeylerinde *F. nucleatum ss vincentii*, *Peptostreptococcus micros*, *Prevotella nigrescens* ve *P. gingivalis* gibi türlerde artış gözlenmiştir (112).

Sonuç olarak bugüne kadar yapılan çalışmalar implant yüzeylerindeki erken biyofilm gelişiminin ağız boşluğunda bulunan doğal dişler ve restorasyonlardaki erken biyofilm gelişimine benzediğini göstermiştir. İmplant yüzeylerinde biyofilm oluşumunda ilk olarak; tükrük proteinleri, implant yüzeylerinde ağız bakterilerinin adezinleri için reseptör görevi yapan bir pelikül tabakası oluşturur. Edgerton ve ark. (1996) in vitro olarak titanyum yüzeylerde oluşan pelikülü incelemişler ve mine yüzeyinde oluşan pelikülün içeriği (yüksek moleküler ağırlıklı müsinler, α amilaz, sekretuar Ig A, prolinden zengin proteinler) ile titanyum yüzeyinde oluşan içeriğin benzer olduğunu göstermişlerdir. Ancak sistatin ve düşük moleküler ağırlıklı

müsinlerin, mine yüzeyinde oluşan pelikılda bulunurken, titanyum yüzeyinde bulunmadığını belirtmişlerdir (38). Pelikıl yapısındaki bu farklılıklar diş ile karşılaştırıldığında, implant yüzeyindeki erken biyofilm oluşumunda kalitatif farklar oluşturabilir. Leonhardt ve ark (1995) titanyum, hidroksiapatit ve amalgam yüzeylerdeki başlangıç bakteriyel kolonizasyonu karşılaştırmışlardır. Üç farklı materyal ile üretilen splintleri takan sağlıklı bireylerde biyofilm akümüasyonu 10. dakika, 1, 3, 6, 24 ve 72. saatlerde incelenmiştir. Araştırmacılar farklı yüzeylerde farklı türlerin kolonize olmadığını bulmuşlardır (75). Bu verilere göre; her ne kadar titanyum ve mine yüzeyinde oluşan pelikılın kompozisyonu farklı olsa da erken biyofilm oluşumundaki bakteriyel kompozisyonu etkilememektedir.

Bir çok çalışmada; doğal diş yüzeylerinde biyofilmin dakikalar içinde oluştuğu ve 2 ila 6 saat içinde spesifik türlerin çoğaldığı gösterilmiştir (77,129). İmplant yüzeylerinde de biyofilm gelişimi benzer şekilde olmakta ve olgunlaşması 2 hafta sürmektedir (133).

2.2.2. Dişsiz Bireylerde İmplant Mikroflorası

Bazı araştırmacılar *P. gingivalis* ve *spiroketler* gibi peridontal patojenlerin tam dişsiz bireylerde 5 yıldır fonksiyonda olan sağlıklı implant çevresinde bile bulunmadığını göstermişlerdir (94). Bununla birlikte tam dişsiz bireylerde 5 yıldır fonksiyonda olan ve peri-implantitis bulunan implantlarda *Aggregatibacter actinomycetemcomitans* ve *P. gingivalis*'e rastlanmıştır (76).

Peri-implant mikroflorada bulunan periodontal patojenleri tanımlamak için moleküler teknikler kullanılarak yapılan yayınlarda, daha önceki yayınların tersine, tam dişsiz bireylerde implant çevresinde yüksek oranlarda periodontal patojen bulunduğu rapor edilmiştir (36,57,73,110).

Tam veya kısmi dişsiz bireylerde implant mikroflorası checkerboard DNA-DNA hibridizasyonu ile değerlendirildiği bir çalışmada; *P. gingivalis*, *Tannerella forsythia* ve *A. actinomycetemcomitans* gibi periodontal patojenler kısmi dişsiz bireylere oranla daha düşük seviyelerde olsa bile tam dişsiz bireylerde de tanımlanmıştır (73). Ek olarak *P. gingivalis*, *P. intermedia*, *P.*

nigrescens, *T. forsythia*, *A. actinomycetemcomitans*, *F. nucleatum*, *T. denticola*, *P. micros*, ve *Streptococcus intermedius* tam dişsiz bireylerde stabil implantlarda checkerboard DNA-DNA hibridizasyon yöntemi ile gösterilmiş olmasına rağmen bu sayı 10^6 dan azdır (57). En az 10 yıldır implant üstü overdenture veya tam sabit protez kullanan tam dişsiz 37 bireyin mikroflorası checkerboard DNA-DNA hibridizasyon yöntemi ile incelenmiştir (110). Çeşitli periodontal patojenlerin bulunma sıklığı daha önce rapor edilenlerden fazladır: *A. actinomycetemcomitans* (35/37), *P. gingivalis* (33/37), ve *T. forsythia* (10/37). Çoğu türün sayısı $<10^5$ 'tür. Ancak bazı hastalarda patojen seviyesinin 10^5 'den fazla olduğu gösterilmiştir: *A. actinomycetemcomitans* (8/37), *P. gingivalis* (29/37), ve *T. forsythia* (3/37). *T. denticola* ve *T. socranskii* gibi diğer patojenler nadir olarak bulunmuştur.

Aynı zamanda *A. actinomycetemcomitans*, *P. gingivalis* ve *P. intermedia* prevalansı PCR (*Polymerase Chain Reaction*) yöntemi kullanılarak da alt çene total dişsiz bireylerin implant bölgelerinde araştırılmıştır. Bu patojenlerin varlığı implant yerleştirilmeden önce ve implant yerleştirildikten sonra hemen uygulanan sabit protezlerden sonraki 4 ve 6. aylarda değerlendirilmiştir. İmplant yerleştirilmeden önce *A. actinomycetemcomitans* ve *P. intermedia* sırasıyla % 13.3 ve % 46.7 oranında tespit edilirken *P. gingivalis* tespit edilememiştir. 4. ve 6. aylarda bu türlerin oranı *A. actinomycetemcomitans* için %60 ve %73.3; *P. gingivalis* için %46.7 ve %53.3; *P. intermedia* için %46.7 ve % 53.3 dür. Elde edilen veriler tam dişsiz bireylerde tanımlanan implant çevresi periodontal patojen prevalansının, kültür tekniği ve lateks aglutinasyon testleri temel alınarak yapılanlardan fazla olduğunu ve bu yapılar üzerinde periodontal patojenlerin zaman içerisinde arttığını göstermektedir (36).

İmplant bölgelerinde İmplant öncesi ve implant sonrası ile dilin dorsumunda mikroflora checkerboard DNA-DNA hibridizasyon yöntemi ile değerlendirilmiştir. Sonuçlar *S. sanguis*, *A. naeslundii*, *Capnocytophaga ochracea* ve *Campylobacter rectus* dilin dorsumunda hiç bulunmazken, peri-implant bölgede nadir olarak bulunduğunu göstermektedir. Araştırmacılar dil

dorsumunun implant yapılarını ilk kolonize eden bakteriler için bir kaynak olabileceğini, diğer yumuşak doku yüzeylerinin de rezervuar görevi olabileceğini düşünmüşlerdir (73).

Dişsiz bireylerin implant olmadan ağız içindeki mikroflorası checkerboard DNA-DNA hibridizasyon yöntemi kullanılarak incelenmiştir (128). Periodontal patojenler dilin dorsum, ventral ve lateral yüzeyleri, ağız tabanı, sert damak, yapışık dişeti, bukkal mukozaya, protez yüzeyleri gibi değişik ağız içi bölgelerden ve tükürükten elde edilen örneklerde tanımlanmıştır. Bu veriler bize dişsiz bireylerde yumuşak doku yüzeylerinin, peri-implant kolonizasyon ve periodontal patojenler için bir rezervuar görevi gördüğünü göstermektedir.

2.2.3. Kısmi Dişsiz Bireylerde İmplant Mikroflorası

Kısmi dişsiz bireyler ile tam dişsiz bireylerdeki peri-implant mikroflorayı karşılaştıran literatürler, implantların periodontal patojenlerce kolonize edilmesi için kalan dişlerin en önemli kaynak olduğunu göstermiştir. Bu literatürlere göre kısmi dişsiz bireylerde peri-implant mikroflorada; yüksek yüzdelerde ve sıklıkta “siyah pigmente *Bakteroides*” (9,48,55,59,100), örneğin *P. gingivalis* ve *P. intermedia*, az sayıda kokoid hücreler ve dikkate değer derecede yüksek hareketli çomaklar ve spiroketler (103,109) tanımlanmıştır.

Peri-implant mikroflora ile komşu dişin mikroflorasını karşılaştıran çalışmalar, her ikisinin kompozisyonunda benzerlikler olduğunu göstermiştir. Örneğin kısmi dişsiz bireylerde, implantlarda ve dişlerde farklı morfotiplerin sayıları dikkate değer derecede benzerdir (109). İmplant ve dişlere ait subgingival mikroflora arasındaki benzerlikler karanlık saha mikroskopisi ve benzoyl-DL-arginine-naphthylamide (BANA) testi ile de gösterilmiştir. BANA testi primer olarak siyah pigmente bakteriler tarafından üretilen tripsin benzeri enzimlerin varlığını tanımlamıştır (102). Kısmi dişsiz bireylerde ağız içinde bakterilerin dişlerden implantlara taşınması faz kontrast mikroskopisi ile araştırılmıştır (111). Bu çalışmanın sonuçlarına göre; implantlar ile dişler aynı çenede yer alıyorsa ve dişlerde patojenik bir mikroflora varsa, implantların

daha fazla spiroket ve hareketli çomak barındırdığı gösterilmiştir. Kısmi dişsiz bireylerde 10 yıldır fonksiyonda olan implant mikroflorası DNA probe yöntemi ile değerlendirilmiştir (56). Çalışmanın sonuçlarına göre diş ve implant mikroflorası arasında herhangi bir fark bulunamamıştır ve en çok bulunan ortak türler ise *T. denticola*, *S. Intermedius* ve *P. micros*'dur. Kısmi dişsiz bireylerde başarılı bir şekilde osseentegre olan implantların mikroflorası checkerboard DNA-DNA hibridizasyon yöntemi ile değerlendirilmiştir. *S. intermedius*, *Streptococcus oralis*, *Streptococcus sanguis*, *Streptococcus gordonii*, *Veillonella parvula*, *F. nucleatum* ve *Capnocytophaga gingivalis* implant yüzeylerinde oluşan biyofilmde baskın türler olduğu bulunmuştur (72).

2.2.4. Periodontal Hastalık Hikayesi Olan Bireylerde İmplant Mikroflorası

Kalan dentisyonun implant mikroflorasının oluşumunda birincil kaynak olduğu tespit edildikten sonra, periodontal hastalık geçmişi olan bireylerde implantların daha fazla periodontal patojen ile kolonize olabileceği düşünülmüştür. De Boever ve ark. (2006) agresif periodontitis tedavisi görmüş ve 12 ile 240 aydır idame programında bulunan 22 bireyde erken dönem implant kolonizasyonunu değerlendirmişlerdir (31). Tek cerrahili 68 implant yerleştirildikten sonra 10. gün, 1, 3 ve 6. aylarda implantlardan mikrobiyolojik örnekler toplanmıştır. *A. actinomycetemcomitans*, *P. gingivalis*, *P. intermedia*, *T. denticola* ve *T. forsythia* gibi subgingival türleri saptayabilmek için DNA probe yöntemi kullanılmıştır. İmplant yerleşiminden 10 gün sonra bu 5 patojenin implant çevresinde kolonize olduğu ve zaman içinde sayılarının arttığı gösterilmiştir. En az bir patojenin sayısının arttığı implant sayısı 6. ay sonunda 36 dan 66 ya çıkmıştır. Ancak bazı bireylerde bu patojenler az sayıda gösterilmiştir (10^3 - 10^4).

Mombelli ve ark. (1995) da periodontal tedavi görmüş kısmi dişsiz bireylerde implant kolonizasyonunu araştırmıştır (97). Tedavi sonrası 20 bireyin en derin periodontal ceplerinden, tek aşamalı implantlarda implant yerleştirildikten hemen sonra, çift aşamalı implantlarda ise implantın ağız

ortamına açılmasından hemen sonra subgingival örnekler toplanmıştır. Aynı örnekleme 3. ve 6. aylarda da tekrar elde edilmiştir. Üç ay sonra karanlık saha mikroskopisi implant ve en derin periodontal cepteki bakteri morfolojilerinin benzerlik gösterdiğini ortaya koymuştur. İmplant mikroflorasının kompozisyonu 3. ve 6. aylarda değişiklik göstermemiştir. Kültür yöntemi ile implantlarda tanımlanan subgingival türlerin bulunma sıklığı ile kalmış ceplerde tanımlanan subgingival türlerin sıklığı benzerlik göstermektedir. *P. gingivalis*, *P. intermedia* ve *Fusobacterium* türleri kalmış ceplerde başlangıçta yüksek oranlarda bulunmuştur. Aynı türler implantlarda 3. ayda yüksek oranlarda saptanmıştır. Bu bilgiler kalmış ceplerin implant kolonizasyonu için bir rezervuar görevi gördüğü görüşünü desteklemektedir. Tam dişsiz ve periodontal olarak sağlıklı bireyler kıyaslandığında implantlarda periodontal patojenlerin kısmi dişsiz bireylerde daha yüksek olduğunu da göstermişlerdir (97).

Mengel ve arkadaşları tarafından implant yerleştirilen generalize agresif ve kronik periodontitis hikâyesi olan bireylerde klinik ve mikrobiyolojik sonuçların değerlendirildiği bir prospektif çalışma yapılmıştır. 15 generalize agresif periodontitis (GAP), 12 generalize kronik periodontitis ve 12 periodontal açıdan sağlıklı birey 3 yıl boyunca takip edilmiştir. Her yıl dişlerden ve implantlardan örnekler toplanmış *A. actinomycetemcomitans*, *P. gingivalis* ve *P. intermedia* yönünden karanlık saha mikroskopisi ve DNA probe yöntemi kullanılarak örnekler değerlendirilmiştir. GAP ve kronik periodontitis hastaları periodontal tedavi görmüşlerdir. Tedaviler doğal dişlerde kolonize olan mikrofloranın sayısını ve karmaşıklığını azaltmıştır. İmplant yerleşiminden sonra elde edilen örneklerde 2 hasta grubu ve sağlıklı grupta 3 yıl sonunda implant üzerinde kolonize olan mikrofloranın kompozisyon yönünden benzer ve kokoid hücrelerin baskın olduğu gösterilmiştir. Klinik sonuçlara göre; GAP hastalarında, dişlerde ve implantlarda ataşman kaybının devam ettiği görülmüştür. Bu bireylerin implant ve diş çevresinde en fazla kemik kaybı olan grup olduğu belirtilmiştir. GAP'li 5 birey 5 yıla kadar takip edilmiştir. İmplant mikroflorası 4'den 5. yıla

kadar *spiroketler*, *fusiformlar*, *filamentler* ve *hareketli çomaklar* yönünden keskin bir artış göstermiştir (90).

Ağız içinde kalma süreleri farklı olan implantlarda oluşan mikroflorayı inceleyen çalışmalarda; 3-4 yıl süre ile ağızda bulunan implantlarda, *A. actinomycetemcomitans*, *P. gingivalis* ve *P. intermedia*'nın 1-2 yıl süre ile ağızda bulunan implantlara göre daha fazla kolonize oldukları gösterilmiştir (48). Kısmi dişsiz bireylerde uzun süredir ağız ortamında bulunan implant mikroflorasının artmış oranda spiroket ve hareketli çomakları barındırdığı belirtilmiştir (103). İmplant yüklemesinden 2 yıl sonra, 1 yıl sonraya göre hareketli çomakların oranında istatistiksel olarak anlamlı derecede artış gösterilmiştir (120).

Periodontitis hikâyesi olan ve destekleyici idame programında bulunan bireylerdeki implant mikroflorası Agerbeak ve ark. (2006) tarafından incelenmiştir (4). Toplam 128 peri-implant ve 1060 dişe ait subgingival plak örneği checkerboard DNA-DNA hibridizasyon yöntemi ile değerlendirilmiştir. İncelenen 40 farklı tür implant ve dişe ait örneklerde benzer sonuçlar bulunmuş, sadece *Actinomyces* türleri ve mor kompleks türler (*V. parvula*, *Actinomyces odontolyticus*) diş bölgelerinde yüksek bulunmuştur. Hepsi beraber değerlendirildiğinde; periodontitisli bireylerde, implant mikroflorası dişlere ait periodontal cep mikroflorası ile benzerlik gösterdiği ve sağlıklı veya çok az bir periodontal hastalığı olan tam veya kısmi dişsiz bireylere oranla daha fazla periodontal patojen içerdiği tespit edilmiştir.

2.2.5. Peri-implantitis Bölgelerinde Mikroflora

Mombelli ve ark. (1987) yaptıkları bir çalışmada sadece başarılı implantları (n=10) olan bireyler ile hem başarılı (n=6) hem de peri-implantitis bölgeleri (n=8) olan bireylerden elde edilen biyofilmlerde farklı morfotiplerin dağılımında önemli farklılıklar olduğunu göstermişlerdir (99). Sağlıklı bireylerde stabil implantlarda baskın kokoid hücreler, az miktarda fusiform ve hareketli çomaklar bulunurken, *spiroketlere* hiç rastlanmamıştır. *Spiroketler* ve *fusiformlar* peri-implantitis olan bireylerin sağlıklı implantlarında düşük oranlarda saptanmıştır. Peri-implantitisi olan bireylerin sağlıklı implantları ile

peri-implantitisi olmayan bireylerin sağlıklı implantları arasında dikkate değer bir fark bulunamamıştır. Peri-implantitis bölgelerinde mikroflorada yüksek miktarlarda hareketli çomaklar, *spiroketler* ve *fusiformlar* bulunurken kokoid hücrelerin mikrofloranın sadece % 50 sini oluşturduğu bildirilmiştir. Salcetti ve ark. (1997) yaptıkları çalışmada checkerboard DNA-DNA hibridizasyon yöntemi ile peri-implantitisi olan 22 birey ile sağlıklı implantları olan 8 bireyi karşılaştırmışlardır (118). 40 subgingival tür değerlendirilmiş ve peri-implantitis ile ilişkili 4 tür bulunmuştur (*P. nigrescens*, *P. Micros*, *F. nucleatum ss vincentii* ve *F. Nucleatum ss nucleatum*), ancak başarısız olan implantlar sağlıklı implantlarla kıyaslandığında *P. gingivalis*, *T. denticola* ve *T. forsythia* prevalansında artış eğilimi görülmektedir. Kontrol grubundaki implantlar ise streptokok türleri (*Streptococcus mitis* ve *S. gordonii*) ve *P. intermedia* görülme sıklığında artış eğilimi belirtilmiştir.

Başarısız implantların mikroflorasını inceleyen literatürlerde peri-implantitis lezyonlarında periodontal enfeksiyonlarla ilişkili mikroorganizmaların sayısında artış olduğu ve buna ek olarak peri-implantitis lezyonlarında periodontal lezyonlardan farklı olarak mayalar, stafilokoklar, enterikler ve çomaklarında seviyelerinde artış olduğu ve peri-implant enfeksiyonları ile ilişkilendirildiği görülmektedir (57,85).

Her ne kadar dental implant mikrobiyolojisi periodontal hastalık mikrobiyolojisinden daha az çalışılmış olsa da elde edilen verilere göre (133):

1. İmplantlar ile ağız boşluğuna giren sert doku; tükürük proteinlerinin, peptidlerinin ve diğer maddelerin ataşmanı ve doğal dişlerde görülen ve buna benzerlik gösteren hızlı bir pelikül oluşumu için yeni bir yüzey sağlar.

2. Pelikül implant yüzeyine erken kolonize olan oral bakterilerin spesifik türlerinde bulunan adesinler için reseptörleri barındırır. Bu türler doğal dişlerde görülenler ile benzerdir ve *Streptococcus*, *Actinomyces* ve *Veillonella* türlerini içerir.

3. Sağlıklı implantlarda görülen biyofilm yetişkinlerin dişlerinde görülen biyofilm ile kompozisyon bakımından benzerlikler gösterir.

4. Zamanla implant mikroflorası daha karmaşık hale gelir. İmplant çevresinde cep oluşumu görülebilir ve bu cepler derin periodontal ceplerde olduğu gibi artmış sayı ve oranlarda kırmızı ve turuncu kompleks türlerini barındırır.

5. Peri-implantitis gelişimine büyük oranda periodontitiste de görülen bakteri türleri eşlik eder. Bu türler *P. gingivalis*, *A. actinomycetemcomitans*, *T. forsythia* ek olarak *stafilokoklar* ve enterik rodlardır.

6. Kısmi dişsiz ve periodontitis hikâyesi olan bireylerin implant mikroflorası, kısmi dişsiz ve periodontal olarak sağlıklı bireyler ile dişsiz bireylerin implantlarına oranla daha fazla periodontopatojen içerir. Bu türlerin varlığı periodontitis hikâyesi olan bireylerde uzun dönemde peri-implantitis gelişim riskini arttırmaktadır.

2.3. Peri-implant Hastalıkların Teşhis ve Risk Göstergeleri

Kemik içi implantın başarılı entegrasyonunu takiben; bakteriyel birikim ve konak defansı arasındaki dengesizliğin sonucu olarak peri-implant hastalık meydana gelir (138). Peri-implant hastalıkların doğru teşhisi, peri-implant hastalıkların uygun tedavisi için önemlidir. Hastalığa tanı konamazsa, peri-implant hastalık tamamen osseointegrasyon ve implant kaybına sebep olabilir (54).

2.3.1. Peri-implant Hastalıkların Teşhisi

Periodontal sond peri-implant hastalıkların teşhisi için temel bir araçtır. Ancak tek başına sondlama teşhis için yeterli olmayabilir. Sondlamada kanama; peri-implant mukozada enflamasyon varlığını göstermesinin yanında destek doku kaybının bir habercisi olabilir (80) ve deneysel peri-implantitis çalışmaları zamanla sondlama derinliğindeki artışın ataşman ve kemik kaybı ile ilişkili olduğunu göstermiştir (67,121).

Bir çok çalışmada 0,2-0,3 N'luk hafif bir sondlama kuvveti kullanarak yapılan periodontal ölçümlerin peri-implant sağlık ve hastalık teşhisi için güvenilir bir araç olduğu gösterilmiştir. (71,122).

Heitz-Mayfield (2008) 0.25 N'luk hafif basınç ile klasik periodontal sond kullanarak yapılan sondlamanın, peri-implant dokulara zarar vermeyeceği ve peri-implant dokuların değerlendirilmesi için tavsiye edilebileceğini belirtmiştir (54).

Hafif sondlama (0.25N) sırasında kanamanın varlığı mukozal enflamasyonun teşhisi için yararlı bir parametredir. Deneysel bir çalışmada mukozitisli (%67) ve peri-implantitisli (%91) bölgelerde sondlamada kanama artıyorken, sağlıklı peri-implant bölgelerde sondlamada kanamanın olmadığı gösterilmiştir (71). Bu yüzden sondlamada kanamanın olmaması stabil bir peri-implant durumun göstergedir. Bu durum destekleyici periodontal tedavi sırasında peri-implant mukozal doku durumunu izlemek için sondlamada kanamanın prognostik değerini değerlendiren klinik prospekif bir çalışmada doğrulanmıştır (86).

Lang ve ark. (1994) peri-implantitisli bölgelerde sondun ülsere cep epitelinin tabanını ortalama 0,5 mm geçerken sağlıklı ve mukozitisli bölgelerde sondun ucunun bağ dokusu adezyon seviyesini tespit ettiğini (epitel bariyerin tabanı) ifade etmişlerdir (71). İmplantlardaki farklı zamanlarda yapılan sondlama cep derinliği değişimlerinin destek kemik kaybından ziyade yumuşak doku enflamasyonundaki değişiklikleri yansıtabileceği belirtilmiştir (122).

Son zamanlarda Abrahamsson ve Soldini (2006) köpeklerin sağlıklı periodontal ve peri-implant dokularında sond ucunun yerleşimini değerlendirdikleri çalışmalarında 0,25 N'luk kuvvetle yapılan sondlamada penetrasyon derinliğinin dişlerde ve implantlarda benzer olduğunu rapor etmişlerdir (1). Benzer sonuçlar Lindhe ve ark. tarafından yapılan çalışmalarda da gösterilmiştir (81).

Enflamasyonun biyokimyasal markırları ile sağlıklı implantlar ve peri-implant hastalık belirtisi gösteren implantların klinik parametreleri arasındaki ilişki günümüz çalışmalarının odak noktası olmuştur. Peri-implant oluşu sıvısı (PİOS) içine salınan biyokimyasal mediatörlerin seviyeleri, peri-implant

sağlığı değerlendirebilmek için diagnostik bir markır ortaya koyma amacı ile çeşitli çalışmalarda değerlendirilmiştir (84,101,130). Tükürük örneklerinin alınması, PİOS toplanmasına göre daha kolay ve non-invaziv olmasından dolayı son zamanlarda tükürük örnekleri de çalışmalarda değerlendirilmeye alınmıştır (54).

Panoramik radyografiler ve uzun kon paralel teknik kullanılarak çekilen intraoral radyografiler, implantlardaki marjinal kemik seviyelerini izlemek ve interproksimal kemik kayıplarını teşhis etmek için yaygın olarak kullanılmıştır (65). Fasiyal ve lingual/palatal kemik seviyelerini izlemek için yetersiz olmaları, erken kemik değişimlerinin tespit edilmesinde düşük hassasiyete sahip olmaları ve kemik kaybını yeterince gösterememeleri klasik radyografilerin eksik yönleridir (28,34). Son zamanlarda; 3 boyutlu kemik yapılarını gösterebilme avantajı sunan bilgisayarlı tomografi (BT) ve cone beam volume görüntüleme teknikleri de implantolojide kullanılmaktadır. Mengel ve ark. (2006) domuz mandibulasında yaptıkları çalışmada; intraoral radyografi, panoramik radyografi, BT ve cone beam radyografinin peri-implant defektlerini değerlendirmedeki etkinliği ve kalitesini karşılaştırmışlardır. Hem BT, hem de cone beam görüntüleme teknikleri ile peri-implant kemik defektlerinin doğru bir şekilde 3 boyutlu görüntüsü elde edilmiştir. BT taramalarında implantın hemen yanında küçük artefaktlar görülmüş ancak cone beam taramaları daha iyi kalitede görüntü vermiştir (89).

İmplantın stabilitesi ve klinik durumunun değerlendirilmesindeki diğer bir parametre mobilitedir. İmplantın mobilitesi osseointegrasyonun olmadığını gösterir ve implantın çıkarılması gerekmektedir. Bu yüzden mobilite peri-implant hastalıkların erken teşhisi için olumlu bir durum değildir (54). İmplant mobilitesini ölçmeye yarayan Ostell (radyofrekans analizi yapar) ve Periotest cihazları vardır.

İmplant bölgesindeki süpürasyon varlığı da enfeksiyon ve enflamatuar lezyonun bir göstergesi olarak kabul edilmektedir.

Sonuç olarak peri-implant hastalıkların teşhisinde aşağıdaki unsurlar önemlidir:

- Sondlama peri-implant hastalıkların teşhisi için temel unsurdur.
- 0.25 N'luk hafif bir kuvvet kullanarak yapılan sondlama peri-implant dokulara zarar vermez.
- Sondlamada kanama peri-implant mukozada enflamasyonun varlığını göstermektedir.
- Sondlamada kanama doku desteğinin kaybı için bir öngörü sağlayabilir.
- Zamanla sondlama derinliğindeki artma destek kemik ve ataşman kaybı ile ilişkilidir.
- Sondlama derinliği (hafif bir kuvvet kullanarak, 0.25 N), sondlamada kanamanın varlığı ve süpürasyon tespiti peri-implant hastalıkların teşhisi için düzenli bir şekilde izlenmelidir.
- İmplantların çevresindeki destek kemiğın seviyesini değerlendirmek için radyograflar gereklidir.
- Peri-implant oluşu sıvısının analizi peri-implant hastalığın teşhisi için tek başına klinik olarak yararlı bir diagnostik parametre değildir (54).

2.3.2. Peri-implant Hastalıkların Risk Göstergeleri

Bugüne kadar yapılan çalışmalarda peri-implant hastalık için çeşitli risk faktörleri tespit edilmiş ve bu risk faktörleri; periodontitis hikayesi, diabet, genetik özellikler, kötü oral hijyen, sigara kullanımı, alkol tüketimi, keratinize dokunun yetersizliği ve implant yüzeyi özelliği olarak sıralanmıştır (5,44,54,134).

2.3.2.1. Periodontitis Hikayesi

Periodontitisten dolayı dişlerini kaybetmiş çoğu hasta, implant destekli restorasyonlar kullanılarak tedavi edilmektedir. Peri-implant hastalığın varlığı hakkında rapor edilen klinik çalışmaların sayısı arttıkça; bu hasta grubunun, konak ile ilişkili faktörlerden dolayı peri-implant hastalığa daha duyarlı olabileceği akla gelmektedir (54,60).

Yapılan çalışmalarda kronik periodontitis hikayesi bulunan hastalarda, periodontal olarak sağlıklı bireylere kıyasla peri-implantitis insidansında önemli ölçüde artış görülebileceğini bulunmuştur (53,60).

Sistemik derlemeler periodontitis hikayesi olan hastaların peri-implant hastalıklar için büyük bir risk taşıdıklarını göstermektedir (54).

2.3.2.2. Diabet

Diabet; yara iyileşmesini geciktirebilen ve hastanın enfeksiyona ve implant kaybına yatkınlığını artırabilen bir dizi mekanizmaya sahip sistemik bir hastalıktır (44). 65 yaş üzeri hastaların % 20'den fazlasında diabet bulunmakta ve bu hastaların % 90'ında tip 2 diabet bulunmaktadır. Bu hastaların enfeksiyona yatkınlıklarından, yara iyileşmesindeki gecikmeden ve mikrovasküler komplikasyonlarından dolayı geçmiş dönemlerde implant uygulamalarından kaçınılmıştır. Ancak diabetli hastalardaki implant başarısını değerlendiren çalışmalarda başarı oranlarının % 94 civarında oldukları gösterilmiş, bu oran diabetik olmayan hastalarla kıyaslanabilir seviyede bulunmuştur (132). Tawil ve ark. (2008) yaptıkları derlemenin sonuçlarına göre HbA1c seviyesi % 7,2'nin altında olduğu durumda, implant ile birlikte ileri cerrahi girişimler yapılacak olsa bile başarı oranının diabetik olmayan bireylerle kıyaslanabilir seviyede olduğu bildirilmiştir (132).

Diabet ve implant kaybı arasındaki ilişki çeşitli derlemelerde değerlendirilmiş ve diabet ve peri-implantitis arasındaki ilişki sınırlı sayıda çalışmada incelenmiştir (64,91).

Ferreira ve ark. (2006); Brezilya popölasyonunda sigara içmeyen 212 hastada yaptıkları kesitsel bir çalışmada, peri-implant enfeksiyonu için risk değerkenleri incelenmiştir. Bu çalışmada mukozitis ve peri-implantitis prevalansı sırasıyla %64.6 ve %8.9 olarak bulmuş, periodontitisin prevalansı ise %14.2 olarak saptanmıştır. Periodontitis ve diabetin birlikte bulunması durumunda istatistiksel olarak peri-implantitis riskinde artış söz konusudur. Sonuçlar; kötü metabolik kontrolü olan diabetli hastaların peri-implantitis ile ilişkili olduğunu göstermiştir (43).

2.3.2.3. Genetik Özellikler

İnterlökin (IL)-1 α , IL-1 β ve bunların doğal spesifik inhibitör IL-1 reseptör antagonisti (IL-1ra) enflamatuvar cevabın düzenlenmesinde anahtar rol oynamaktadır. Peri-implant enfeksiyon için risk göstergesi olarak genetik polimorfizmin tanımlanması çelişkili sonuçlara sahip bir grup klinik çalışmada araştırılmıştır (54).

Wilson & Nunn (1999) implant başarısızlığında genetik faktörlerin rolünü araştırdıkları çalışmalarında; implant başarısızlığı ya da implant kaybı ile IL-1 genotipi arasında ilişki bulamamışlardır (136). Peri-implantitisin klinik bulguları olan ve olmayan implant hastalarında yapılan diğer bir çalışmada da IL-1 genotipi ve peri-implantitis arasında bir ilişki bulunamamıştır (66).

Gruica ve ark. (2004) en az 8 yıldır kullanılan 292 implantla yaptıkları retrospektif bir çalışmada peri-implant dokular üzerine IL-1 genotipinin etkisi ve sigara içme durumunu araştırmışlardır. İki yüz kırk bir implantın tamamında herhangi bir biyolojik komplikasyon olmazken, 34 hastadaki 51 implant geç biyolojik komplikasyonlar göstermiştir. Pozitif IL-1 genotipine sahip olan ağır sigara içen bireyler ve peri-implantitis olanlar arasında bir ilişki gözlemlenmiştir (50).

Jansson ve ark. (2005) peri-implant hastalıklar için risk göstergesi olarak IL-1 genotipini araştırmışlardır. IL-1 genotipi pozitif olan hastaların implant kaybına daha fazla meyilli olmadıkları, ancak sigara kullanımı ve IL-1 genotipinin önemli sinerjistik etkisi olduğu gösterilmiştir (58). Peri-implant hastalıklarda IL-1 genotipi gibi genetik risk faktörlerinin kesin varlığını ortaya koymak ve sigara ile etkileşimini göstermek için daha büyük hasta gruplarında prospektif çalışmalara ihtiyaç vardır.

2.3.2.4. Sigara Kullanımı

Sigara kullanımı ile peri-implantitis ve marjinal kemik kaybı arasındaki ilişkiyi inceleyen çalışmalarda çelişkili sonuçlar elde edilmektedir. Bazı çalışmalarda sigara içimi ile peri-implantitis oluşum sıklığı arasında bir ilişki saptanırken (11,46,50,116) diğerlerinde bu ilişki gösterilememiştir (104,114).

Bu konuyu inceleyen çalışmalarda ise karşılaştırma yapmak her zaman mümkün olmamaktadır. Araştırmalar arasında farklı sonuçlar elde edilmesinde sigara içme durumu ile ilgili belli bir standartın kullanılmaması, bazı çalışmalarda günlük içilen sigara sayısı baz alınırken (14,32,33), bazı çalışmalarda ise sigara içen kişilerin hafif ve ağır içici olarak sınıflandırılması (50,123) elişkili sonuçlar alınmasında rol oynamaktadır. Dolayısıyla içilen sigara sayısı ile implant kaybı arasında kesin bir ilişki saptanabilmesi mümkün olamamaktadır. Ayrıca hastaların verdiği cevaplara göre istatistikler yapıldığından elde edilen sonuçlar kısmen subjektif bulgulara dayandırılmaktadır. Bu çalışmaların arasındaki metodolojik farklar genel bir sonuç çıkarılmasını engellediğinden çalışmalar ayrı ayrı değerlendirilmelidir.

Sigara içimi ağız sağlığı için genelde bir risk faktörü olarak kabul edilmektedir (127), ancak sigara içiminin implant tedavisi açısından risk faktörü olduğu Bain & Moy (1993)'un yaptığı çalışma ile ortaya konmuştur (14).

Sigara kullanımının peri-implant dokular üzerine etkileri çeşitli çalışmalarda gösterilmiştir. Ataoğlu ve ark. (2002) 24 implanta sahip sigara kullanan 10 hasta ve 18 implanta sahip sigara kullanmayan 4 hastayı en az 1 yıl takip ettikleri prospektif çalışmada; sigara içen bireylerde enflamasyon ile ilgili klinik parametrelerin sigara içmeyen bireylere göre önemli lde arttığını göstermişlerdir (11). Attard ve Zarb (2002) 16-18 yıl süren retrospektif çalışmalarında sigara içenlerde peri-implant yumuşak doku komplikasyonlarının gelişme riskinin önemli lde arttığını rapor etmişlerdir (12).

McDermott ve ark. (2003) tarafından yapılan 8 yıllık retrospektif bir çalışmada; sigara içenler için peri-implant hastalık gelişme riskinin önemli lde arttığı bulunmuştur (88).

Gruica ve ark. (2004) takip süresi 8 yıldan daha uzun olan retrospektif çalışmalarında sigara içen bireylerin; süpürasyon, fistül formasyonu, peri-

implantitis gibi peri-implant hastalıklarının gelişimi için önemli ölçüde yüksek risk grubunda bulduklarını göstermişlerdir (50).

Chung ve ark. (2007); 3-24 yıl arasında takip ettikleri 7'si sigara içen 69 hastadan oluşan retrospektif bir çalışmada, sigara içenlerde önemli ölçüde daha fazla kemik kaybı olduğunu rapor etmişlerdir (29).

Strietzel ve ark. (2007); sigara içiminin implant prognozu üzerine etkisinin olup olmadığını değerlendirmek amacıyla yaptıkları derlemede 35 araştırmayı incelemişlerdir. Kişinin sigara içicisi olarak kabul edilebilmesi için, içilen sigara sayısı açısından çalışmalarda bir standart olmadığından sigara kullanan tüm bireyler çalışmaya dahil edilmiştir. Yapılan bu derlemede sigara içen kişilerde, sigara içmeyenlere göre biyolojik komplikasyon risklerinin önemli ölçüde arttığı gösterilmiştir (131).

Her ne kadar her çalışmada peri-implant hastalıkları ve tütün ürünleri kullanımı arasındaki ilişki açık bir şekilde ortaya konamamış olsa da, pek çok çalışmada sigara içen bireylerde yüksek başarısızlık, peri-implant dokuda değişimler, daha fazla marjinal kemik kaybı ve biyolojik komplikasyonlar gözlemlendiğinden (42,126,127,137) özellikle ağır sigara içicilerine daha dikkatli yaklaşılmalıdır.

2.3.2.5. Alkol Tüketimi

Peri-implant enfeksiyon için risk göstergesi olarak alkolün belirtildiği tek bir çalışma Galindo-Moreno ve ark. (2005)'nin peri-implant marjinal kemik kaybı üzerinde alkol ve tütün alışkanlığının etkilerini inceledikleri araştırmadır. 185 hastadaki 514 implant 3 yıl süreyle izlenmiştir. Çok değişkenli analizler, peri-implant marjinal kemik kaybının, günlük 10 gramdan fazla alkol tüketimi, tütün kullanımı, plak seviyesinde artış ve gingival enflamasyon ile önemli ölçüde ilişkili olduğu göstermiştir. Alkol kullanımı, tütün kullanımı ile karşılaştırıldığında daha fazla marjinal kemik kaybına sebep olduğu belirtilmiştir (47).

2.3.2.6. Oral Hijyen

İmplant başarında etkili olan çeşitli faktörler gösterilmiş olmasına rağmen (14,127,47) oral hijyenin hem periodontal hem de peri-implant sağlığın idamesindeki etkisi üzerinde ayrıca durulmuştur (19,83).

Lindquist ve ark. (1997) 10 yıl takip ettikleri prospektif klinik bir çalışmada kötü oral hijyen ve peri-implant kemik kaybı arasındaki ilişkiyi rapor etmişlerdir. Kötü oral hijyen; sigara içenlerde, sigara içmeyenlere göre marjinal kemik kaybı üzerinde daha fazla etkiye sahiptir. Kötü oral hijyene sahip sigara içen bireylerde sigara içmeyenlere göre yaklaşık 3 kat daha fazla kemik kaybı görülmektedir (83).

Ferreira ve ark. (2006) tarafından yapılan bir çalışmada da %30'un üzerinde plak ve sondlamada kanamanın bulunmasının peri-implant mukozitis ve peri-implantitisin oluşma riskini artırdığı gösterilmiştir. Tüm ağız plak skorları ve peri-implant hastalık arasındaki ilişkinin doza bağlı olduğu da ortaya konmuştur. Oral hijyeni çok kötü olan hastalarda peri-implantitis oluşma sıklığının oldukça yüksek olduğu gösterilmiştir (43).

Ağız hijyeni kötü olan veya ağız hijyenini optimum seviyede devam ettiremeyecek hastalara implant bir tedavi seçeneği olarak mümkün olduğunca sunulmamalıdır.

2.3.2.7. Keratinize Mukozanın Varlığı

Uygun olmayan doku morfolojisi hastanın yeterli plak kontrolünü engelleyerek, peri-implant mukozitise yol açabilir ve peri-implantitis için risk oluşturabilir. Protetik tedavi öncesi implantlar etrafında yeterli keratinize dişeti bulunması sağlanmalıdır. Bu durum özellikle vestibul derinliğinin sığlaşmaya eğimli olduğu ve keratinize dokusu olmayan aşırı rezorbe kretlerde önemlidir. Eğer hareketsiz keratinize doku yetersizse; dudakların, yanağın ve dilin hareketleri alveoler mukozaya ve freniluma çekme kuvveti uygular ve bu da implant çevresi dokularda gerilime neden olur (26).

İmplant ile mukoza arasındaki bağlantı diş ve periodontal doku bağlantısı ile karşılaştırıldığında çok daha zayıftır. Bunun nedeni implanta komşu olan bağ dokusu fibrillerinin implant yüzeyine paralel seyretmeleri ve bu nedenle implant yüzeyinde bir bağ dokusu ataşmanın oluşmamasıdır. Buna karşın periodontal dokularda kalın suprakrestal fibriller epitelyal ataşmanın altından semente girerler. Bu nedenle implant etrafındaki mukaza hareketliyse, dayanak ile mukoza epiteli arasındaki aralığa plak birikir. Böyle bir durum tam bir plak uzaklaştırılmasını zorlaştırır ve iltihabın artmasıyla sonuçlanır (82).

Warrer ve ark. maymunlarda yapılmış bir kemik içi implant çalışmasında; implant çevresi keratinize dokuların varlığının ya da yokluğunun plağa bağlı doku yıkımını etkilediğini bildirmişlerdir (134). Bu çalışma implantlar etrafında keratinize doku yokluğunda çekilmenin veya ataşman kaybı miktarının, keratinize dokuya sahip implantlara oranla daha fazla olduğunu bildirmektedir. Kemik içi implantlar etrafında keratinize doku olmamasının plağa bağlı doku yıkımına karşı direnci azalttığı düşünülmektedir.

Bu sebeplere bağlı olarak, implantlar etrafında yeterli hareketsiz keratinize doku varlığı arzu edilir. Ayrıca implant bölgesinde keratinize doku varlığı implantın yerleştirilmesinden sonra yara kapanmasını kolaylaştırır. Bu yüzden implant bölgesinde hareketsiz keratinize doku yoksa veya aşırı darsa, implant yerleştirilmesinden önce serbest dişeti greftleri veya serbest bağ dokusu greftleri ile yapışık dişeti elde edilmelidir (26,82).

2.3.2.8. İmplant Yüzey Özellikleri

İmplant yüzeylerinin fiziksel özelliklerinin doğal diş yüzeylerinden farklı olması peri-implant enfeksiyonlarda implant yüzeylerine, özel bakteri türlerinin kolonizasyonuna sebep olabilmektedir (38).

İmplant yüzey özellikleri; topografi, yüzey pürüzlülüğü ve kimyasal içeriğe göre değişmektedir. Günümüzde piyasada bulunan implantların çoğu kemik cevabında gelişme gösterdiği için orta düzeyde pürüzlülüğe sahiptir

(S_a 1.0 ve 2.0 μ arasında) (S_a =Pürüzlülük birimi) (7,8). Peri-implant hastalıklar için implant yüzey ve dizaynını risk faktörü olarak inceleyen sınırlı sayıda çalışmada çelişkili sonuçlar mevcuttur (54).

Pürüzlü ve orta düzeyde pürüzlü yüzeylere sahip implantların karşılaştırıldığı bazı çalışmalarda marjinal kemik kaybının, pürüzlü implantlarda orta derecede pürüzlü implantlara göre daha fazla olduğu rapor edilmiştir (13,39,40).

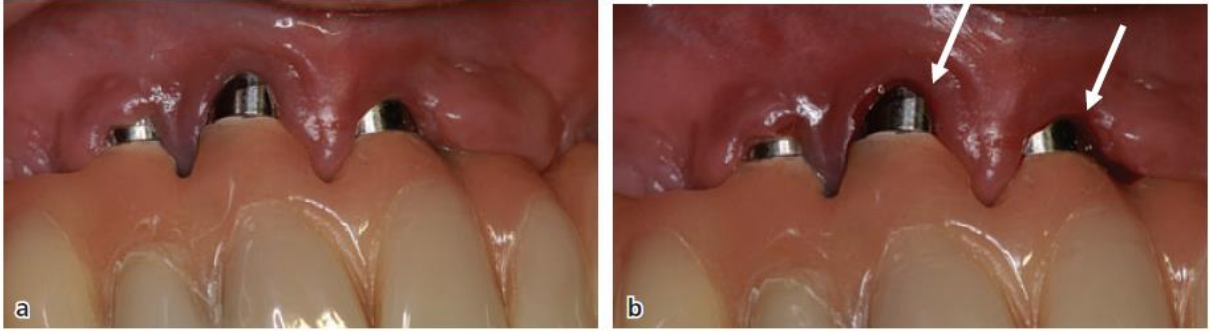
Astrand ve ark. (2004) farklı yüzey pürüzlülüğüne sahip implantları karşılaştırdıkları kısa dönem (3 yıl) randomize kontrollü çalışmaya çenesinin her iki yanında 2 ila 4 implant bulunan 28 hasta dahil etmişlerdir. Yüzey pürüzlülüğü farklı olan implantlar rastgele gruplara dağıtılmıştır. Pürüzlü yüzeye sahip implantlarda peri-implantitis sıklığı daha yüksek görülmüştür. Peri-implantitis pürüzlü yüzeye sahip implantların yedisinde görülürken, diğer implantların hiçbirinde peri-implantitise rastlanmamıştır (10).

Albouy ve ark. (2009) yüzey özelliklerinin peri-implantitisin ilerlemesi üzerine etkisini inceledikleri çalışmada farklı yüzey özelliklerine sahip implantlarda deneysel olarak peri-implantitis oluşturmuşlardır. Tüm implant bölgelerinde süpürasyon oluşumu ve kemik yıkımı saptanmış, peri-implant dokuların yüksek miktarda enflamatuar hücre içeriğine sahip oldukları gösterilmiştir. Böylece implant yüzey özelliklerinden bağımsız olarak peri-implantitis oluşabileceği ve ilerleyebileceği gösterilmiştir (5).

Benzer şekilde Berglundh ve ark. (2007) aynı şekil ve geometride olan pürüzlü ve pürüzsüz implantlarda ligatür tel kullanarak deneysel peri-implantitis oluşturduktan sonra ligatür telleri ortamdaki uzaklaştırarak peri-implantitisin ilerleme hızını değerlendirmişlerdir. Bu çalışmada, peri-implantitisin spontan ilerlemesi ligatürlerin uzaklaştırılmasından sonra da devam ettiği, ancak implant çevresindeki kemik kayıp miktarının pürüzlü implantlarda daha fazla olduğu gösterilmiştir (17).

2.4. Peri-implant Mukozitis

Peri-implant mukozitisin klinik özellikleri birçok açıdan gingivite benzer; kızarıklık ve şişlik gibi enflamasyonun klasik belirtilerini içerir. Peri-implant mukozanın morfolojisindeki değişimler, implantın metal kısmının ışık geçirgenliğinin olmaması nedeniyle enflamasyonun görünen belirtilerini maskeleyebilir. Peri-implant mukozitisin teşhisi; sondalamada kanamanın (BOP) değerlendirilmesi ile yapılmaktadır (Şekil 2.8) (22).



Şekil 2.8. (a) Peri-implant mukozitisin klinik semptomlarından mukozada kızarıklık ve şişlik bulguları. (b) Sondalama sonrası mukozal marjinde kanama görülmesi (22).

Sondalamada kanama; peri-implant mukozitisi ortaya çıkaran iyi bir göstergedir. Peri-implant mukozitisin prevalansı ile ilgili yapılan çalışmalarda prevalansın %24-91 arasında değiştiği bildirilmiştir (138).

Gingivanın ve peri-implant mukozanın plak formasyonuna erken dönem ve uzun dönem yanıtı hem insan hem de deneysel hayvan çalışmalarında analiz edilmiştir. Pontoriero ve ark. (1994) 20 parsiyel dişsiz bireyde “insanda deneysel gingivitis” klinik çalışmasını yapmışlardır (108). Bütün bireyler ileri periodontal tedaviye alınmış ve sonrasında dentisyonun bir veya birkaç segmenti implantlarla restore edilmiştir. Hastalar protetik rehabilitasyon sonrasındaki 6 aylık süre boyunca düzenli tekrarlanan destek önlemlerin yer aldığı titiz bir idame programının içinde yer almışlardır. Daha sonra plağın, yumuşak doku enflamasyonunun, sondalanabilir cep derinliğinin, yumuşak doku çekilmelerinin değerlendirildiği temel bir muayene gerçekleştirilmiştir. Katılımcılar 3 hafta boyunca tüm oral hijyeni sağlamaya yönelik işlemleri bırakmışlardır. Bu periyot boyunca plak gelişiminin (miktar ve kompozisyon) ve mikrobiyal ataklara karşı enflamasyon ve sondalama

derinliği değişimi gibi doku yanıtının dentisyondaki diş ve implant segmentlerinde benzer bir seyir gösterdiği belirtilmiştir.

Zitzman ve ark. (2001) insanlarda implant ve diş b6lgelerinde, plak formasyonuna karşı yumuşak doku yanıtı üzerine çalışmışlardır (139). Sağlıklı periodontal ve peri-implant duruma sahip 20 bireyden diş/implant temizliğini 3 hafta sũresince bırakmaları istenmiştir (şekil 2.9). Plak akũmũlasyon sũresinin 6ncesi ve sonrasında klinik muayeneler yapılmış ve yumuşak doku biyopsileri alınmıştır. Dokular histolojik teknikler kullanılarak değerlendirilmiştir. Yumuşak doku enflamasyonunun klinik belirtilerinin plak gelişimi ile ilişkili olduğu g6sterilmiştir. Peri-implant mukozitisin bulunduğu b6lgelerde enflamatuar lezyonda T hũcrelerinin baskın olduğu ve apikal genişlemenin epitel bariyer ile sınırlı olduğu rapor edilmiştir. Ayrıca gingivada ve peri-implant mukozada başlangıç düzeyindeki çok kũũk lezyonlar plak gelişiminin 3. haftası sonrası kayda değer oranda: 0.03 mm²'den 0,3 mm²'ye (dişeti) ve 0,2 mm²'ye (peri-implant mukoza) artmıştır. İlâveten B hũcrelerinin ve n6trofillerin oranı peri-implant mukozaya g6re gingivada meydana gelen lezyonda daha fazla arttığı rapor edilmiştir.



şekil 2.9. (a) Sağlıklı dişeti ve peri-implant mukoza (b) 3 hafta sonrasında plak birikiminin klinik g6rũntũsũ (22).

2.5. Peri-implantitis

Peri-implantitis; peri-implant mukozadaki enflamatuar bir lezyonu ve peri-implant kemik kaybını içeren klinik bir durumu sergiler. Bu nedenle peri-implantitisin teşhisi; sondlamada kanama kadar, radyograflarla kemik yıkımının da değerlendirilmesini gerektirmektedir. Peri-implantitis başlangıç

olarak peri-implant dokuların marjinal kısmını etkiler ve farklı zamanlarda implant stabil ve fonksiyonda kalabilir. Bununla birlikte implant mobilitesi peri-implantitis için temel bir belirti değildir, ancak hastalığın ilerlemesi sonucu son safha olarak ortaya çıkar ve entegrasyonun tamamen kaybına işaret eder (22).

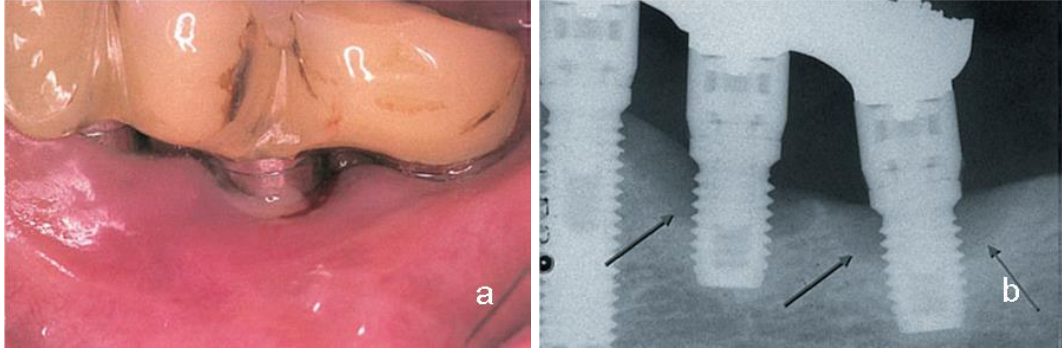
Peri-implant mukozanın morfolojisi ve implantın pozisyonu gibi çeşitli faktörler de peri-implantitiste görülen enflamasyonun klinik görünümünü üzerine etkili olabilir. Sondlama ile hem sondlamada kanama (BOP), hem de sondlanabilir cep derinliği hakkında fikir sahibi olunur (22).

Peri-implantitisin semptomları; lezyonun enflamatuar/enfeksiyöz doğasıyla ilişkilidir. Hafif sondalamada kanama kadar mukozada şişlik, hiperemi ve süpürasyon da sıklıkla rastlanan bulgulardır (Şekil 2.10). Bununla birlikte kemik kaybının genellikle krater şeklinde radyografik görünümü vardır (Şekil 2.11). İmplant uzun süre boyunca stabil kalabilir (22).



Şekil 2.10. Peri-implantitisin klinik semptomları. Büyük miktarda plak ve kalkulus ile peri-implant mukozada enflamasyon bulguları görülmekte (22).

Mombelli & Lang (1998) ve Brägger ve ark. (2001) tarafından yapılan çalışmalar peri-implantitisin prevalansının bütün implantlar arasında %5 ila %10 arasında değiştiği göstermiştir (27,93).



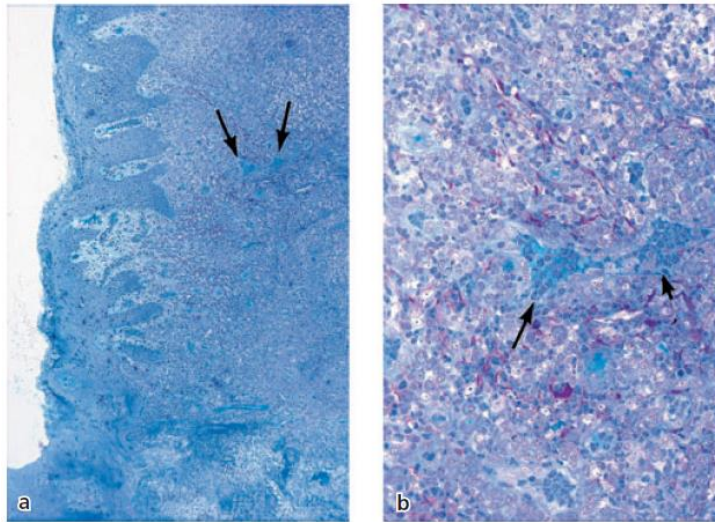
Şekil 2.11. Mandibuler bölgedeki iki implantta gözlenen peri-implantitisin (a) klinik görünümü (b) radyografik görünümü. Bölgede (a) süpürasyon ve şişlik, (b) implantların çevresinde krater şeklinde kemik yıkımı (22).

Fransson ve ark. (2005) en az 5 yıldır fonksiyonda olan implantlarda ilerleyen kemik kaybı olan bireylerin prevalansını değerlendirmişlerdir. Çalışma kriterlerine uygun 662 hastada 3 veya daha fazla yiv miktarınca kemik kaybı olan implantlar tespit edilmiştir. Bu çalışmada implantlarda görülen ilerleyen kemik kaybı tanımlaması 1 ila 5 yıl ya da daha uzun süre sonrasında yapılan takip muayenesi süresince meydana gelen kemik kaybı için kullanılmıştır. Çalışmaya dahil edilen 662 hastanın %27,8'inde (184) bir ya da daha fazla implantta ilerleyen kemik kaybı olduğu bildirilmiştir. İleri kemik kaybı olan bireylerin >%30'unda 3 ya da daha fazla implant bulunduğu ve bütün bu implantların yaklaşık olarak %33'ünde yaygın kemik kaybı gözlemlendiği bildirilmiştir. Bu çalışmaya dahil edilen 3413 implantın 423'ünde (%12,4) ileri kemik kaybı gözlenmiştir (45). Başka bir klinik çalışmada Fransson ve ark. (2008) ileri kemik kaybı gösteren implantların %94'ünün sondlamada kanama (+) sonuç verdiğini rapor etmişlerdir (46).

İnsanlardaki peri-implantitisli dokuların mikroskopik muayenesi yoğun inflamatuvar hücre infiltratları içerdiklerini göstermektedir. Sanz ve ark. (1991) peri-implantitisli 6 hastanın yumuşak doku biopsilerini incelemiş ve bağ dokusu kısmının %65'inde inflamatuvar lezyonun yer aldığını rapor etmişlerdir (119). Piattelli ve ark (1998) peri-implantitise bağlı olarak çıkarılan 230 implantın çevresindeki bağ dokusunda makrofajlar, lenfositler ve plazma hücrelerinden oluşan inflamatuvar bir infiltratın olduğunu bildirmiştir (107). Berglundh ve ark. (2004) 12 insan peri-implantitis lezyonunu içeren çalışmalarında geniş lezyonlar içeren mukozada çok sayıda plazma hücresi,

lenfosit ve makrofaj bulmuşlardır (Şekil 2.12). Bunun ötesinde enflamatuar hücre infiltratının cep epitelinin apikalindeki bir alana kadar genişlemiş olduğu ve yumuşak doku lezyonunun apikal parçasında kemik dokusuna ulaştığı gözlenmiştir. Ayrıca lezyonlarda çok sayıda nötrofil granulositlerin (PMN hücreler) var olduğunu bildirmişlerdir (16).

Gualini ve Berglundh (2003) altı bireyin yer aldığı bir çalışmada peri-implantitisin kompozisyonunu analiz etmek için immünohistokimyasal teknikler kullanmışlardır. PMN hücreleri infiltratın merkezinde yüksek sayıda bulunmuştur (51). Bu bulgu Hultin ve ark. (2002)'nin 17 hastanın implant bölgelerinden alınan eksudalarda yüksek sayıda PMN hücrelerinin varlığını rapor gösterdikleri araştırma ile de uyumludur (57). Peri-implantitis lezyonlarında nötrofillerin sayısının fazla olması, lezyon ve biyofilm arasında epitelyal bir sınırın bulunmaması peri-implant lezyonların periodontitis lezyonlarından farklı özellikleri olduğunu göstermektedir. Peri-implantitisin ilerleyişinin pürüzlü yüzeylerde düz yüzeylere göre daha fazla olduğu ifade edilmektedir (22).



Şekil 2.12. Peri-implantitis lezyonundan alınmış histolojik bir kesit. Cep epiteline komşu alanda yüksek miktarda enflamatuar içerik izlenmektedir. (22)

İnsan ve deneysel hayvan çalışmaları; implant yüzeylerinde biyofilm oluşumunun peri-implant mukozada enflamatuar bir lezyonu (peri-implant

mukozitis) oluşturan konak yanıtını başlattığını göstermiştir. Bu lezyon başlangıçta epitelin hemen yanındaki bağ dokusunda lokalizedir ve birçok açıdan diş yüzeyinde plak formasyonu ile dişetinde oluşan lezyonla benzerdir. Subgingival biyofilmin devam eden varlığında implantın marjinal mukozasının çevresindeki lezyon apikal yönde yayılarak sert dokuyu içine alır, osseointegrasyonu bozar, değişik derecelerde kemik yıkımına (peri-implantitis) ve son olarak da implantın kaybına neden olur (22,23,108).

Peri-implantitis klinik bir durumdur ve implant başarısızlığıyla karıştırılmamalıdır. Eğer tedavi edilmez ise peri-implantitis ilerleyecek ve implantın kaybıyla sonuçlanacaktır. Başarısızlık teriminin kullanımından kaçınılmalı ve peri-implant hastalığı (peri-implant mukozitis ve peri-implantitis) anlatan terimler fonksiyondaki implantlar için kullanılmalıdır. Sonuç olarak implant kaybı terimi kaybedilen ya da çıkarılan implantları ifade etmektedir (69).

2.6. Peri-implant Hastalıkların Tedavisi

Peri-implant dokuda meydana gelen enfeksiyonlar tedavi edilmez ise implantı destekleyen kemiğe ulaşabilir ve implant kayıplarına neden olabilir. Belirli aralıklarla implantı destekleyen dokuların izlenmesi; gelişen biyolojik komplikasyonları ve gelişen enfeksiyonlara erken dönemde müdahale etmek için bir zorunluluktur (30).

İmplant çevresi dokuların değerlendirilmesi periodontal dokuların değerlendirilmesi ile benzerlikler gösterir ve peri-implant lezyonun patolojik süreci ile ilişkili parametreleri içermelidir. İleri peri-implant lezyonlar radyografilerde kolayca teşhis edilmesine rağmen, mukozada erken dönemde görülen değişiklikler gözden kaçabilir. Bu yüzden sistematik bir muayenede şu kriterlerin olması gerekmektedir:

1. Sondlamada kanama (BOP)
2. Süpürasyon
3. Sondlama cep derinliği
4. Radyografik kemik kaybı
5. İmplant mobilitesi

Sondlamada kanama, süpürasyon ve sondlama cep derinliği değerlendirilmesi her implantın 4 bölgesinde (mesial, distal, bukkal ve lingual) yapılmalıdır ancak radyografik diağnoz mesial ve distal ile sınırlıdır (19).

Tedavi stratejisine karar vermek; iyi bir diağnoza ve peri-implant lezyonun şiddetine bağılıdır. Peri-implant mukositis ve yeni başlamış peri-implantitis, şiddetli kemik yıkımları ile görülen ileri peri-implantitis lezyonlarına göre daha az kapsamlı tedavi uygulamaları gerektirir (93). Tüm peri-implant hastalık durumlarında tedavi stratejileri mekanik temizliği içermelidir. İmplant yüzeylerindeki diştaşlarının ve plağın uzaklaştırılmasını içeren profesyonel temizlik ile birlikte hastaya oral hijyen uygulamaları anlatılmalıdır. Bu bağlamda implant destekli protezlerin hastanın oral hijyen uygulamalarına izin verecek şekilde dizayn edilmesi gerekmektedir. Eğer implant çevresini temizlemek mevcut protezler ile sağlanamıyorsa protezler modifiye edilmelidir (19).

Peri-implant ve periodontal lezyonların tedavisinde açık benzerlikler vardır. Önemli bir fark ise peri-implant mukozanın altında kalan implant yüzeyinin enstrümantasyonundaki zorluktur. Periodontal enfeksiyonlarda subgingival kazıma ve kök yüzeyi düzleştirilmesi rahat uygulanan işlemler olmasına rağmen implant farklı dizayn edilen yivleri ve geometrisi, klinisyenin mukoza altında bulunan diştaşlarını bulmasını ve uzaklaştırmasını zorlaştırır. Bu alandaki bir enstrümantasyon eklentileri yerinden çıkartarak mukoza içerisine girmesine neden olabilir. Bu sebepten dolayı cerrahi olmayan debridman tekniklerinin mukozal marjinin seviyesinde ve üstündeki eklentiler için uygulanması tavsiye edilir. Diş taşları karbon fiber küretler (Şekil 2.13) veya plastik küretlerle temizlenmeli, plak implant yüzeyinden polisaj patları ile uzaklaştırılmalıdır. Karbon fiber küretler implant yüzeyine zarar vermezler, keskinleştirilebilirler ve implant yüzeyindeki birikintilerin çoğunu uzaklaştırabilirler. Konvansiyonel çelik küretler ve ultrasonik aletler implant yüzeyini bozacağı için kullanılmamalıdır (87).



Şekil 2.13. İmplant yüzeyinin çizilmesini engellemek amacı ile eklentilerin uzaklaştırılmasında karbon fiber küretler kullanılabilir (19).

Peri-implant mukositis ve hafif peri-implant lezyonlar bu yöntemler ile tedavi edilebilir. Başlangıç tedavisinden sonra peri-implant dokuların tekrar değerlendirilmesinde kanama görülmemesi ve cep derinliğinin azalmış olması peri-implant lezyonun iyileştiğinin göstergesidir. Diğer yandan sondlamada kanama, süpürasyon ve derin ceplerin varlığı ek tedaviler gerekeceğinin göstergesidir. Cerrahi tedaviler biyofilmi barındıran implant yüzeylerine ulaşmak için bir seçenektir. Cerrahi tedavilerin yapılabilmesi için hastanın ağız bakımının optimum seviyede olması gerekmektedir (19).

Peri-implant lezyonun cerrahi tedavisinde lezyonun olduğu bölgeye kolayca ulaşılabilmesi için flep kaldırılır ve granülasyon dokusu çelik küretlerle temizlenir. İmplant yüzeylerinin mekanik debridmanı karbon fiber küretler, küçük tül parçaları ile yapılır. İmplant yüzeyi detoksifikasyonunda çeşitli metotlar kullanılır. Peri-implantitise bağlı kemik defektleri rejeneratif veya rezektif cerrahiler ile tedavi edilebilir (19).

Araştırmalar sistemik antibiyotik uygulamasının tek başına peri-implantitis tedavisinde yeterli olmadığını, mekanik tedaviye ek olarak kullanılması gerektiğini göstermektedirler (18,78,79). Sistemik antibiyotik uygulamasının periodontal lezyonların tedavisinde de tek başına kullanılmadığı ve doku yıkımını önlemede başarısız olduğu hatırlanmalıdır (18,78,79).

2.6.1. Kümülatif Engelleyici Destekleyici Tedavi (CIST)

Klinik ve radyografik diagnoza bağılı olarak; koruyucu ve tedavi edici protokoller, peri-implant lezyonlarının gelişimini önlemeye yöneliktir. Bu destekleyici tedavi sisteminin 4 basamağı vardır ve bu basamaklar birbirinin etkisini arttırması için birlikte uygulanmalı tek başına uygulamalar yapılmamalıdır. Bu tedavi protokolünde diagnoz anahtar rol oynamaktadır (68) (Tablo 2.1).

Kullanılan temel klinik parametreler şunları içermektedir:

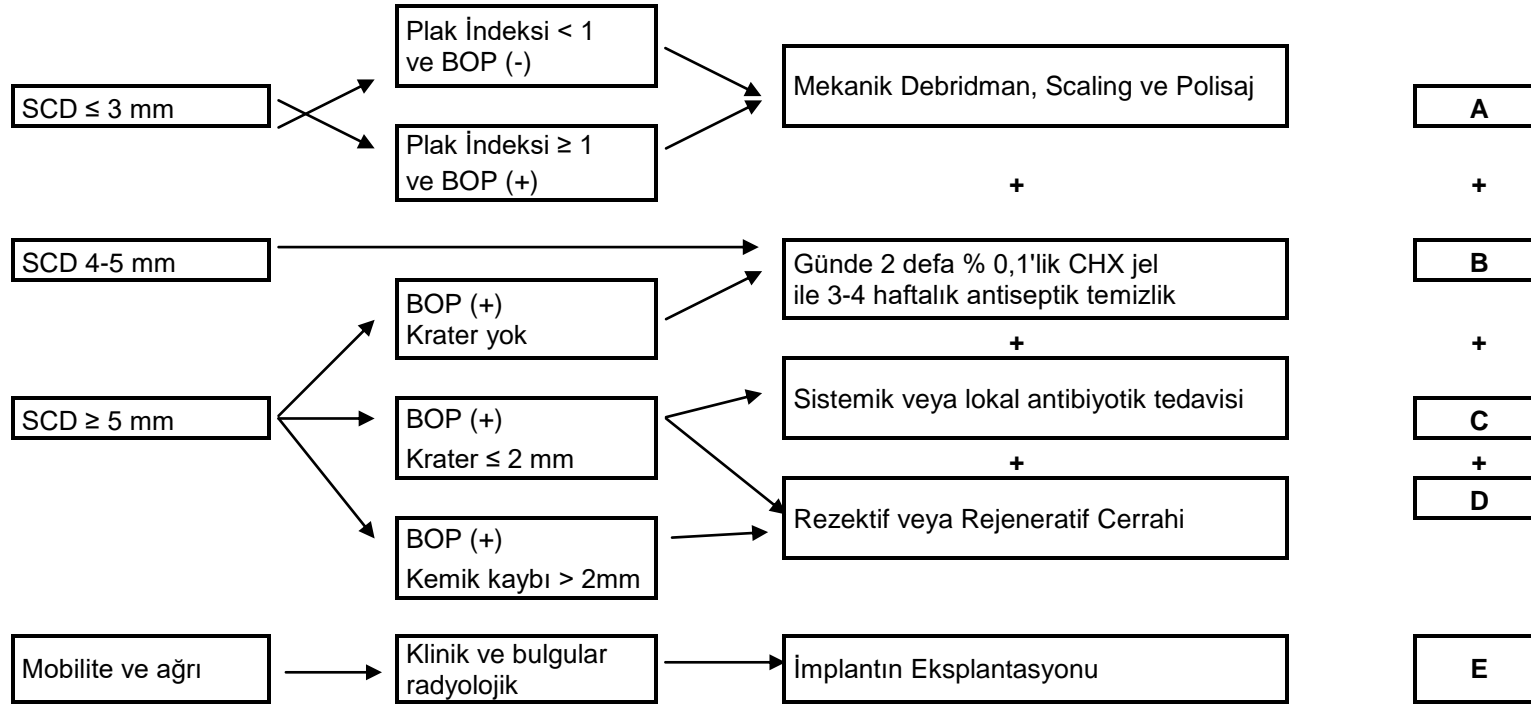
1. Biofilm varlığı
2. Sondlamada kanama
3. Süpürasyon
4. İmplant çevresi sondlama cep derinliğinde artış
5. Radyografik kemik kaybı
6. Mobilite

Diş taşı ve plağın olmadığı, sağlıklı bir peri-implant dokuyla çevrili sondlamada kanama ve süpürasyonun olmadığı, sondlama derinliği 3 mm'yi geçmeyen implantlar klinik olarak stabil kabul edilmeli ve tedavi prosedürleri uygulanmamalıdır (Şekil 2.14).



Şekil 2.14. Üst anterior bölgede sağlıklı peri-implant dokunun görünümü (19).

Kümülatif Engelleyici Destekleyici Tedavi - Cumulative Interceptive Supportive Therapy (CIST)



Tablo 2.1. A: Mekanik debridman, B: Antiseptik temizlik, C: Antibiyotik tedavisi, D: Rezektif veya Rejeneratif Cerrahi
E: İmplantın Eksplantasyonu (19).

2.6.1.1. Mekanik debridman: CIST Protokol A

Üzerinde plak ve kalkulus bulunan, sondlamada kanama (+), süpürasyon olmayan ve sondlama derinliği 4 mm'yi geçmeyen implantlarda mekanik temizlik uygulanmalıdır (Şekil 2.15) (Tablo 2.1).



Şekil 2.15. Sondlamada kanama ile karakterize peri-implant mukozitis (19).

2.6.1.2. Antiseptik Tedavi: CIST Protokol A+B

Sondlamada kanama, sondlama derinliğinde artış (4-5 mm), süpürasyon olması ya da olmaması durumunda antiseptik tedavi, mekanik tedaviye ek olarak uygulanır. % 0.2'lik klorheksidin solüsyon gargarası veya % 0.2'lik klorheksidin jel etkilenmiş bölgeye uygulanır. Genel olarak iyileşme olduğunu görebilmek için 3-4 haftalık bir süre gereklidir (Şekil 2.16) (Tablo 2.1).



Şekil 2.16. Peri-implant mukozitisli bölgeye %0.2'lik antiseptik klorheksidin jelin mekanik olarak uygulanması (19).

2.6.1.3. Antibiyotik tedavisi: CIST Protokol A+B+C

Sondlamada kanama, sondlama derinliği en az 6 mm, süpürasyon olması ya da olmaması durumunda, radyografik olarak görülen kemik kaybı varsa bu tip lezyonlar Gr (-) anaerob periodontopatojen bakteriler için ekolojik bir ortam teşkil ederler (99). Antibiyotiklerin de içinde olduğu anti-enfektif bir tedavi protokolü, bu peri-implant cep içerisindeki bakterileri elimine etmek veya azaltmak için uygulanmalıdır. Bu işlem yumuşak doku iyileşmesine izin verecektir (92). Antibiyotik tedavisinden daha önemli olarak A ve B tedavi protokolleri de uygulanmalıdır. Antiseptik tedavinin son 10 gününde anaerob mikroorganizmalara direkt etkili metranidazol veya ornidazol grubu antibiyotikler uygulanmalıdır. Bunun için 500 mg Flagyl 2x1 veya 500 mg Biteral 2x1 sistemik olarak uygulanabilir (19) (Tablo 2.1).

Sistemik antibiyotik uygulamasına alternatif olarak lokal antibiyotik uygulamaları da mevcuttur. Ancak bunun için uygun aygıtların kullanılması ile klinik sonuçlar elde edilebilir. Antibiyotik uygulandığı alanda 7-10 gün gingival plağa penetre olabilecek kadar yüksek konsantrasyon seviyesinde kalmalıdır (96). Bu tip antibiyotiklere örnek olarak tetrasiklin içeren periodontal fiber (Actisite®; Alza) verilebilir. Kontrollü salım yapan bu aygıtın tedavi edici etkisi sistemik etkisi ile benzerdir (96)

Son dönemlerdeki gelişme ile minosiklin mikroküreleri (1 mg Arestin) tetrasiklin fiberleri ile benzer bir etki gösteren kontrollü salınım yapan bir aygıt olarak kullanılmıştır (96). Bu mikro küreler bir enjektör ile peri-implant ceplere kolayca uygulanabilir. Bu antibiyotik çok küçük kürecikler halindedir ve cebin yumuşak doku duvarına ve implant yüzeyine sıkışır ve biyofilme penetre olur. Yapılan çalışmalarda minosiklinin bu şekilde uygulanması ile sondlamada kanamada azalma, cep derinliğinde azalma ve mukozada çekilme görülmüştür (105,113). 10 gün ve 180 gün sonra bulunduğu varsayılan patojen bakteriyel yükün önemli oranda azaldığı görülmüştür (105). Bu durum minosiklin mikro kürelerinin CIST A+B'ye ek olarak uygulanmasının sistemik antibiyotik uygulamasına alternatif bir tedavi olduğunu göstermiştir.

2.6.1.4. Rejeneratif veya Rezektif Tedavi: CIST A+B+C+D

Rejeneratif veya rezektif tedaviler peri-implant enfeksiyon kontrol altına alınmadan uygulanmaması gerekir. Cerrahi tedavi uygulanmadan önce bölgede sondlamada kanama (-), süpürasyon (-) ve cep derinliğinde azalma olması gereklidir. Lokal kemik yıkımının genişliğine ve şiddetine bağlı olarak rejeneratif veya rezektif tedaviye karar verilir. Rejeneratif işlemlerin amacı, bariyer membranların kullanılması da dahil, krater şeklinde defektlerde yeni kemik oluşumunun sağlanmasıdır, ancak yeni osseoentegrasyon sınırlı olabilir (106,135) (Tablo 2.1).

Bir implant hastası düzenli aralıklarla destekleyici tedavi programına alınmalıdır. Her kontrol seansında implant bölgesinin sağlığı kontrol edilmeli, gelişen bir enfeksiyon varlığı değerlendirilmelidir.

İlerlemiş kemik kayıplarında antibiyotik uygulamasına ek olarak cerrahi düzeltici önlemler alınmakta ve bu şekilde implantın osseoentegrasyonu korunmaya çalışılmaktadır. Rezektif cerrahi müdahalelerin yanında, açıkta bulunan implant yüzeylerinin detoksifikasyonuna yönelik bir çok prosedür tanımlanmıştır. Ancak hangi yöntemin altın standart olduğu hala net değildir. Yüzey detoksifikasyonu sıklıkla implant yüzeyine sitrik asit uygulaması, lazer uygulamaları, mekanik olarak pürüzlü yüzeylerin düzleştirilmesi, biyolojik uyumlu abrazyon materyallerle yüzeyin kumlanması (air-flow), serum ile yıkama, çeşitli konsantrasyonlarda hidrojen peroksit uygulamaları şeklinde yapılmaktadır (30). Bu işlemlerin yapılmasındaki amaç kontamine olmuş implant yüzeylerinden bakteri ve ürünlerini uzaklaştırarak tekrar osseoentegrasyonun sağlanabilmesine imkan vermektir. Rejeneratif tedavilerde esas hedef kaybedilmiş olan dokuların eski sağlıklı haline döndürülmesidir (135).

İmplanta gelen kuvvetlerde ağrı ve implantta mobilite görülmesi osseoentegrasyonun kaybedildiği anlamına gelmektedir. Bu durumda implant en kısa sürede çıkarılmalıdır. Bu sayede alveol kemiğine rejenerasyon imkanı tanınmış olur ve aynı bölgeye yeni bir implant yapılması mümkün

olabilir. Rejeneratif tedaviler sadece osseoentegrasyonu devam eden implantlar için bir tedavi seçeneğidir (19).

Rejeneratif tedavilere yönelik çok sayıda çalışmada greft materyalleri, membranlar (tek başına veya greft ile birlikte), yönlendirilmiş kemik rejenerasyonu teknikleri kullanılmıştır (61,124). Greft materyallerinin kullanıldığı ya da kullanılmadığı teknikler ve cerrahi yöntemler incelendiğinde (74,115,117) kullanılan tüm yöntemlerin belli oranlarda başarıları gösterilmiş olmasına rağmen birbiri ile kıyaslanmalarında çelişkili sonuçlar ortaya çıkmıştır. Leonhardt ve ark.'nın (2003) yaptığı çalışmada herhangi bir greft materyali kullanmadan (sadece cerrahi işlem ve sistemik antibiyotik), 60 aylık bir takip dönemi sonunda implantların %58'inde iyileşme olduğunu bildirmişlerdir (74). Khoury ve Buchmann (2001) ise greft materyalleri ile birlikte bariyer membran kullandıkları çalışmalarında bariyer membran kullanımının tedavi sonuçlarını etkilemediklerini bildirmişlerdir (61).

Çalışmalar incelendiğinde yönlendirilmiş kemik rejenerasyonu konseptinin kullanılmasının, peri-implantitise bağlı oluşan kemik defektinin tedavisinde ve yumuşak dokunun iyileştirilmesinde öngörülebilir bir tedavi seçeneği olduğu anlaşılmaktadır (30).

2.6.1.5. Peri-implantitis Tedavisinde Lazer Uygulamaları

Dörtbudak ve ark. (2001) çalışmalarında in vivo şartlarda letal fotosensitizasyonun etkili olup olmadığını değerlendirmişlerdir. Araştırma 15 hasta ve 15 implant üzerinde yapılmıştır. Çalışmada lazer uygulaması öncesi ve sonrasında *A. actinomycetemcomitans*, *P. gingivalis* ve *P. intermedia* miktarı karşılaştırılmıştır. Sonuçlar; lazer uygulaması ile bakterilerin tamamen elimine edilememesine rağmen, çalışmaya dahil edilen her üç bakteri gruptaki başlangıç bakteri sayılarında önemli ölçüde azalma olduğunu göstermiştir. (37).

Haas ve ark. (2000) tarafından yapılan ve 17 hastaya ait 24 implantın dahil edildiği bir vaka serisinde otojen kemik grefti ve e-PTFE (*expanded polytetrafluoroethylene*) membran kullanmadan önce implant yüzeyini

dekontamine etmek için soft lazer kullanılmıştır. Defektlerin tedavisine yönelik küretaj yapıldıktan sonra implant yüzeyine lazer uygulanmıştır. Defektin otojen kemik ile doldurulmasından sonra, e-PTFE membran kullanılmış ve hastalardan 5 gün boyunca antibiyotik kullanılması istenmiştir. Bu çalışmanın kısa dönem sonuçları; uygulanan bu tedavi yönteminin peri-implantitisli dental implantların kullanım sürelerini uzatmakta etkili olduğu göstermiştir. Ancak bu yöntemin uzun dönem sonuçlarının da başarılı olup olmadığı değerlendirilmelidir (52).

Deppe ve ark. (2007) CO₂ lazer destekli tedavi ile klasik dekontaminasyon tekniğini karşılaştırdıkları çalışmalarında, CO₂ lazer tedavisinin peri-implantitis tedavisinin kısa dönem sonuçları üzerinde yararlı etkisi olabileceği gösterilmiştir. Fakat uzun dönem sonuçlarında böyle bir etki gözlenmemiştir. (35)

Yapılan çalışmalar ve vaka sunumu sonuçlarından; peri-implantitis lezyonlarının tedavisinde klasik tedaviye ilaveten lazer uygulanmasının tek başına klasik tedavi uygulanmasına göre daha başarılı klinik sonuçları olduğu çıkarılabilir. Ancak lazer tedavisinin ek faydaları üzerine yeterli sayıda veri bulunmadığından günümüzde tedavinin bir parçası olarak net bir şekilde önerilememektedir (30).

SONUÇ

Tüm hastalıklarda olduğu gibi peri-implantitiste de ilk hedef hastalığın oluşmadan engellenmesidir. Bu bağlamda implant tedavisi görece hastanın seçimi önem kazanmaktadır. Sistemik olarak uygun olmayan ve lokal faktörleri implant yapılmasına elverişli olmayan hastalara implant tedavisi seçeneğini sunmamak, en azından bu faktörleri kabul edilebilir sınırlara getirene kadar implant tedavisini ertelemek en uygun yaklaşım olacaktır. Özellikle ağız hijyeni kötü olan, periodontitis hikayesi olan hastalar daha dikkatli değerlendirilmelidir.

İmplant uygulanmış hastalar ise peri-implant sağlığın devam ettirilmesi için idame programına alınmalıdır. Bu idame programlarındaki amaç hasta motivasyonunun düşmesinin engellenmesi, hastalığın oluşmadan engellenmesi veya erken dönemde saptanmasıdır. Rutin kontrollerde periodontal parametreler değerlendirilmeli gerekli olduğu durumlarda da radyografilerle sert dokunun durumu gözlenmelidir.

Peri-implant hastalıkların gözlenmesi durumunda ise hastalığın türü ve şiddeti belirlenmeli, teşhise göre cerrahi veya cerrahi olmayan tedavi stratejisi belirlenmelidir. Cerrahi tedavi gerektiği durumlarda uygulanacak yöntem seçilirken hastanın sistemik durumu, lokal faktörler, maliyet, hekimin bilgi ve becerisi göz önünde bulundurulmalıdır. Özellikle hekim güncel tedavi yöntemlerine hakim olmalı ve hastaları bireysel olarak değerlendirebilmelidir.

Peri-implant hastalığın başarılı bir tedavisinden sonra hasta tekrar idame tedavisine alınmalı ve hastalığın nüks etmesi engellenmelidir. Özellikle rejeneratif bir tedavi yapılamamış implantlarda hastalığın nüks etmesi durumunda prognozun kötüleşeceği belki de eksplantasyonun gerekeceği vurgulanmalıdır.

Her ne kadar peri-implant hastalıklar ve bu hastalıklara bağlı implant kayıpları görülüyor olsa da, implant tedavisinin, öngörülebilir ve yüksek başarıya sahip bir tedavi seçeneği olduğu, bununla birlikte peri-implant hastalıkların da tedavi edilebilir oldukları unutulmamalıdır.

KAYNAKLAR

1. Abrahamsson, I. & Soldini, C., Probe penetration in periodontal and peri-implant tissues: an experimental study in the beagle dog, *Clinical Oral Implants Research*, 17, 601–605, 2006.
2. Abrahamsson, I., Berglundh, T., Wennström, J. & Lindhe, J., The peri-implant hard and soft tissues at different implant systems: A comparative study in the dog, *Clinical Oral Implants Research*, 7, 212-219, 1996.
3. Abrahamsson, I., Zitzmann, N.U., Berglundh, T., Linder, E., Wennerberg, A. & Lindhe, J., The mucosal attachment to titanium implants with different surface characteristics: an experimental study in dogs, *Journal of Clinical Periodontology* 29, 448–455, 2002.
4. Agerbaek, M.R., Lang, N.P. & Persson, G.R., Comparisons of bacterial patterns present at implant and tooth sites in subjects on supportive periodontal therapy: I. Impact of clinical variables, gender and smoking, *Clinical Oral Implants Research*, 17, 18–24, 2006.
5. Albouy, J-P., Abrahamsson, I., Persson, L.G., Berglundh, T., Spontaneous progression of ligature induced periimplantitis at implants with different surface characteristics: An experimental study in dogs histological observations, *Clinical Oral Implants Research*, 20, 366–371, 2009.
6. Albrektsson, T. & Isidor, F., Consensus report: implant therapy. In: Lang, N. P. & Karring, T. (eds), *Proceedings of the 1st European Workshop on Periodontology*, Berlin: Quintessence, pp. 365–369, 1994.
7. Albrektsson, T. & Wennerberg, A., Oral implant surfaces: part 1 – review focusing on topographic and chemical properties of different surfaces and in vivo responses to them, *The International Journal of Prosthodontics*, 17, 536–543, 2004.

8. Albrektsson, T. & Wennerberg, A., Oral implant surfaces: part 2 – review focusing on clinical knowledge of different surfaces, *The International Journal of Prosthodontics*, 17, 544–564, 2004.
9. Apse, P., Ellen, R.P., Overall, C.M. & Zarb, G.A., Microbiota and crevicular fluid collagenase activity in the osseointegrated dental implant sulcus: a comparison of sites in edentulous and partially edentulous patients, *Journal of Periodontal Research*, 24, 96–105, 1989.
10. Astrand, P., Engquist, B., Anzen, B., Bergendal, T., Hallman, M., Karlsson, U., Kvint, S., Lysell, L. & Rundcranz, T., A three year follow-up report of a comparative study of ITI Dental Implants and Branemark System implants in the treatment of the partially edentulous maxilla, *Clinical Implant Dentistry and Related Research*, 6, 130–141, 2004.
11. Ataoglu, H., Alptekin, N. O., Haliloglu, S., Gursel, M., Ataoglu, T., Serpek, B. & Durmus, E., Interleukin-1beta, tumor necrosis factor-alpha levels and neutrophil elastase activity in peri-implant crevicular fluid, *Clinical Oral Implants Research*, 13, 470–476, 2002.
12. Attard, N. J. & Zarb, G. A., A study of dental implants in medically treated hypothyroid patients, *Clinical Implant Dentistry and Related Research*, 4, 220–231, 2002.
13. Baelum, V. & Ellegaard, B., Implant survival in periodontally compromised patients, *Journal of Periodontology*, 75, 1404–1412, 2004.
14. Bain, C. A. & Moy, P. E., The association between the failure of dental implants and cigarette smoking, *International Journal of Oral and Maxillofacial Implants*, 8, 609–615, 1993.
15. Berglundh, T., Abrahamsson, I., Welander, M., Lang, N.P. & Lindhe, J., Morphogenesis of the periimplant mucosa: An experimental study in dogs, *Clinical Oral Implants Research*, 18, 1-8, 2007.

16. Berglundh, T., Gislason, Ö., Lekholm, U., Sennerby, L. & Lindhe, J., Histopathological observations on human periimplantitis lesions, *Journal of Clinical Periodontology* 31, 341–347, 2004.
17. Berglundh, T., Gottfredsen, K., Zitzmann, N., Lang, N.P. & Lindhe, J., Spontaneous progression of ligature induced periimplantitis at implants with different surface roughness: An experimental study in dogs, *Clinical Oral Implants Research*, 18, 655–661, 2007.
18. Berglundh, T., Krok, L., Liljenberg, B., Westfelt, E., Serino, G. & Lindhe, J., The use of metronidazole and amoxicillin in the treatment of advanced periodontal disease, A prospective, controlled clinical trial, *Journal of Clinical Periodontology*, 25, 354–362, 1998.
19. Berglundh, T., Lang, N.P., Lindhe, J., *Clinical Periodontology and Implant Dentistry, Treatment of Peri-implant Lesions*, 5TH ED, Blackwell Publishing Ltd., 875-881, 2008.
20. Berglundh, T., Lindhe, J., Ericsson, I., Marinello, C.P., Liljenberg, B. & Thomsen, P., The soft tissue barrier at implants and teeth, *Clinical Oral Implants Research*, 2, 81–90, 1991.
21. Berglundh, T., Lindhe, J., Jonsson, K. & Ericsson, I., The topography of the vascular systems in the periodontal and peri-implant tissues dog, *Journal of Clinical Periodontology*, 21, 189–193, 1994.
22. Berglundh, T., Lindhe, J., Lang, N. P., *Clinical Periodontology and Implant Dentistry, Peri-implant Mucositis and Peri-implantitis*, 5TH ED, Blackwell Publishing Ltd., 529-538, 2008.
23. Berglundh, T., Lindhe, J., Marinello, C., Ericsson, I. & Liljenberg, B., Soft tissue reaction to de novo plaque formation on implants and teeth: An experimental study in the dog, *Clinical Oral Implants Research*, 3, 1–8, 1992.
24. Berglundh, T., Persson, L., Klinge, B., A systematic review of the incidence of biological and technical complications in implant dentistry

- reported in prospective longitudinal studies of at least 5 years, *Journal of Clinical Periodontology*, 29(Suppl. 3), 197-212, 2002.
25. Botero, J.E., Gonzalez, A.M., Mercado, R.A., Olave, G., Contreras, A., Subgingival microbiota in peri-implant mucosa lesions and adjacent teeth in partially edentulous patients, *Journal of Periodontology*, 76,1490-1495, 2005.
 26. Bouri, A. Jr., Bissada, N., Al-Zahrani, M.S., Faddoul, F., Nouneh, I., Width of keratinized gingiva and the health status of the supporting tissues around dental implants, *International Journal of Oral and Maxillofacial Implants*, Mar-Apr,23(2),323-326, 2008.
 27. Bragger, U., Aeschlimann, S., Bürgin, W., Hämmerle, C. & Lang, N.P., Biological and technical complications and failures with fixed partial dentures (FPD) on implants and teeth after four to five years of function, *Clinical Oral Implants Research*, 12, 26–34, 2001.
 28. Bragger, U., Pasquali, L., Rylander, H., Carnes, D. & Kornman, K., Computer-assisted densitometric image analysis in periodontal radiography: A methodological study, *Journal of Clinical Periodontology* 15, 27–37, 1988.
 29. Chung, D. M., Oh, T. J., Lee, J., Misch, C. E. & Wang, H. L., Factors affecting late implant bone loss: a retrospective analysis, *The International Journal of Oral and Maxillofacial Implants*, 22, 117–126, 2007.
 30. Claffey, N., Clarke, E., Polyzois, I., Renvert, S., Surgical treatment of peri-implantitis, *Journal of Clinical Periodontology*, 35 (Suppl. 8): 316–332, 2008.
 31. De Boever, A.L. & De Boever, J.A., Early colonization of non-submerged dental implants in patients with a history of advanced aggressive Periodontitis, *Clinical Oral Implants Research*, 17, 8–17, 2006.

32. De Bruyn, H. & Collaert, B., The effect of smoking on early implant failure, *Clinical Oral Implants Research*, 5, 260–264, 1994.
33. De Bruyn, H., Collaert, B., Linden, U., Johansson, C. & Albrektsson, T., Clinical outcome of screw vent implants: A 7-year prospective follow-up study, *Clinical Oral Implants Research*, 10, 139–148, 1999.
34. De Smet, E., Jacobs, R., Gijbels, F. & Naert, I., The accuracy and reliability of radiographic methods for the assessment of marginal bone level around oral implants, *Dento Maxillo Facial Radiology*, 31, 176–181, 2002.
35. Deppe, H., Horch, H. H. & Neff, A., Conventional versus CO2 laser-assisted treatment of peri-implant defects with the concomitant use of pure-phase beta-tricalcium phosphate: a 5-year clinical report, *International Journal of Oral and Maxillofacial Implants*, 22, 79–86, 2007.
36. Devides, S.L. & Franco, A.T., Evaluation of peri-implant microbiota using the polymerase chain reaction in completely edentulous patients before and after placement of implant-supported prostheses submitted to immediate load, *International Journal of Oral and Maxillofacial Implants*, 21, 262–269, 2006.
37. Dörtbudak, O., Haas, R., Bernhart, T. & Mailath- Pokorny, G., Lethal photosensitization for decontamination of implant surfaces in the treatment of peri-implantitis, *Clinical Oral Implants Research*, 12, 104–108, 2001.
38. Edgerton, M., Lo, S.E. & Scannapieco, F.A., Experimental salivary pellicles formed on titanium surfaces mediate adhesion of streptococci, *International Journal of Oral and Maxillofacial Implants*, 11, 443–449, 1996.
39. Ellegaard, B., Baelum, V. & Karring, T., Implant therapy in periodontally compromised patients, *Clinical Oral Implants Research*, 8, 180–188, 1997.

40. Ellegaard, B., Kølsten-Petersen, J. & Baelum, V., Implant therapy involving maxillary sinus lift in periodontally compromised patients, *Clinical Oral Implants Research*, 8, 305–315, 1997.
41. 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*, 3, 99–103, 1992.
42. Esposito, M., Hirsch, J.M., Lekholm, U., Thomsen, P., Biological factors contributing to failures of osseointegrated oral implants (II). Etiopathogenesis, *European Journal of Oral Science*, 106, 721-764 1998.
43. Ferreira, S., Silva, G., Cortelli, J., Costa, J. & Costa, F., Prevalence and risk variables for peri-implant disease in Brazilian subjects, *Journal of Clinical Periodontology*, 33, 929–935, 2006.
44. Fiorellini, J. & Nevins, M., Dental implant considerations in the diabetic patient, *Periodontology 2000*, 23, 73–77, 2000.
45. Fransson, C., Lekholm, U., Jemt, T. & Berglundh T., Prevalence of subjects with progressive loss at implants, *Clinical Oral Implants Research*, 16, 440–446, 2005.
46. Fransson, C., Wennstrom, J. & Berglundh, T., Clinical characteristics of implants with a history of progressive bone loss, *Clinical Oral Implants Research*, 2, 142–147, 2008.
47. Galindo-Moreno, P., Fauri, M., Avila-Ortiz, G., Fernandez-Barbero, J. E., Cabrera-Leon, A. & Sanchez-Fernandez, E., Influence of alcohol and tobacco habits on peri-implant marginal bone loss: a prospective study *Clinical Oral Implants Research*, 16, 579–586, 2005.
48. George, K., Zafiropoulos, G.G., Murat, Y., Hubertus, S. & Nisengard, R.J., Clinical and microbiological status of osseointegrated implants, *Journal of Periodontology*, 65, 766–770, 1994.

49. Gould, T.R.L., Westbury, L. & Brunette, D.M., Ultrastructural study of the attachment of human gingiva to titanium in vivo, *Journal of Prosthetic Dentistry*, 52, 418–420, 1984.
50. Gruica, B., Wang, H. Y., Lang, N. P. & Buser, D., Impact of IL-1 genotype and smoking status on the prognosis of osseointegrated implants, *Clinical Oral Implants Research*, 15, 393–400, 2004.
51. Gualini, F., Berglundh, T., Immunohistochemical characteristics of inflammatory lesions at implants, *Journal of Clinical Periodontology*, 30, 14-8, 2003.
52. Haas, R., Baron, M., Dörtbudak, O. & Watzek, G., Lethal photosensitization, autogenous bone, and e-PTFE membrane for the treatment of peri-implantitis: preliminary results, *International Journal of Oral and Maxillofacial Implants*, 15, 374– 382, 2000.
53. Hardt, C. R., Gröndahl, K., Lekholm, U. & Wennström, J. L., Outcome of implant therapy in relation to experienced loss of periodontal bone support: a retrospective 5-year study, *Clinical Oral Implants Research* 13, 488–494, 2002.
54. Heitz-Mayfield L.J.A., Peri-implant diseases: diagnosis and risk indicators, *Journal of Clinical Periodontology*, 35 (Suppl. 8), 292–304, 2008.
55. Hultin, M., Bostrom, L. & Gustafsson, A., Neutrophil response and microbiological findings around teeth and dental implants, *Journal of Periodontology*, 69, 1413–1418, 1998.
56. Hultin, M., Gustafsson, A. & Klinge, B., Long-term evaluation of osseointegrated dental implants in the treatment of partly edentulous patients, *Journal of Clinical Periodontology*, 27, 128–133, 2000.
57. Hultin, M., Gustafsson, A., Hallstrom, H., Johansson, L.A., Ekfeldt, A. & Klinge, B., Microbiological findings and host response in patients with peri-implantitis, *Clinical Oral Implants Research*, 13, 349–358, 2002.

58. Jansson, H., Hamberg, K., De Bruyn, H. & Brattha, G., Clinical consequences of IL-1 genotype on early implant failures in patients under periodontal maintenance, *Clinical Implant Dentistry Related Research*, 1, 51–59, 2005.
59. Kalykakis, G.K., Mojon, P., Nisengard, R., Spiekermann, H. & Zafiroopoulos, G.G., Clinical and microbial findings on osseo-integrated implants; comparisons between partially dentate and edentulous subjects, *European Journal of Prosthodontics and Restorative Dentistry*, 6, 155–159, 1998.
60. Karoussis, I. K., Salvi, G. E., Heitz-Mayfield, L. J., Bragger, U., Hammerle, C. H. & Lang, N. P., Long-term implant prognosis in patients with and without a history of chronic periodontitis: a 10-year prospective cohort study of the ITI Dental Implant System, *Clinical Oral Implants Research*, 14, 329–339, 2003.
61. Khoury, F. & Buchmann, R., Surgical therapy of peri-implant disease: a 3-year follow-up study of cases treated with 3 different techniques of bone regeneration, *Journal of Periodontology*, 72, 1498–1508, 2001.
62. Koka, S., Razzoog, M.E., Bloem, T.J. & Syed, S., Microbial colonization of dental implants in partially edentulous subjects, *Journal of Prosthetic Dentistry*, 70, 141–144, 1993.
63. Kopczyk, R.A. & Conroy, C.W., The attachment of calculus to root-planed surfaces, *Periodontics*, 6, 78–83, 1968.
64. Kotsovilis, S., Karoussis, I. K. & Fourmoussis, I., A comprehensive and critical review of dental implant placement in diabetic animals and patients, *Clinical Oral Implants Research*, 17, 587–599, 2006.
65. Kullman, L., Al-Asfour, A., Zetterqvist, L. & Andersson, L., Comparison of radiographic bone height assessments in panoramic and intraoral radiographs of implant patients, *The International Journal of Oral and Maxillofacial Implants*, 22, 96–100, 2007.

66. Lachmann, S., Kimmerle-Muller, E., Axmann, D., Scheideler, L., Weber, H. & Haas, R., Associations between peri-implant crevicular fluid volume, concentrations of crevicular inflammatory mediators, and composite IL-1A-889 and IL-1B+3954 genotype. A cross-sectional study on implant recall patients with and without clinical signs of peri-implantitis, *Clinical Oral Implants Research*, 18, 212–223, 2007.
67. Lang, N. P., Bragger, U., Walther, D., Beamer, B. & Kornman, K., Ligature-induced peri-implant infection in cynomolgus monkeys. I., Clinical and radiographic findings, *Clinical Oral Implants Research*, 4, 2–11, 1993.
68. Lang, N.P., Berglundh, T., Heitz-Mayfield, L.J., Pjetursson, B.E., Salvi, G.E. & Sanz, M., Consensus statements and recommended clinical procedures regarding implant survival and complications, *International Journal of Oral and Maxillofacial Implants*, 19, 150–154, 2004.
69. Lang, N.P., Karring, T. & Meredith, N., Consensus report. Group E summary. Proceedings from the 4th European Workshop on Periodontology, *Journal of Clinical Periodontology*, 29 (Suppl. 3), 232–234, 2002.
70. Lang, N.P., Mombelli, A., Attström, R., *Clinical Periodontology and Implant Dentistry, Oral Biofilms and Calculus*, 5TH ED, Blackwell Publishing Ltd., 183-206, 2008.
71. Lang, N.P., Wetzel, A.C., Stich, H. & Caffesse, R.G., Histologic probe penetration in healthy and inflamed peri-implant tissues, *Clinical Oral Implants Research*, 5, 191–201, 1994.
72. Lee, K.H., Maiden, M.F., Tanner, A.C. & Weber, H.P., Microbiota of successful osseointegrated dental implants, *Journal of Periodontology*, 70, 131–138, 1999.
73. Lee, K.H., Tanner, A.C., Maiden, M.F. & Weber, H.P., Pre- and post-implantation microbiota of the tongue, teeth, and newly placed implants, *Journal of Clinical Periodontology*, 26, 822–832, 1999.

74. Leonhardt, A., Dahlen, G. & Renvert, S., 5-year clinical, microbiological and radiological outcome following treatment of periimplantitis in man, *Journal of Periodontology*, 74, 1415–1422, 2003.
75. Leonhardt, A., Olsson, J. & Dahlen, G., Bacterial colonization on titanium, hydroxyapatite, and amalgam surfaces in vivo, *Journal of Dental Research*, 74, 1607–1612, 1995.
76. Leonhardt, A., Renvert, S. & Dahlen, G., Microbial findings at failing implants, *Clinical Oral Implants Research*, 10, 339–345, 1999.
77. Li, J., Helmerhorst, E.J., Leone, C.W., Troxler, R.F., Yaskell, T., Haffajee, A.D., Socransky, S.S. & Oppenheim, F.G., Identification of early microbial colonizers in human dental biofilm, *Journal of Applied Microbiology*, 97, 1311–1318, 2004.
78. Lindhe, J., Liljenberg, B. & Adielsson, B., Effect of longterm tetracycline therapy of human periodontal disease, *Journal of Clinical Periodontology*, 10, 590–601, 1983.
79. Lindhe, J., Liljenberg, B., Adielsson, B. & Börjesson, I., Use of metronidazole as a probe in the study of human periodontal disease, *Journal of Clinical Periodontology*, 10, 100–112, 1983.
80. Lindhe, J., Meyle, J., Peri-implant diseases: Consensus Report of the Sixth European Workshop on Periodontology, *Journal of Clinical Periodontology*, 35 (Suppl. 8), 282–285, 2008.
81. Lindhe, J., Wennström, J.L., Berglundh, T., *Clinical Periodontology and Implant Dentistry, The Mucosa at Teeth and Implants*, 5TH ED, Blackwell Publishing Ltd., 69-85, 2008.
82. Lindhe, J., & Berglundh, T., The interface between the mucosa and the implant, *Periodontology 2000*, 17, 47-54, 1998.
83. Lindquist, L., Carlsson, G. & Jemt, T., Association between marginal bone loss around osseointegrated mandibular implants and smoking habits: a 10-year follow-up study, *Journal of Dental Research*, 76, 1667–1674, 1997.

84. Liskmann, S., Vihalemm, T., Salum, O., Zilmer, K., Fischer, K. & Zilmer, M., Correlations between clinical parameters and interleukin- 6 and interleukin-10 levels in saliva from totally edentulous patients with periimplant disease, *The International Journal of Oral and Maxillofacial Implants*, 21, 543–550, 2006.
85. Listgarten, M.A. & Lai, C.H., Comparative microbiological characteristics of failing implants and periodontally diseased teeth, *Journal of Periodontology*, 70, 431–437, 1999.
86. Luterbacher, S., Mayfield, L., Bragger, U. & Lang, N. P., Diagnostic characteristics of clinical and microbiological tests for monitoring periodontal and peri-implant mucosal tissue conditions during supportive periodontal therapy (SPT), *Clinical Oral Implants Research*, 11, 521–529, 2000.
87. Matarasso, S., Quaremba, G., Coraggio, F., Vaia, E., Cafiero, C. & Lang, N.P., Maintenance of implants: an in vitro study of titanium implant surface modifications subsequent to the application of different prophylaxis procedures, *Clinical Oral Implants Research*, 7, 64–72, 1996.
88. McDermott, N. E., Chuang, S. K., Woo, V. & Dodson, T. B., Complications of dental implants: identification, frequency, and associated risk factors, *The International Journal of Oral and Maxillofacial Implants*, 18, 848–855, 2003.
89. Mengel, R., Kruse, B. & Flores-de-Jacoby, L., Digital volume tomography in the diagnosis of peri-implant defects: an in vitro study on native pig mandibles, *Journal of Periodontology*, 77, 1234–1241, 2006.
90. Mengel, R., Schroder, T. & Flores-de-Jacoby, L., Osseointegrated implants in patients treated for generalized chronic periodontitis and generalized aggressive periodontitis: 3- and 5-year results of a prospective long-term study, *Journal of Periodontology*, 72, 977–989, 2001.

91. Mombelli, A. & Cionca, N., Systemic diseases affecting osseointegration therapy, *Clinical Oral Implants Research*, 17 (Suppl.2), 97–103, 1996.
92. Mombelli, A. & Lang, N.P., Anti-microbial treatment of peri-implant infections, *Clinical Oral Implants Research*, 3, 162–168, 1992.
93. Mombelli, A. & Lang, N.P., The diagnosis and treatment of periimplantitis, *Periodontology*, 17, 63–76, 1998.
94. Mombelli, A. & Mericske-Stern, R., Microbiological features of stable osseointegrated implants used as abutments for overdentures, *Clinical Oral Implants Research*, 1, 1–7, 1990.
95. Mombelli, A., Buser, D. & Lang, N.P., Colonization of osseointegrated titanium implants in edentulous patients: early results, *Oral Microbiology and Immunology*, 3, 113–120, 1988.
96. Mombelli, A., Feloutzis, A., Brägger, U. & Lang, N.P., Treatment of peri-implantitis by local delivery of tetracycline: Clinical, microbiological and radiological results, *Clinical Oral Implants Research*, 12, 287–294, 2001.
97. Mombelli, A., Marxer, M., Gaberthuel, T., Grunder, U. & Lang, N.P., The microbiota of osseointegrated implants in patients with a history of periodontal disease, *Journal of Clinical Periodontology*, 22, 124–130, 1995.
98. Mombelli, A., Nyman, S., Brägger, N., Wennström, J. & Lang, N.P., Clinical and microbiological changes associated with an altered subgingival environment induced by periodontal pocket reduction, *Journal of Clinical Periodontology*, 22, 780–787, 1995.
99. Mombelli, A., van Oosten, M.A., Schurch, E. Jr. & Land, N.P., The microbiota associated with successful or failing osseointegrated titanium implants, *Oral Microbiology and Immunology*, 2, 145–151, 1987.

100. Nakou, M., Mikx, F.H., Oosterwaal, P.J. & Kruijssen, J.C., Early microbial colonization of permucosal implants in edentulous patients, *Journal of Dental Research*, 66, 1654–1657, 1987.
101. Paknejad, M., Emtiaz, S., Khoobyari, M.M., Gharb, M.T. & Yazdi, M.T., Analysis of aspartate aminotransferase and alkaline phosphatase in crevicular fluid from implants with and without peri-implantitis, *Implant Dentistry*, 15, 62–69, 2006.
102. Palmisano, D.A., Mayo, J.A., Block, M.S. & Lancaster, D.M., Subgingival bacteria associated with hydroxylapatite-coated dental implants: morphotypes and trypsin-like enzyme activity, *International Journal of Oral and Maxillofacial Implants*, 6, 313–318, 1991.
103. Papaioannou, W., Quirynen, M., Nys, M. & van Steenberghe, D., The effect of periodontal parameters on the subgingival microbiota around implants, *Clinical Oral Implants Research*, 6, 197–204, 1995.
104. Penarrocha, M., Palomar, M., Sanchis, J. M., Guarinos, J. & Balaguer, J., Radiologic study of marginal bone loss around 108 dental implants and its relationship to smoking, implant location, and morphology, *International Journal of Oral and Maxillofacial Implants*, 19, 861–867, 2004.
105. Persson, G.R., Salvi, G.E., Heitz-Mayfield, L.J.A. & Lang, N.P., Antimicrobial therapy using a local drug delivery system (Arestin®) in the treatment of peri-implantitis. I: Microbiological outcomes, *Clinical Oral Implants Research*, 17, 386–393, 2006.
106. Persson, L.G., Araújo, M., Berglundh, T., Gröndal, K. & Lindhe, J., Resolution of periimplantitis following treatment: An experimental study in the dog, *Clinical Oral Implants Research*, 10, 195–203, 1999.
107. Piattelli, A., Scarano, A. & Piattelli, M., Histologic observations on 230 retrieved dental implants: 8 years' experience (1989–1996), *Journal of Periodontology*, 69, 178–184, 1998.

108. Pontoriero, R., Tonelli, M.P., Carnevale, G., Mombelli, A., Nyman, S.R. & Lang, N.P., Experimentally induced peri-implant mucositis: A clinical study in humans, *Clinical Oral Implants Research*, 5, 254–259, 1994.
109. Quirynen, M. & Listgarten, M.A., Distribution of bacterial morphotypes around natural teeth and titanium implants ad modum Branemark. *Clinical Oral Implants Research*, 1, 8–12, 1990.
110. Quirynen, M., Alsaadi, G., Pauwels, M., Haffajee, A., van Steenberghe, D. & Naert, I., Microbiological and clinical outcomes and patient satisfaction for two treatment options in the edentulous lower jaw after 10 years of function, *Clinical Oral Implants Research* 16, 277–287, 2005.
111. Quirynen, M., Papaioannou, W. & van Steenberghe, D., Intraoral transmission and the colonization of oral hard surfaces, *Journal of Periodontology*, 67, 986–993, 1996.
112. Quirynen, M., Vogels, R., Peeters, W., van Steenberghe, D., Naert, I. & Haffajee, A., Dynamics of initial subgingival colonization of “pristine” peri-implant pockets, *Clinical Oral Implants Research*, 17, 25–37, 2006.
113. Renvert, S., Lessem, J., Dahlén, G., Lindahl, C. & Svensson, M., Topical minocycline microspheres versus topical chlorhexidine gel as an adjunct to mechanical debridement of incipient peri-implant infections: a randomized clinical trial, *Journal of Clinical Periodontology*, 33, 362–369, 2006.
114. Rocci, A., Martignoni, M. & Gottlow, J., Immediate loading of Branemark system TiUnite and machined-surface implants in the posterior mandible: a randomized openended clinical trial, *Clinical Implant Dentistry and Related Research*, 5 (Suppl. 1), 57–63, 2003.
115. Romeo, E., Lops, D., Chiapasco, M., Ghisolfi, M. & Vogel, G., Therapy of periimplantitis with resective surgery, A 3-year clinical trial on rough screw-shaped oral implants. Part II: radiographic outcome, *Clinical Oral Implants Research*, 18, 179–187, 2007.

116. Roos-Jansaker, A. M., Lindahl, C., Renvert, H. & Renvert, S., Nine- to fourteen-year follow-up of implant treatment. Part II: presence of peri-implant lesions, *Journal of Clinical Periodontology*, 33, 290–295, 2006.
117. Roos-Jansaker, A. M., Renvert, H., Lindahl, C. & Renvert, S., Surgical treatment of peri-implantitis using a bone substitute with or without a resorbable membrane: a prospective cohort study, *Journal of Clinical Periodontology*, 34, 625–632, 2007.
118. Salcetti, J.M., Moriarty, J.D., Cooper, L.F., Smith, F.W., Collins, J.G., Socransky, S.S. & Offenbacher, S., The clinical, microbial, and host response characteristics of the failing implant, *International Journal of Oral and Maxillofacial Implants*, 12, 32–42, 1997.
119. Sanz, M., Aladez, J., Lazaro, P., Calvo, J.L., Quirynen, M. & van Steenberghe, D., Histopathologic characteristics of peri-implant soft tissues in Brånemark implants with two distinct clinical and radiological patterns, *Clinical Oral Implants Research*, 2, 128–134, 1991.
120. Sbordone, L., Barone, A., Ciaglia, R.N., Ramaglia, L. & Iacono, V.J., Longitudinal study of dental implants in a periodontally compromised population, *Journal of Periodontology*, 70, 1322–1329, 1999.
121. Schou, S., Holmstrup, P., Stoltze, K., Hjørtting-Hansen, E. & Kornman, K. S., Ligature-induced marginal inflammation around osseointegrated implants and ankylosed teeth, *Clinical Oral Implants Research*, 4, 12–22, 1993.
122. Schou, S., Holmstrup, P., Stoltze, K., Hjørtting-Hansen, E., Fien, N.E. & Skovgaard, L.T., Probing around implants and teeth with healthy or inflamed marginal tissues. A histologic comparison in cynomolgus monkeys (*Macaca fascicularis*), *Clinical Oral Implants Research*, 13, 113–126, 2002.
123. Schwartz-Arad, D., Samet, N., Samet, N. & Mamlider, A., Smoking and complications of endosseous dental implants, *Journal of Periodontology*, 73, 153–157, 2002.

124. Schwarz, F., Bieling, K., Latz, T., Nuesry, E. & Becker, J., Healing of intrabony periimplantitis defects following application of a nanocrystalline hydroxyapatite (Ostims) or a bovine-derived xenograft (Bio-Osss) in combination with a collagen membrane (Bio-Gides). A case series, *Journal of Clinical Periodontology*, 33, 491–499, 2006.
125. Selvig, K.A., Attachment of plaque and calculus to tooth surfaces, *Journal of Periodontal Research*, 5, 8–18, 1970.
126. Sennerby, L. & Roos, J., Surgical determinants of clinical success of osseointegrated oral implants: a review of the literature, *International Journal of Prosthodontics*, 11,408–420, 1998.
127. Sham, A. S., Cheung, L. K., Jin, L. J. & Corbet, E. F., The effects of tobacco use on oral health, *Hong Kong Medical Journal*, 9, 271–277, 2003.
128. Socransky, S.S. & Haffajee, A.D., Periodontal microbial ecology. *Periodontology 2000*, 38, 135–187, 2005.
129. Socransky, S.S., Manganiello, A.D., Propas, D., Oram, V. & van Houte, J., Bacteriological studies of developing supragingival dental plaque, *Journal of Periodontal Research*, 12, 90–106, 1977.
130. Strbac, G. D., Monov, G., Cei, S., Kandler, B., Watzek, G. & Gruber, R., Cathepsin K levels in the crevicular fluid of dental implants: a pilot study, *Journal of Clinical Periodontology*, 33, 302–308, 2006.
131. Strietzel, F. P., Reichart, P. A., Kale, A., Kulkarni, M., Wegner, B. & Kuchler, I., Smoking interferes with the prognosis of dental implant treatment: a systematic review and meta-analysis, *Journal of Clinical Periodontology*, 34, 523–544, 2007.
132. Tawil, G., Younan, R., Azar, P. et al, Conventional and advanced implant treatment in the type II diabetic patient: Surgical protocol and long-term clinical results, *International Journal of Oral and Maxillofacial Implants*, 23:744-752, 2008.

133. Teles, R.P., Haffajee, A.D., Socransky, S.S., *Clinical Periodontology and Implant Dentistry, Peri-implant Infections*, 5TH ED, Blackwell Publishing Ltd., 268-281, 2008.
134. Warrer, K., Buser, D., Lang, N.P., Karring, T., Plaque-induced peri-implantitis in the presence or absence of keratinized mucosa: An experimental study in monkeys, *Clinical Oral Implants Research*, Sep;6(3), 131-8, 1995.
135. Wetzel, A.C., Vlassis, J., Caffesse, R.J., Hämmerle, C.H.F. & Lang, N.P., Attempts to obtain re-osseointegration following experimental peri-implantitis in dogs, *Clinical Oral Implants Research*, 10, 111–119, 1999.
136. Wilson, T. & Nunn, M., The relationship between the interleukin-1 periodontal genotype and implant loss. Initial data, *Journal of Periodontology*, 70, 724–729, 1999.
137. Wood, M. R. & Vermilyea, S. G., A review of selected dental literature on evidence-based treatment planning for dental implants: report of the Committee on research in Fixed Prosthodontics of the Academy of Fixed Prosthodontics, *Journal of Prosthetic Dentistry*, 92, 447–462, 2004.
138. Zitzmann, N.U., Berglundh, T., Definition and prevalence of peri-implant diseases, *Journal of Clinical Periodontology*, 35 (Suppl. 8), 286–291, 2008.
139. Zitzmann, N.U., Berglundh, T., Marinello, C. P. & Lindhe, J., Experimental periimplant mucositis in man, *Journal of Clinical Periodontology*, 28, 517–523, 2001.