T.C.
SELÇUK ÜNİVERSİTESİ
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ

STANDART, KISA VE MİNİ DENTAL İMPLANTLARDA PROTETİK YÜKLEME SONRASI PERİ-İMPLANT OLUĞU SIVISINDA KATEPSİN-K, RANKL VE OPG DÜZEYLERİ

Dt. Raif ALAN

DOKTORA TEZİ

PERİODONTOLOJİ ANABİLİM DALI

Danışman
Prof. Dr. İsmail MARAKOĞLU

KONYA-2015

T.C.
SELÇUK ÜNİVERSİTESİ
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ

STANDART, KISA VE MİNİ DENTAL İMPLANTLARDA PROTETİK YÜKLEME SONRASI PERİ-İMPLANT OLUĞU SIVISINDA KATEPSİN-K, RANKL VE OPG DÜZEYLERİ

Dt. Raif ALAN

DOKTORA TEZİ

PERİODONTOLOJİ ANABİLİM DALI

Danışman
Prof. Dr. İsmail MARAKOĞLU

Bu araştırma Selçuk Üniversitesi Bilimsel Araştırma Projeleri Koordinatörlüğü tarafından 13102004 proje numarası ile desteklenmiştir.

KONYA-2015

ii. ÖNSÖZ

İnsana ve insanlığa faydalı olmak adına girdiğim bu ‘’Hekimlik’’ yolunda;

Doktora eğitimim boyunca, emeklerini bir an olsun esirgemeyen başta danışman hocam Prof. Dr. İsmail MARAKOĞLU olmak üzere değerli hocalarım Prof. Dr. Tamer ATAOĞLU’na, Prof. Dr. Mihtikar GÜRSEL’e, Prof. Dr. Nilgün Özlem ALPTEKİN’e ve Prof. Dr. Sema SEZGİN HAKKI’ya,

Çalışmamızın biyokimyasal analizinde bilgi ve desteklerini esirgemeyen değerli hocam Prof. Dr. Seyfullah HALİLOĞLU’na ve Arş. Gör. Hale ERGİN’e,

Çalışmamızın istatistiksel değerlendirmelerinde değerli yorumları için dostum Arş. Gör. Yunus AKDOĞAN’a,

Tez projemizi desteklediği için Selçuk Üniversitesi Bilimsel Araştırma Projeleri Koordinatörlüğü'ne,

Birlikte çalıştığımız ve mezun olmuş tüm asistan arkadaşlarıma ve ayrıca tüm çalışanlara,

Her konuda ve her zaman yardımlarını esirgemeyen değerli dostum Ahmet Afşin ERBEYOĞLU’na,

Bu günlere gelmemde en büyük paya sahip olan; karşılıksız sevgi ve desteğini esirgemeyen değerli aileme

ve

Bana mutlu bir aile hayatı ile baba olma sevincini, duygusunu yaşatan değerli eşim Betül Melek ALAN’a,

Teşekkürlerimi sunarım.

iii. İÇİNDEKİLER

iv. SİMGELER VE KISALTMALAR v

1.GİRİŞ 1

1.1. İmplant tanımı ve tarihçesi 1

1.2. İmplant yüzey özellikleri 3

1.3. Kemik-implant arayüzü 3

1.3.1. Fibro-osseoz entegrasyon 3

1.3.2. Osseointegrasyon 4

1.4. Dental implantlarda başarı kriterleri 5

1.5. Dental implantların seçiminde uzunluk ve çap 6

1.5.1. Kısa implantlar 8

1.5.2. Mini implantlar 11

1.6. Peri-implant mukozitis ve peri-implantitis 12

1.7. Erken marjinal kemik kaybı 14

1.7.1. Erken marjinal kemik kaybı modelleri 14

1.7.2. Erken marjinal kemik kaybı etyolojisi 15

1.8. Dişeti oluğu sıvısı ve peri-implant oluğu sıvısı 15

1.9. Osteoklastogenez regülasyonu 17

1.9.1. OPG/RANK/RANKL 18

1.9.2. Kemik rezorpsiyonunda katepsin-K'nın rolü 19

2. GEREÇ ve YÖNTEM 21

2.1. Çalışma grubu 21

2.2. İmplantlar için klinik değerlendirme 22

2.2.1. Sondlama cep derinliği 22

2.2.2. Modifiye plak indeksi 23

2.2.3. Modifiye gingival indeks 23

2.2.4. Modifiye sulkus kanama indeksi 23

2.2.5. Keratinize doku miktarı 24

2.3. Peri-implant oluğu sıvısı örneklemesi 24

2.4. Radyografik değerlendirme 25

2.5. Kuron-İmplant Oranının Belirlenmesi 26
2.6. PİOS örneklerinin analizi 26
2.6.1. Total RANKL^{PİOS} miktarının belirlenmesi 26
2.6.2. Total OPG^{PİOS} miktarının belirlenmesi 27
2.6.3. Total Katepsin-K^{PİOS} miktarının belirlenmesi 28
2.7. Verilerin istatistiksel analizi 28
3. BULGULAR 29
3.1. Hasta bilgileri ve klinik bulgular 29
3.2. Takip edilen zaman aralıklarında klinik, radyografik ve biyokimyasal parametrelerin dağılımı 29
4. TARTIŞMA 43
5. SONUÇ ve ÖNERİLER 60
6. ÖZET 61
7. SUMMARY 62
8. KAYNAKLAR 63
9. EKLER 77
9.1. EK-A Etik Kurul Kararı 77
9.2. EK-B Bilgilendirilmiş Onam Formu 81
10. ÖZGEÇMİŞ 82

v. SİMGELER ve KISALTMALAR

DOS*:* Dişeti oluğu sıvısı

ELISA: "*Enzyme Linked-Immuno-Sorbent Assay*"

FDA: Amerika Birleşik Devletleri Gıda ve İlaç Dairesi *''United States Food and Drug Administration''*

H^+: Hidrojen

IL: İnterlökin

$İB^G$: Gerçek implant boyu

$İB^R$: Radyografik implant boyu

KDM: Keratinize doku miktarı

K/İ: Kuron-implant oranı

KKM^G: Gerçek kemik kaybı miktarı

KKM^R: Radyografik kemik kaybı miktarı

M-CSF: Makrofaj koloni stimule edici faktör "*macrophage colony-stimulating factor"*

mGİ: Modifiye gingival indeks

µl: mikrolitre

ml: mililitre

mm: milimetre

mPİ: Modifiye plak indeksi

mSKİ: Modifiye sulkus kanama indeksi

nm: nanometre

OPG: Osteoprotegerin

PBS: Fosfatla tamponlanmış salin "*phosphate buffered saline*"

PİOS: Peri-implant oluğu sıvısı

PTH: Paratiroid hormon

RANK: Reseptör aktivator nükleer kappa B "*receptor activator of nuclear factor kappa-B*"

RANKL: Reseptör aktivator nükleer kappa B ligand "*receptor activator of nuclear factor kappa-B ligand*"

SCD: Sondlama cep derinliği

S1P: *''Sphingosine-1-phospate''* (klastokin)

TiO_2: Titanyumdioksit

TGF: Transforme edici büyüme faktörü "*transforming growth factor*"

TNF: Tümör nekroz faktör "*tumor necrosis factor*"

TPS: Titanyum plazma sprey

Y.Ö. : Yükleme öncesi

Y.S. : Yükleme sonrası

1. GİRİŞ

1.1. İmplant Tanımı ve Tarihçesi

Genel olarak implant, ‘*’kaybolan fonksiyonun tekrar elde edilmesi için canlı dokular arasına yerleştirilen organik ya da inorganik madde*’’ olarak tanımlanabilir (Block ve Kent 1995).

Diş köküne benzer bir materyal ile kaybedilen dişlerin rehabilitasyonunu sağlamak her daim istenmiş ve denenmiştir. Kök şeklindeki implantların cerrahi uygulanışı, Eski Çin gibi medeniyetleri de içerecek şekilde binlerce yıl öncesine dayanmaktadır. O yıllarda sabit protezlerin yapımı için kemik içine yerleştirilen kama şeklindeki bambu çubuklarını kullanmışlardır. Buna benzer bir şekilde, yaklaşık 2000 yıl önce Mısırlılar kama biçimli değerli metalleri kullanmışlardır. Avrupa'da ise metal dişlerin olduğu bir kafatası bulunmuştur. Ayrıca Orta Amerika'da İnkalar'ın, dişlerin eksikliklerini tolere etmek için deniz kabuğu parçalarını kemik içine yerleştirdikleri öğrenilmiştir (Misch 2008), (Resim 1.1.).

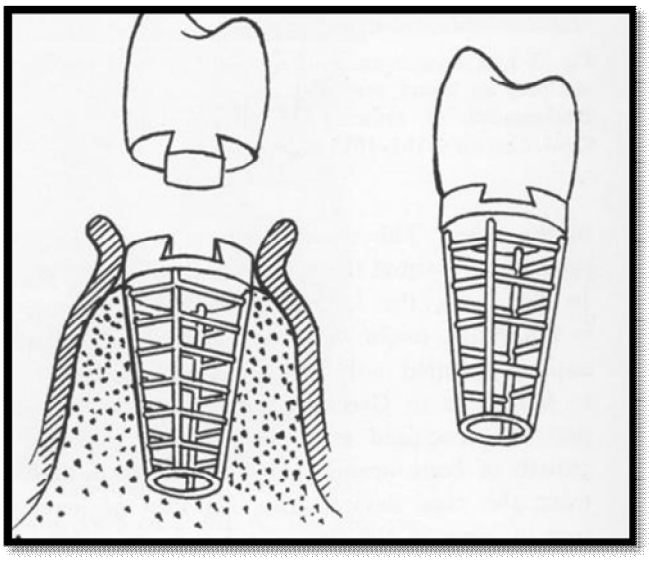


Resim 1.1. Honduras’ta bulunan bu alt çene M.S. 600 tarihlidir. Deniz kabuğundan yontularak implante edilen üç kesici diş görülmektedir (Misch 2008).

Altın kök biçimli implantın kullanımı ile 1809 yılında daha yakın implant tarihine girilmiştir. Kurşun kaplı platin postların yerleştirildiği porselen dişlerin 1887 yılında kullanıldığı öğrenilmiştir. Birçok materyalin testinden sonra 1900'lerin başında alüminyum, altın, gümüş, pirinç, nikel, magnezyum ve kırmızı bakır ile kaplanmış yumuşak çelik implantlar hazırlanmıştır. Bunun yanında, bu metallerin

birçoğunun vücut dokularında korozyonu ve bununda elektrolit etkiye bağlı olduğu tespit edilmiştir. Greenfield tarafından 1909 yılında iridoplatinden yapılan örgü-kafes tasarımı, önceki diş kökü şeklinden ayırt edilebilir farklılık gösteren ilk kök şeklindeki tasarımdır (Resim 1.2.). Strock'un 1938'de, üst çene sol kesicinin eksikliğini gidermek amacıyla 15 yıldan fazla ağızda kalan kök şeklindeki, kobalt krom molibden alaşımı olan implantı yerleştirmesiyle oral implantolojiye girilmiştir. Bothe ve ark tarafından 1940 yılında, titanyum ile doğrudan bir kemik-implant arayüzü, kemik kaynaması olarak adlandırılmıştır. İlk olarak 1946'da, iki parçadan oluşan titanyum implant Strock tarafından tasarlanmıştır ve abutment ile hastaya özel kuron tam iyileşme sonrası yerleştirilmiştir. Bu dönemde istenilen ve Strock tarafından tanımlanan iyileşme biçiminin ankiloz olduğu ve yerleştirilen implantın ise 40 sene sonrasında dahi fonksiyonel olduğu belirtilmiştir. Branemark'ın 1952 yılında kemik iliği iyileşmesinde başlattığı yoğun çalışmalar, 1960'lı yılların başında hayvanlarda herhangi bir yumuşak ve sert doku reaksiyonu olmadan on yıllık implant entegrasyonunun elde edildiği dental uygulamaların önünü açmıştır. Daha sonra 1965'te, on yıllık takibi bulunan, insanlarda klinik implant çalışmaları başlamıştır ve ilk yayın 1977 yılında çıkmıştır (Misch 2008).

Branemark ankiloz terimi yerine, ışık mikroskobu ile yaptığı çalışma sonucu, kemik ve implantın direkt teması olarak osseointegrasyon terimini tanımlamıştır (Adell ve ark 1981).



Resim 1.2. Greenfield örgü-kafes tasarımı (Linkow ve ark 2011)

1.2. İmplant Yüzey Özellikleri

Araştırmalar sonucunda kemiğin iyileşme cevabı üzerinde implant yüzey özelliklerinin önemli rol oynadığı gösterilmiştir. Morfolojik yöntemlerin, fiziksel-kimyasal yöntemlere göre daha belirgin etkileri tespit edilmiştir. Pürüzlü yüzeylerin kemik iyileşmesini olumlu olarak etkilediği ortaya konmuştur. Asitleme-kumlama ile hidroksiapatit kaplama teknikleri diğer tekniklere oranla, pürüzlü yüzey oluşturmak için kullanılan metotlar arasında daha başarılı sonuçlar ortaya koymaktadırlar (Uzun ve Keyf 2007).

İmplant yüzey özellikleri altı grupta değerlendirilebilirler (Uzun ve Keyf 2007):

- Titanyum plazma sprey kaplı yüzeyler (TPS)
- Kumlanmış ve asitlenmiş yüzeyler
- Hidroksiapatit kaplı yüzeyler
- Titanyumdioksit (TiO_2) grit-blasted yüzeyler
- Electro-polished (okside edilmiş) yüzeyler
- Makinayla hazırlanmış (machined) yüzeyler

1.3. Kemik-İmplant Arayüzü

Kemik-implant arayüzü ve endosteal implantları fonksiyonda tutmaya ilişkin iki temel teori ortaya atılmıştır (Sharma 2012):

- Fibro-osseoz entegrasyon
- Osseointegrasyon

1.3.1. Fibro-Osseoz Entegrasyon

Fibro-osseoz entegrasyonda organize olmuş kollajen fibriller, kemik ve implant arasında yer almaktadır (Lavelle ve ark 1981). Bu teoriden taraf olan Weiss, fibro-osseoz yapıyı periodontal membran olarak tanımlamıştır. Bu teoride, kollajen fibril fonksiyonu doğal dentisyondaki Sharpey fibrillerine benzerdir. Fakat periodontal fibrillerden farklı olarak implant yüzeyine parallel seyretmeleri

nedeniyle, bu fibro-osseoz yapıda kemik-implant ilişkisini zayıflattığından dolayı başarısızlık sebebi olarak görülmektedir (Sharma 2012).

1.3.2. Osseointegrasyon

İlk olarak 1969 yılında, Branemark ve ark tarafından tanımlanan osseointegrasyon *''yaşayan kemik ile fonksiyonel olarak yüklenen implantların yüzeyleri arasında ışık mikroskobu düzeyinde aralarında yumuşak doku olmaksızın doğrudan temas*'' olarak ifade edilmiştir (Jalbout ve Tabourian 2004).

Osseointegrasyonu etkileyen faktörler şu şekilde sıralanabilir (Palmer 1999):

- Biyouyumluluk ve implant tasarımı: İmplantların yapıldığı ticari saf titanyum diğer materyaller ile kıyaslandığında, osseointegrasyonda önemli bir nokta konumundadır. İlişkili materyaller olarak niyobiyum, titanyum alaşımları, hidroksiapatit kaplı implantlar ve rezorbe olabilen kaplamalar başarılı klinik sonuçlar göstermişlerdir.

  İmplant tasarımının, başlangıç stabilitesi ve daha sonraki fonksiyon üzerinde büyük bir etkisi bulunmaktadır. Ana tasarım parametreleri şunlardır:

  - İmplant uzunluğu
  - İmplant çapı
  - İmplant şekli
  - Yüzey özellikleri

- Kemik faktörleri: İmplant yerleştirilmesi esnasındaki stabilite çok önemlidir ve implant tasarımının yanı sıra kemik miktarı ve kalitesine de bağlıdır.

- Yükleme koşulları: İmplantın yerleştirilmesini takiben, erken iyileşme döneminde yükleme işleminin yapılmaması önemlidir. Bu aşamada kemik içinde implantın hareketi, osseointegrasyon yerine fibro-osseoz entegrasyon ile sonuçlanır. Son yıllarda kemik kalitesinin iyi olduğu ve fonksiyonel kuvvetlerin yeterince kontrollü olduğu durumlarda yapılan immediat yüklemenin, başarılı bir osseointegrasyon ile uyumlu olduğu gösterilmiştir.

- Protetik değerlendirmeler: Dikkatle planlanan fonksiyonel okluzal yükleme, osseointegrasyonun idamesi ve muhtemelen kemik-implant kontağının artması ile sonuçlanır. Buna karşılık, aşırı yükleme kemik kaybı ve/veya bileşen başarısızlığına yol açabilir. Klinik yükleme koşulları büyük ölçüde şu etkenlere bağlıdır:
    - Protetik rekonstrüksiyon tipi
    - Okluzal şema
    - İmplantların sayısı, dağılımı, oryantasyonu ve tasarımı
    - İmplant bağlayıcılarının tasarımı ve özellikleri
    - Kantilever uzantılarının boyutları ve lokasyonları
    - Hastaların parafonksiyonel alışkanlıkları.

Osseointegrasyonun sağlanması için gereken temel prensipler şunlardır (Carranza ve ark 2007):

- İmplant materyali biyouyumlu ve steril olmalıdır.
- İmplant cerrahisi steril ortamda gerçekleştirilmelidir.
- İmplant cerrahisi atravmatik olmalı ve aşırı ısı artışından kaçınılmalıdır.
- İmplant yerleştirildikten sonra primer stabilite iyi olmalıdır.
- İyileşme esnasında implanta yükleme yapılmamalıdır. Maksillada 4-6 ay, mandibulada 2-4 ay implanta yükleme yapılmaması önerilmektedir.

1.4. Dental İmplant Başarı Kriterleri

Hasta ve hekim açısından implant tedavilerinin klinik sonuçları, implant sistemleri ile tedavilerinin karşılaştırılabilmesi ve başka hekimlerin tecrübelerinden faydalanabilinmesi adına önem teşkil etmektedir. Ancak, çalışma sonuçlarının objektif, sistemden bağımsız ve dünyaca kabul gören belli bilimsel kriterlere ve standartlara uygun tasarlanması gerekmektedir. Böylece çalışma sonuçları güvenilir ve uzun dönem başarıları ifade edebilir (Weng ve ark 2003).

Günümüzde en çok kabul gören başarı kriterlerinden birini Albrektsson ve ark 1986'da açıklamışlar ve bu kriterleri 1989 yılında Smith ve Zarb, bir madde daha ekleyerek genişletmişlerdir. Daha sonra implant başarısı, sağkalımı (survival) ve başarısızlık şartlarını içeren dört klinik kategori sunulmuştur (Misch ve ark 2008), (Çizelge 1.1.).

Çizelge 1.1. Dental implantlar için Sağlık Ölçeği (2007 Uluslararası Oral İmplantoloji Kongresi, Ortak Görüş Konferansı), (Misch ve ark 2008)

İmplant Kalite Ölçeği Grup	**Klinik Koşullar**
1.Başarı (Optimum Sağlık)	a. Fonksiyonda ağrı veya acı yok b. Hareketlilik yok c. İlk cerrahiden beri radyografik kemik kaybı: <2mm d. Eksuda öyküsü yok
2.Tatmin edici sağkalım (Survival)	a. Fonksiyonda ağrı yok b. Hareketlilik yok c. 2-4 mm'lik radyografik kemik kaybı d. Eksuda öyküsü yok
3.Sağkalım (survival)'da bozukluk	a. Fonksiyon sırasında hassasiyet olabilir b. Hareketlilik yok c. Radyografik kemik kaybı >4mm (implant gövdesinin 1/2'sinden daha az) d. Sondlama derinliği >7mm e. Eksuda öyküsü olabilir
4.Başarısız (Klinik veya kesin başarısızlık)	a. Fonksiyon sırasında ağrı b. Hareketlilik c. Radyografik kemik kaybı: implant uzunluğunun 1/2'sinden fazla d. Kontrol edilemeyen eksuda e. Ağızda bulunmayan implantlar

1.5. Dental İmplantların Seçiminde Uzunluk ve Çap

Dental implant tedavisi, alveoler kemik yüksekliği ve genişliğinin uygun olduğu olgularda yüksek başarı oranı ile uygulanabilmektedir (De Boever ve ark 2009). Rezidüel kemiğin standart implantların yerleştirimesi için elverişli olmadığı koşullarda implant tedavisinden önce, sinüs tabanı yükseltilmesi, inferior alveoler sinir repozisyonu ya da vertikal kemik agumentasyonu gibi ileri cerrahi tekniklere yaygın olarak ihtiyaç duyulmaktadır (Lee ve ark 2011). İleri cerrahi tekniklerin birçok başarılı raporu yayınlanmış olmasına rağmen, komplikasyon riskine ilave olarak hasta morbiditesini, tedavi süresini ve toplam tedavi maliyetini arttırması göz ardı edilmemelidir (Wallace ve Froum 2003, Renouard ve Nisand 2006).

İmplant seçimi genel olarak mevcut kemiğin azami miktarına dayanmaktadır. Bu, oklüzal kuvvetlerin transferini kolaylaştırmak için, implant ile en büyük kemik yüzey alanı temas ettiğinde oluşan elverişli yük dağılımı gerçeğine dayanmaktadır. Bununla birlikte, sınırlı alveoler kemik yüksekliği veya azalmış bukkolingual alveoler sırt varlığında, uygun uzunluk ve çaptaki standart implantların kullanımı bir seçenek değildir (Kheiralla ve Younis 2014).

Bir implantın uzunluğunu ve çapını belirlemede, vertikal yöndeki kemiğin miktarı ve eksik diş bölgesine komşu dişler arası mesafe ana kriterlerdir (Henricsson ve Jemt 2003). Bilindiği gibi, iki doğal diş arasına yerleştirilen implantlar için yeterli kemik ve periodontal membran mesafesi bırakmak ve osseointegrasyon için gerekli uygun kan desteği için, implant ve doğal diş arası mesafe 1,5 mm'den az olmamalıdır. Ayrıca, uzun vadeli implant başarısı için implantların etrafında 0,5 mm kalınlığında kemik varlığı savunulmaktadır (Kaur ve ark 2013).

İmplant etrafında yetersiz kemik veya ciddi kemik atrofisi varlığında kemik hacmi, kemik agumentasyonuyla arttırılabilir ve ardından standart ebatta implant yerleştirilebilir (Schliephake ve ark 1997, Bell ve ark 2002). Oysa kemik greftlemesine alternatif olarak ve hastaları birden fazla cerrahi prosedüre maruz bırakmaktan kaçınmak için, iki doğal diş arasında ince sırt ve dar boşlukların varlığında mini implantların yerleştirilmesi önerilmiştir. İlave olarak, azalmış yüksekliğe sahip alveoler kretlerde de, geniş çaplı kısa implantların kullanımı önerilmektedir (Vigolo ve Givani 2000, Gentile ve ark 2005). Ayrıca bazı araştırmacılar, düşük kalite ve nicelikteki kemikte, okluzal kuvvetlerin toleransını arttırmak, başlangıç stabiliteyi geliştirmek ve çevreleyen kemiğe uygun stres dağılımını sağlamanın bir yolu olarak implant çapının arttırılması ileri sürmüşlerdir (Kido ve ark 1997, Tuncelli ve ark 1997).

İmplant-kemik arayüzünün gelişimi ve devamlılığı, ağırlıklı olarak biyomekanik yüklerin kontrolüne bağlıdır (Cehreli ve ark 2002). Kemik-implant arayüzünde yük transferine etki eden faktörler arasında, implant geometrisi (Geng ve ark 2001), çapı (Holmgren ve ark 1998) ve kemiğe yerleştirilmiş implantın yüzey alanının (Gentile ve ark 2005) olduğu belirtilmiştir.

Biyomühendislik açısından bakıldığında, standart yükleme ile oluşacak maksimum kemik stresini en aza indirecek geometriye sahip implant tasarlamak

önemli bir konudur (Hansson 1999). Bu nedenlerle, tek kuron destekli mini ve kısa implantların kullanımı tartışma kaynağı olmuştur (Dilek ve Tezulas 2007).

1.5.1. Kısa İmplantlar

Literatürde, kısa implantların tanımları değişik şekillerde ifade edilmiş olup, uzunluğu ≤11 mm (Strietzel ve Reichart 2007), <10 mm (Morand ve Irinakis 2007) veya <8 mm (Renouard ve Nisand 2006) olan implantlar kısa implant olarak tanımlanmıştır. Telleman ve ark (2011), bir implantın farklı horizontal seviyelerde yerleştirilebileceğinden dolayı kısa implantın 8 mm veya daha az kemik içi uzunluğa sahip implant olarak tanımlanması gerektiğini ileri sürmüşlerdir. Bununla birlikte, kısa implantların uzunluğunu ≤7 mm olarak tanımlayan yazarlar da mevcuttur (Hagi ve ark 2004). Ayrıca, kemik içi uzunluğu ≤5 mm olan implantlar ekstra-kısa implant olarak tanımlanmıştır (Nisand ve Renouard 2014).

Geçmişte, kısa implantlar düşük sağkalım oranları ve öngörülemeyen uzun dönem sonuçlar ile ilişkili bulunmuştur (Winkler ve ark 2000, Pierrisnard ve ark 2003). Ancak, implant sistemlerinin gelişmesi, özellikle yüzey modifikasyon tekniklerinin gelişimi, sınırlı kemik içi uzunluğunda implantların osseointegrasyonunun iyileştirilmesi için şans tanıyabilir. Son çalışmalar, kısa implantların konvansiyonel implantlara benzer bir sağkalım oranı gösterdiğini belirtmektedir (Glantz ve Nilner 1998, Griffin ve Cheung 2004, Nedir ve ark 2004, Misch ve ark 2006, Anitua ve ark 2008, Anitua ve Orive 2010, Slotte ve ark 2011, Telleman ve ark 2011).

Posterior maksillada aşırı rezorpsiyonun bir tedavi seçeneği olarak kısa implantların kullanımı ile ilgili çeşitli avantajlar bulunmaktadır (Morand ve Irinakis 2007);

- Bilgisayarlı tomografiye olan ihtiyaç azalır (kret genişliği belirlemede yeterli kemik hacmi görüldüğünde sinüs elevasyonu işleminden kaçınılmış olacak). Bunun neticesinde;
    - Daha az maliyet,
    - Preoperatif zamanın kısalması,
    - Daha az radyasyona maruz kalınması sağlanmış olur.

- Sinüs yükseltilmesi işlemlerinin endikasyonları azalır. Böylece;
  - Cerrahi ve materyaller için gereken tedavi ücreti,
  - Tedavinin tamamlanması için gereken bekleme periyodu,
  - İleri greftleme işlemlerinden doğacak komplikasyonlar azalır.
- Limitli vakalarda hekime, mümkün olan en uzun implantın yerleştirilmesi konusunda baskı olmamasından dolayı cerrahi seçenekleri geliştirir.
  - Hastanın kabul edebilirliğini arttırır,
  - Daha az cerrahi içerir,
  - Düşük maliyet,
  - Daha az sayıda komplikasyon,
  - Daha hızlı rehabilitasyon süresi sağlanır.

Yukarıda belirtilen avantajları dikkate alırsak, kısa implantların ana implant dişhekimliğinin bir parçası olacağını varsaymak makul gibi görünmektedir. Ancak, çeşitli zorluklar nedeniyle endikasyonları üzerine tartışmalar ortaya çıkmıştır (Morand ve Irinakis 2007). Bunlar;

- Azalmış implant yüzeyi sonucu, osseointegrasyon sonrası daha az kemik-implant kontağı.
- Yükleme sonrası kuvvet dağılımının düşük yüzeyi, kretal kemikte daha fazla basınç, daha fazla ekspoze alana varan fazla rezorpsiyon, osseointegre implantın yüzeyinde azalma.
- Kuron-implant oranının riske atılması.

Ortalama yüzey alanı 256 mm^2 (çapı 3.75 mm ve uzunluğu 18 mm) olan implant* (Bahat 2000) ile karşılaştırıldığında, maksiller birinci moların köklerinin ortalama yüzey alanı 533 mm^2dir. Her zaman mümkün olan en uzun implant ile çalışıldığından, bu hesap mantıklı görünmektedir. Kök formlu bir implantın yaklaşık olarak silindirik olduğu düşünülürse, yüzey kabaca $2\pi r^2+2\pi rL$ (L ve r, mm cinsinde

* Nobel Biocare, Zürich, Switzerland

sırasıyla uzunluk ve yarıçap) olarak tahmin edilebilir. Uzunluk ya da yarıçap arttığında, yüzey alanı da artmaktadır (Fugazzotto ve ark 2004). Ancak, kısa implantların tek çözüm gibi göründüğü kemik yüksekliğinin riskli olduğu vakalarda, kısalığın telafi edilebilmesi için geniş çaplı (5 mm) implantlar kullanılabilir (Winkler ve ark 2000). Aslında, 5 mm çapında 6 mm uzunluğundaki bir implantın kullanımı, 3,75 mm çapında ve 10 mm uzunluğundaki implantın kullanımına benzer şekilde, uygun kemik kontağı için yüzey alanını arttırmaktadır. Posterior uygulamalarda kullanılan kemik içi implantların başarısızlık riskini azaltmak için, geniş çaplı implantlar önerilmiştir (Langer ve ark 1993).

Çap, uzunluk ve açının, alveoler kretteki gerilmeye olan etkisi üzerine yapılan çalışmalarda yazarlar çeşitli sonuçlara varmışlardır (Petrie ve Williams 2005). Özellikle dar ve kısa implantlarda, çapdaki artışın kretal gerilmede 3,5 kat azalmaya, uzunluktaki artışın 1,65 kat azalma oluşturduğu ve açıdaki artışın ise kretal gerilimi 1,65 kat arttırdığı bulunmuştur. Bunun yanında yazarlar çap boyutları ve uzunlukların, interaktif etkileri nedeniyle birlikte ele alınması gerektiğini vurgulamaktadırlar. Bundan başka, implant çapının kretal kemikteki gerilime olan etkisinin, uzunluk ve açının oluşturduğu etkinin üzerinde olduğu bulunmuştur (Tada ve ark 2003).

Buna ek olarak yüzey alanı, basitçe pürüzlü implantların yapı konfigürasyonlarının değiştirilmesiyle önemli ölçüde arttırılır. Pürüzlü implantlar implantların kullanımını düşünmesine olanak sağlanmış olur (Gentile ve ark 2005). Literatürde, özellikle posterior maksillaya yerleştirilen kısa implantların, geometrisinin önemi vurgulanmıştır. Zayıf kalite ve miktardaki kemikte artmış çaptaki implantın, başlangıç stabiliteyi arttırmak, çevreleyen kemiğe uygun stres dağılımını sağlamak ve oklüzal kuvvetlerin toleransını arttırmak için bir seçenek olabileceği ifade edilmiştir. Posterior bölgelerin de dahil olduğu çeşitli çalışmalarda, geniş çaplı implantlar mükemmel klinik sonuçlar göstermişlerdir (Kido ve ark 1997, Scurria ve ark 1998).

Doğal dişlerde kuron-kök oranı, maksiller dişler için ortalama 0,6 (<1:1) ve mandibuler dişler için 0.55 (<1:1)'tir (Ash 1993, Rokni ve ark 2005). Rangert ve ark (1997) tarafından, kuron-implant oranı 1:1 olsa da son derece başarılı ve tamamen kabul edilebilir olarak belirlenmiştir. Bununla birlikte posterior maksillada,

genellikle alveoler krette dişsizliğe kadar uzanan doğal rezorpsiyon gözlenir ve sonucunda interark mesafe artar. Mevcut sınırlı bir kemik neticesi, uygulayıcının kısa implant seçeneğini dikkate almaya yönlendirir. Bu durum ise 2:1 kuron-implant oranına yol açmaktadır. Şaşırtıcı derecede, protetik okluzal uyumlamalar ile birlikte yüzey ve implant sistemlerindeki gelişmeler, belli kriterler altında bu implant-kuron oranlarının uygulanabilir olmasını sağladığı ifade edilmiştir (Rangert ve ark 1997, Nedir ve ark 2004). Tawil ve ark (2006) yaptıkları bir çalışma sonucunda, marjinal kemik kaybında kuron-implant oranı ile ilişkili olabilecek anlamlı bir fark bulunmadığını ifade etmişlerdir. Yük dağılımı uygun olduğunda, artmış kuron-implant oranlarının önemli bir risk faktörü olmadığı sonucuna varılmıştır. Yazarlar, kısa implantların azalmış kemik yüksekliğine sahip bölgelerde uzun vadeli kalıcı çözümler sunduğunu belirtmişlerdir.

1.5.2. Mini İmplantlar

Mevcut kemik kalitesi ve/veya miktarı implant genişliğine uyum sağlamada yetersiz kaldığında, dental implantların cerrahi yerleştirilmesi zor olabilir (Vigolo ve Givani 2000, Elsyad ve ark 2011). Dar alveol sırtlara sahip olup dental implant isteyen hastalar için çözümler şunlardır (Bidra ve Almas 2013):

- Rezidüel kret agumentasyonu veya yönlendirilmiş doku rejenerasyonu işlemlerini takiben standart çaplı implantların yerleştirilmesi,
- Vertikal distraksiyon osteogenezis,
- Krete uygulanan split veya ekspansiyon işlemleri,
- Küçük çaplı implantların kullanımı (kemik grefti ile veya kemik grefti olmadan).

Bununla birlikte, atrofik alveoler kret, küçük çaplı implantların yerleştirilebileceği kadar dar olmayabilir veya hastalar ilave cerrahi işlemleri tercih etmeyebilir ya da bu alternatif seçenekler için uygun bir aday olmayabilir (Bidra ve Almas 2013).

Literatür, küçük çaplı implantlara ilişkin terminoloji konusunda açık değildir. Mini implantlar, dar çaplı implantlar ve küçük çaplı implantlar terimleri birbirlerinin

yerine kullanılmaktadır. Bununla birlikte, Oral ve Maksillofasial İmplantlar Sözlüğü'nde mini implant terimini, diğer implantlar gibi aynı biyouyumlu malzemelerden üretilmiş ancak küçük ebatlardaki implant olarak tanımlanmıştır (Laney 2007).

Literatürde küçük çaplı implantlar, ilk kez miniplant olarak 1994 yılında tanıtılmıştır. Bu implant, 2,9 mm çap ve harici bir bağlantı ile sunulmuştur. Bu çalışmayı takiben 1996 yılında tasarlanan, 1,8 mm çaplı ultra küçük tek parça implant rapor edilmiştir (Bidra ve Almas 2013). Bu implantların birincil amacı, kolayca uzaklaştırılacağı düşünüldüğü gibi geçici protezlere destek olmaktı. Ancak, bu implantları uzaklaştırmanın kolay olmadığı gibi, osseointegre olduğu belirlenmiştir (Anitua ve ark 2010, Balaji ve ark 2010). Daha sonra histolojik çalışmalar, ışık mikroskobu düzeyinde kemiğin ultra küçük implant yüzeyine integre olduğu doğrulanmış ve kemiğin olgun ve sağlıklı olduğu ortaya çıkmıştır (Balkin ve ark 2001).

Mini implantlar, interdental veya bukkolingual kemiğin yetersiz olduğu vakalarda implant destekli tek kuron için tek başına uygun bir çözüm olabilir (Degidi ve ark 2008). Bu gibi durumlarda iyi bir vaka seçimi ile mini implantların kullanımı, daha az maliyetli, ekstra aşama gerektirmeyen ve artık yüksek başarı oranlarının gösterildiği çözümler sunmaktadır. Bir vaka çalışmasında rapor edildiğine göre, yukarıda değinilen nedenlerle kullanılan 32 mini implant, tek kuronları restore etmede başarılı bir tedavi seçeneği olarak bulunmuştur (Mazor ve ark 2004). Yeni bir sistematik derlemede, mandibulada kesin protetik tedavi için kullanılan mini dental implantlara ait ortalama yıllık sağkalım oranı %94,7 olarak hesaplanmıştır (Bidra ve Almas 2013).

1.6. Peri-İmplant Mukozitis ve Peri-İmplantitis

Peri-implant mukozitis, herhangi bir kemik kaybı olmadan peri-implant yumuşak dokuların geri dönüşümlü enflamatuvar değişiklikleri olarak tanımlanmıştır (Albrektsson ve Isidor 1994). Peri-implantitis ise, peri-implant dokuların enfeksiyöz patolojik koşulları için bir terim olarak ortaya konmuştur (Mombelli ve ark 1987). Bu terim 1993'te *1. European Workshop on Periodontology*'de özellikle, peri-implant cep formasyonu ve destek kemiğin kaybına ulaşan, fonksiyondaki

osseointegre implantların etrafındaki yıkıcı enflamatuvar süreçler için kullanılması gerektiği kabul edilmiştir (Albrektsson ve Isidor 1994).

Bakteriyel enfeksiyonlar, dental implantların başarısızlıklarında en önemli rolü oynar. Periodontitis ve peri-implantitis ilişkili bakteri florasının benzer olduğu bulunmuştur (Heydenrijk ve ark 2002). En yaygın olarak, bir implant başarısızlığı ile ilgili mikroorganizmalar gram-negatif anaeroblardır (*Prevotella intermedia, Porphyromonas gingivalis, Aggregatibacter actinomycetemcomitans, Bacterioides forsythus, Treponema denticola, Prevotella nigrescens, Peptostreptococcus micros*, and *Fusobacterium nucleatum* gibi), (Heydenrijk ve ark 2002, Shibli ve ark 2003). Çeşitli çalışmalar sonucu, ağızda bulunan dişler periodontal patojenleri barındırdığından, implantlar için bir rezervuar görevi gördüğü yönünde bilgiler elde edilmiştir (Mombelli ve ark 1995). Yapılan çeşitli çalışmalarda peri-implantitis görülme sıklığı %1-19, peri-implant mukozitisin ise %8-44 arasında belirtilmiştir (Roos-Jansaker ve ark 2003).

Periodontal sond, peri-implant hastalıklar için temel bir teşhis aracı olmasının yanında tek başına teşhis için yeterli olmayabilir (Lindhe ve Meyle 2008). Çeşitli çalışmalarda, peri-implant sağlığı değerlendirebilmek için diagnostik bir belirteç ortaya koyma amacıyla, peri-implant oluk sıvısı içine salınan biyokimyasal mediyatörlerin seviyeleri değerlendirilmiştir (Paknejad ve ark 2006). Yaygın olarak radyograflar, implant çevresindeki kemik kayıplarını teşhis etmek için kullanılmıştır (Kullman ve ark 2007). Bunun yanında günümüze kadar yapılan çalışmalarda, peri-implant hastalıklar için çeşitli risk faktörleri sıralanmıştır (Albouy ve ark 2009):

- Periodontitis hikayesi
- Diyabet
- Genetik özellikler
- Kötü oral hijyen
- Sigara kullanımı
- Alkol tüketimi
- Keratinize doku yetersizliği
- İmplant yüzey özelliği

İmplant etrafındaki eklentiler karbon fiber ya da plastik küretlerle temizlenmeli ve polisaj patlarıyla uzaklaştırılmalıdır (Matarasso ve ark 1996). Başlangıç tedaviden sonra sondlamada kanama, süpürasyon ve derin ceplerin varlığı ilave tedavilerin gerektiğinin işaretidir. İmplant yüzeyine ulaşmak için cerrahi tedaviler bir seçenektir. Ancak oral hijyenin optimal olduğu durumlarda cerrahi tedavilerin yapılması gerekmektedir. Peri-implantitis sonucu oluşan kemik defektlerinin tedavisi için rejeneratif ve rezektif cerrahiler uygulanabilir (Berglundh ve ark 2008). Yapılan araştırmalar sonucu, peri-implantitis tedavisinde antibiyotik uygulamasının tek başına yeterli olmadığı, mekanik tedaviyle birlikte kullanılması gerektiği belirtilmiştir (Berglundh ve ark 1998).

1.7. Erken Marjinal Kemik Kaybı

İlk olarak Adell ve ark (1981) tarafından ortaya konulan marjinal kemik kaybı, osseointegre implantların kretal bölgesinde belirtilmiş ve implantın kaybına kadar değişiklik göstermektedir. Dental implantların başarısı yaygın olarak implant sağkalımı ile tanımlanır. Ancak, devam eden marjinal kemik kaybı uzun dönemde implantların sağkalımını tehlikeye sokabilir. Marjinal kemik kaybı için başarı kriteri Albrektsson ve ark (1986) tarafından önerilmiştir. Yazarlara göre bu başarı kriteri, abutment bağlantısından sonraki ilk yıl için 1 mm, takip eden her yıl için 0.2 mm marjinal kemik kaybına izin vermektedir. Günümüzde bu kriterler hala implant başarısı için sıkça altın standart olarak adlandırılmaktadır (Schwartz-Arad ve ark 2005a).

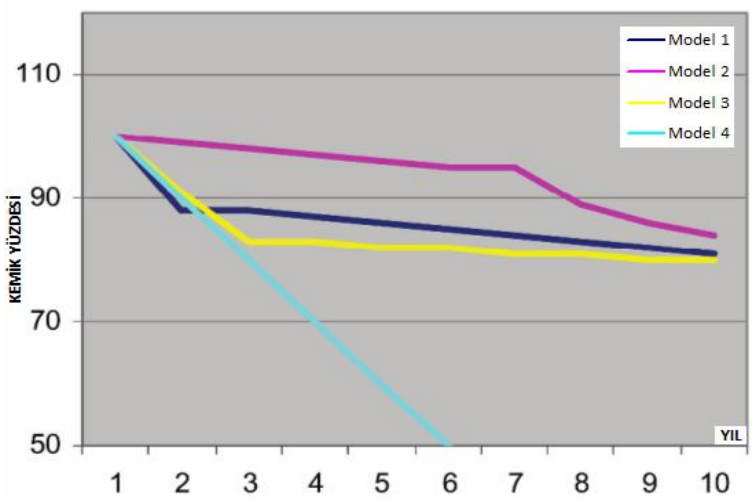
1.7.1. Erken Marjinal Kemik Kaybı Modelleri (Schwartz-Arad ve ark 2005b), (Şekil 1.1.).

Model I : Öncelikle ilk yılda gerçekleşen rezorpsiyon, takip eden yıllarda neredeyse stabil bir kemik yüzeyi ile devam eder.

Model II : Bu modelde, ilk birkaç yıl (4-10 yıl) içerisindeki kemik rezorpsiyonunun düşük oranda olduğu, takip eden kısa periyotta ise önemli bir kemik kaybının olduğu gösterilmektedir.

Model III : Bu yıkım modeli, ilk yıl sürecinde düzenli çizgisel kemik kaybı ve takip eden yıllarda neredeyse sabit kalan marjinal kemik seviyesini içermektedir.

Model IV : Bu yıkım modeli, her zaman devam eden kemik rezorpsiyonunu içerir. Çoğunlukla implant başarısızlığı ile sonuçlanır ve semptomatik olabilir. İmplant rehabilitasyonundan sonra hemen ya da kısa süre içerisinde başlayan doğrusal marjinal kemik kaybı, dental implantların klasik başarısızlık kalıbıdır.



Şekil 1.1. Marjinal kemik kayıp modelleri (Schwartz-Arad ve ark 2005b)

1.7.2. Erken Marjinal Kemik Kaybı Etyolojisi

Erken marjinal kemik kaybı etyolojisi ile ilgili muhtemel birçok faktörden söz edilmektedir (Oh ve ark 2002):

- Cerrahi travma
- Aşırı okluzal kuvvetler
- Peri-implantitis
- Mikro aralık oluşumu
- Biyolojik genişliğin oluşumu
- İmplant kret modülü

1.8. Dişeti Oluğu Sıvısı ve Peri-İmplant Oluğu Sıvısı

Dişeti oluğu sıvı (DOS), sulkuler ve bileşim epiteli kaynaklı sızan bir doku sıvısıdır (Cohen ve ark 2001). Bununla birlikte sıvının doğası, kökeni ve kompozisyonu tartışmalıdır. DOS üretiminin, enflamasyon, travma veya mekanik stimülasyon nedeniyle, bileşim ve sulkuler epitelin altında uzanan damarların geçirgenliğinin artmasına bağlı olduğunu ortaya atılmıştır (Brill 1959, Egelberg

1966a, 1966b). Alfano (1974), gingival sulkusta son derece ozmotik maddelerin (bakteriyel ürünler, plak) varlığının bile başlangıç transudatif sıvının üretimine yol açabileceğini vurgulamıştır. Bu hipotez, kapiller filtrasyon oranının lenfatik alımını aştığında, sıvının ödem gibi birikeceği ve/veya DOS gibi bölgeyi terk edeceği öngörüsünde bulunan Pashley (1976) tarafından desteklenmiştir. Bu işlemin değişikliğine yol açan faktörler, kapiller endotelyumun filtrasyon katsayıları ve farklı bölmeler içindeki ozmotik basıncı içerir.

Enflamasyonun artan derecesi ile DOS arasındaki ilişkiyi ölçmek ve yorumlamak için çeşitli girişimlerde bulunulmuştur (Griffiths ve ark 1992, Ozkavaf ve ark 2000). DOS seviyesindeki artış dişeti iltihabının gelişiminin ilk bulgusu olarak bildirilmiştir (Lindhe ve ark 1973). Stewart ve ark (1993), DOS ölçümünün periodontal doku enflamasyon derecesinin objektif bir göstergesi olarak görülmesi gerektiğini ifade etmişlerdir. Apse ve ark (1989), peri-implant olukta benzer bir sıvının varlığını göstermişler ve peri-implant oluk sıvısı (PİOS) olarak tanımlamışlardır. Sulkuler sıvının osseointegre implantların sulkusunda olduğu ancak, akışının parsiyel dişsiz veya dişsiz hastalardaki diş bölgesinde gözlenenden farkının olmadığı kaydedilmiştir. Bu nedenle, sulkuler sıvı akışı ve mikroflora ile ilgili olarak implant sulkus özelliklerinin periodontal sulkusa benzer olduğu sonucuna varılmıştır.

PİOS üretim mekanizması ve oranının DOS'a benzer olduğunun rapor edilmesine rağmen, peri-implant ve gingival mukozadaki damarsal ve yapısal farklılıkların mevcudiyetine bağlı olarak bazı hacimsel farklılıklar oluşabilir (Lang ve ark 2011). Ayrıca, PİOS hacim ve peri-implant klinik parametreler ilişkisini doğrulamak için, büyük çapta çalışılmış standardize bir sıvı yani DOS ile kıyaslanması gerekmektedir. İnflamatuvar klinik endeksler açısından bu iki sıvının karşılaştırmalı hacimsel değerlendirmesini içeren çalışmaların yanında, Bhardwaj ve Prabhuji (2013) yaptıkları çalışmada, DOS ve PİOS seviyelerini ölçmüş ve nispeten gingival ve peri-implant enflamasyonu tahmin etmek için kullanılan çeşitli klinik indeksleri ile ilişkilerini değerlendirmişlerdir. Çalışmanın sonucunda, DOS ve PİOS hacimlerinin enflamasyonun artan dereceleriyle benzer bir doğa ve hacimsel model gösterdiği ifade edilmiştir. Bununla birlikte, PİOS'un klinik parametreleriyle olan korelasyonunun DOS'a göre daha iyi olduğu vurgulanmıştır.

1.9. Osteoklastogenez Regülasyonu

Osteoklastlar, monosit/makrofaj ailesinin progenitör hücrelerinden kaynaklanır ve kemiği rezorbe eden hücrelerdir (Chambers 2000, Boyle ve ark 2003, Teitelbaum ve Ross 2003). Osteoklastogenez; göç, proliferasyon, farklılaşma, füzyon ve progenitör hücrelerin aktivasyonunu içeren, son derece düzenli ve aşamalı bir süreçtir. Bu işlem RANKL, RANK ve osteoprotegerin (OPG) etkileşimi ile koordine edilmektedir (Suda ve ark 1999). Bugüne kadar sağlıklı ve enflame periodontal dokularda yapılan çalışmalarda, OPG ve RANKL konsantrasyonları ve dağılımı analiz edilmiş ve enflame dokularda RANKL/OPG oranının arttığı tespit edilmiştir. Bu artışın, ya RANK'taki artışa, ya OPG'deki azalmaya, ya da her ikisine birden bağlı olarak gerçekleştiği bildirilmiştir (Bartold ve ark 2010). Ayrıca son çalışmalar, bu artış ile hastalık şiddetinin korelasyon gösterdiğini ileri sürmektedir (Bostancı ve ark 2007).

RANKL, osteoklast oluşumu sürecinde anahtar bir rol oynamaktadır. Bu protein, TNF süperfamilyasının bir üyesidir ve çeşitli hücrelerce (osteoblastlar, fibroblastlar, T-hücreleri) salınır. Normal kemik metabolizması sırasında RANKL, osteoblastlar tarafından salınır. Ancak enflamatuvar bölgelerde, T lenfositler gibi immün hücreler tarafından salınmaktadır (Teitelbaum 2007). Ayrıca RANKL'ın salınımı, kemik metabolizmasının diğer modülatörleri/düzenleyicileri (paratroid hormon, vitamin D3 ve IL-11) tarafından düzenlenir (Lacey ve ark 1998, Matsuzaki ve ark 1998).

OPG; RANKL'ın doğal bir inhibitörüdür ve bir tuzak görevi görerek RANKL'ın RANK'a bağlanmasını bloke eder ve böylece osteoklastogenez engellenir (Redlich ve ark 2002). OPG, insan periodontal ligament hücreleri, gingival fibroblastlar ve epitelyal hücrelerce üretilir (Sakata ve ark 1999, Kanzaki ve ark 2002) ve salınımı enflamatuvar sitokinler ile düzenlenir (Bartold ve ark 2010).

Olgun osteoklastlar, kemik yüzeyine ataşmanını sağlayan özel sızdırmazlık bölgesi ile karakterizedir. Bunun bir sonucu olarak, ekstraselüler lizozomal bölmesi oluşturulur. Osteoklastlar lizozomal bölmeyi asitleştirir ve katepsin-K, matriks metalloproteinaz-9 ve jelatinaz B gibi proteazlar açığa çıkar (Teitelbaum 2000).

Kemik remodelasyonunda ve yıkımında önemli bir rol oynayan katepsin-K, osteoklastlar tarafından salınır (Drake ve ark 1996, Rantakokko ve ark 1996, Li ve ark 2000). Asidik bir ortam içerisinde tip-I kollajen ve osteonektin de dahil olmak üzere, kemik matriks proteinlerini etkili bir şekilde yıkıma uğratan katepsin-K, lizozomal proteinlerin önemli bir üyesidir (Okaji ve ark 2003, Mogi ve Otogoto 2007). Bu özellikler, katepsin-K'nın osteoklastik aktivitede önemli bir rol aldığını göstermektedir (Yamalık ve ark 2012).

Katepsin- K, bir zimojen olarak sentezlenir, ancak kemik yüzeyine yapışan osteoklastlar, katepsin-K'nın sadece aktif formunu açığa çıkarır (Dodds ve ark 2001, Rieman ve ark 2001). Aktif katepsin-K, tip I kollajen, osteopontin ve osteonektinin dahil olduğu kemik matriks proteinlerini düşük pH değerine alçaltır (Bossard ve ark 1996).

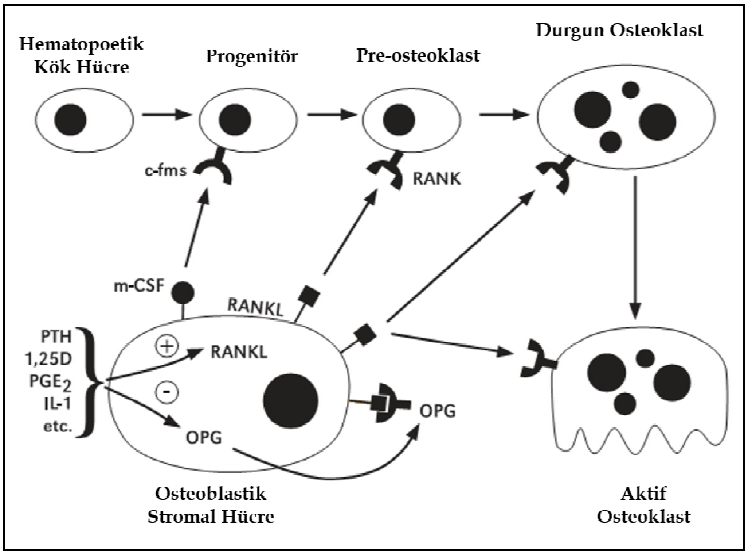
Yamalık ve ark (2012) yaptıkları bir çalışma sonucunda katepsin-K'nın periodontal/peri-implant alveoler kemik yıkımını monitörize etmek için biyokimyasal bir parametre olduğunu ortaya koymuşlardır.

1.9.1. OPG/ RANK/ RANKL

RANKL, preosteoblastik/stromal hücrelerin yüzeyinden salınır ve osteoklastik öncü hücrelerin yüzeyinden salınan RANK'a bağlanır (Udagawa ve ark 1990). RANKL; farklılaşma, çok çekirdekli hücrelere füzyon, aktivasyon ve osteoklastik hücrelerin sağkalımı için kritik önem taşımaktadır (Hofbauer ve ark 1999a). Bununla birlikte, preosteoblastik hücrelerin yüzeyindeki makrofaj koloni stimüle edici faktör (M-CSF), reseptörü olan c-Fms'ye bağlanarak öncü hücre havuzunun primer belirleyicisi olarak rol aynar ve bundan dolayı osteoklast gelişimi için gerekli görünmektedir (Udagawa ve ark 1990). RANK-RANKL etkileşimi ile osteoklast progenitörlerin farklılaşmasına yol açılır ve olgun osteoklast aktivitesi arttırılır (Liu ve ark 2010). OPG ise bu farklılaşmayı antagonize eder (Bartold ve ark 2010).

TNF-α ve IL-1 gibi bir dizi prorezorptif sitokin, M-CSF üretimini ve dolayısıyla RANKL ekspresyonunu arttırarak primer olarak sistemi modüle ederler (Hofbauer ve ark 1999a). İlave olarak, diğer bir dizi sitokin; TGF-β (OPG üretimini arttırır), (Takai ve ark 1998), PTH (RANKL üretimini arttırır/OPG üretimini azaltır),

(Lee ve Lorenzo 1999), 1,25-dihidroksivitamin D3 (RANKL üretimini arttırır), (Kitazawa ve ark 1999), glukokortikoidler (RANKL üretimini arttırır/OPG üretimini azaltır), (Hofbauer ve ark 1999b) ve östrojen (OPG üretimini arttırır), (Hofbauer ve ark 1999c, Saika ve ark 2001), osteoblastik/stromal hücrenin OPG/RANKL üretimini düzenleyerek osteoklastogenez üzerinde etkilerini gösterirler (Şekil 1.2.).



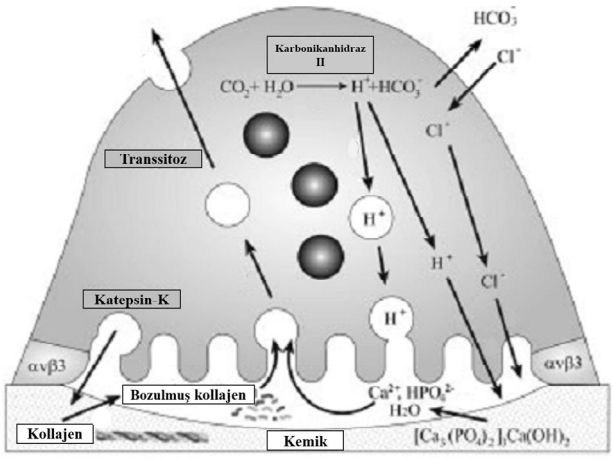
Şekil 1.2. Osteoklastogenez (U.S. DHHS 2004[†])

1.9.2. Kemik Rezorpsiyonunda Katepsin-K'nın Rolü

Osteoklastların kemik matriksine bağlanması osteoklastların polarize olmasına neden olur. MMP ve katepsin-K içeren asitlenmiş veziküller mikrotübüllerle membrana taşındığında, rezorbe kemik yüzeyi kıvrımlı bir kenar formuna dönüşür. Kıvrımlı kenardan H^+-ATPaz ve klorid kanalları vasıtası ile hidrojen (H^+) iyonlarını salar ve asitlenmiş veziküllerdeki katepsin-K ve diğer enzimlerin ekzositozuna neden olur (Teitelbaum ve ark 1995).

Kemik rezorpsiyonu, H^+ iyonları ve katepsin-K enziminin osteoklast sekresyonuna bağlıdır. H^+ iyonları, kemik matriksinin mineral bileşenini çözmek için, osteoklastların altındaki rezorpsiyon bölmesini asidik pH'a çevirirken; katepsin-K, çoğu tip-I kollajenden oluşan proteinli matriksi sindirir (Boyle ve ark 2003), (Şekil 1.3.).

[†] U.S. Department of Health and Human Services



Şekil 1.3. Osteoklast regülasyonu (Bar-Shavit 2007)

Katepsin-K, kemik matriksinin bozulması için gerekli olan proteindir. Osteoklast progenitörlerinde katepsin-K eksikliğinin, osteoklast farklılaşmasını etkilemediği ancak, olgun osteoklastları rezorbe olan kemikten engellediği belirtilmiştir. Bu katepsin-K'ya bağımlı bozulmuş kemik rezorpsiyonu, kemik formasyonundaki artış ile ilişkilidir ve artmış kemik kütlesine öncülük eder. Katepsin-K yokluğunda osteoklastlardan salınan *sphingosine-1-phosphate* (S1P, klastokin), önemli bir anabolik faktördür ve kemik rezorpsiyonundan kemik formasyonuna dönüşümde bağlatıyı kurmaktadır. S1P, osteoblastik hücre soyu ile etkileşime girer ve beklenen osteoblast farklılaşması, maturasyonu ve osteoblast sayısı ile kemik formasyonunu arttırır. Bununla birlikte, katepsin-K yokluğunda artan sayıda inaktif osteoklastlar gözlenmiştir (Lotinun ve ark 2013).

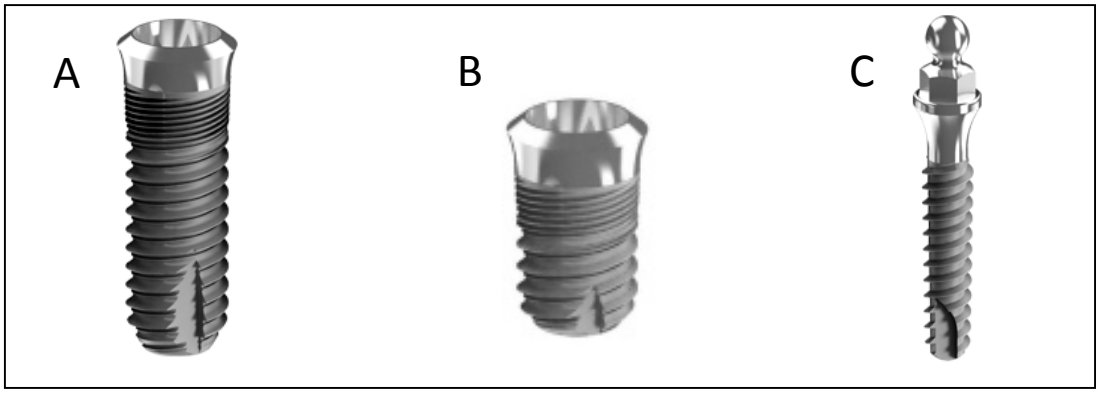
Kemik rezorpsiyonunun biyokimyasal parametreleri, doku yıkımının aktif evreleri ve hastalığın sinsi, sessiz fazını yansıtabilir. Bu nedenle, *prospektif longitudinal* çalışmalar, PİOS'daki kemik yıkımının biyokimyasal parametreleri ile hastalık ilerleyişinin korelasyonu için gereklidir. Bu çalışmalar, ölçülebilir klinik parametrelerden önce peri-implantitis erken tanı belirtecini bulmak için yardımcı olabilir (Strbac ve ark 2006).

Mevcut çalışmada, tedavi sonuçlarına etki edebilecek herhangi bir sistemik rahatsızlığı olmayan bireylerde, yerleştirilen standart, kısa ve mini implantlar yükleme sonrası 90 gün takip edilerek erken dönemde, her bir implant çeşidi için ayrı ayrı; yükleme öncesi, yükleme sonrası 2., 14. ve 90. günlerdeki ve birbirlerine göre katepsin-K, RANKL ve OPG düzeylerinin ortalamaları arasında fark olup olmadığının belirlenmesi amaçlanmıştır.

2. GEREÇ ve YÖNTEM

2.1. Çalışma Grubu:

Araştırmaya, Selçuk Üniversitesi Dişhekimliği Fakültesi Periodontoloji Anabilim Dalı Kliniği'ne müraacat eden, parsiyel veya tek diş eksikliği bulunan, yaş aralığı 26-62 olan 17'si kadın, 13'ü erkek toplam 30 gönüllü hasta dahil edildi. 30 hastada en az bir ve en fazla yedi implant olmak üzere toplam 78 implant kullanıldı. Aynı yüzey özelliğine (kumlanmış ve asitlenmiş yüzey) sahip olan implantlar* kullanılmıştır (Resim 2.1.). Hastalara araştırmanın amacı, içeriği anlatıldı ve hastalar çalışmaya gönüllü olarak katıldıklarına dair araştırmanın detaylarını içeren bilgilendirilmiş onam formunu imzalamışlardır. Çalışmaya başlamadan önce Selçuk Üniversitesi İlaç Dışı Klinik Araştırmalar Etik Kurulu'na başvuru yapıldı ve onay alındı (Etik Kurul Karar No: 2013/7).



Resim 2.1. Euroteknika Aesthetica Dental İmplantlar: **A**: Standart dental implant (Ø3.6-4.1-4.8 x 8-10-12-14mm), **B**: Kısa dental implant (<7mm) (Ø4.1-4.8 x 6mm), **C**: Mini dental implant (Ø2.7 x 9-11-13-15mm), (Euroteknika Product Catalogue 2014).

Hastalardaki araştırmaya katılma kriterleri:

- Tedavi sonucuna etki edebilecek sistemik bir hastalığın olmaması
- Bayanlar için hamile ve laktasyon döneminde olmamak
- Hareketli protez endikasyonu durumunun olmaması

Detaylı bir klinik muayene ve radyografik değerlendirme sonrasında hastalar için uygun olan ebatta dental implantlar belirlendi. Tüm hastalara periodontal tedavi

* Euroteknika Groupe, Aesthetica implants, Sallanches, France

protokolü uygulandıktan sonra cerrahi, protetik işlemler ve deneysel tasarım ile ilgili detaylı bilgi verildi ve bilgilendirilmiş onam alındı. İmplantlar tek aşamalı cerrahi ile yerleştirildi. Cerrahi prosedür öncesinde ilgili bölgelerde lokal anestezi altında tam kalınlık flep kaldırılarak, implant yerleri prepare edildi ve implantlar firmanın önerdiği seviyeye kadar pürüzlü yüzey kemik içerisinde kalacak şekilde yerleştirildi. Tek aşamalı cerrahi protokolüne uygun olarak iyileşme başlıkları yerleştirildi ve cerrahi flep suture edildi. Kanama ve şişliği en aza indirmek için, ekstraoral soğuk kompres uygulandı ve hastalar postoperatif bakım hakkında bilgilendirildi.

Osseointegrasyon süresi tamamlandıktan sonra yüklenmeden hemen öncesinde PİOS örneklemeleri ile klinik ölçümleri yapıldı ve aynı gün içerisinde protetik yükleme uygulandı. Örnekleme ve ölçümler, yüklemeyi takiben 2., 14. ve 90. günlerde tekrarlanırken panaromik radyograflar cerrahi işlemden sonra ve 90. günde alındı (Çizelge 2.1.).

Çizelge 2.1. Klinik uygulamalar ve zaman aralıkları

İmplant Cerrahisi	**Yükleme Günü**	**Yükleme Sonrası 2.GÜN**	**Yükleme Sonrası 14.GÜN**	**Yükleme Sonrası 90.GÜN**
osseointegrasyon				
	Yüklemeden önce • PİOS örneklemesi • Klinik Ölçümler • Radyograf	PİOS örneklemesi Klinik ölçümler	PİOS örneklemesi Klinik ölçümler	PİOS örneklemesi Klinik ölçümler Radyograf

2.2. İmplantlar İçin Klinik Değerlendirme

İmplantlar klinik olarak, sondlama cep derinliği (SCD), modifiye plak indeksi (mPİ), modifiye gingival indeks (mGİ), modifiye sulkus kanama indeksi (mSKİ), keratinize doku miktarı (KDM) ile değerlendirildi.

2.2.1. Sondlama Cep Derinliği

İmplant mukozası kenarı ile sulkus tabanı arası mesafe plastik Williams periodontal sondu* ile vestibül ve palatinal/lingualde mezial, orta ve distal olmak üzere implantın altı noktasından ölçüldü (Algraffee ve ark 2012, Todescan ve ark 2012). Ölçümler yapılırken sondun, implantın uzun aksına parallel tutulmasına ve

* Hu Friedy®, Chicago, Illinois, USA

aşırı kuvvet uygulanmamasına dikkat edildi. Her implant için ortalama SCD miktarı, değerler toplanıp altıya bölünerek hesaplandı.

2.2.2. Modifiye Plak İndeksi (Mombelli ve ark 1987)

0: Plak yok.

1: İmplant sulkusunda sondun ucu ile tespit edilen plağın bulunması. Bu bölgede pürüzlü implant yüzeyi varsa en az '1' değeri verilir.

2: Gözle görülen plağın bulunması.

3: İmplant yüzeyinde yumuşak eklenti bulunması.

Bu kriterler ve skorlama göz önünde tutularak implantlarda bu indeks, mezial, distal, bukkal ve palatinal olmak üzere dört bölgeden elde edildi. Implanta ait mPİ değerler toplanıp dörde bölünerek belirlendi.

2.2.3. Modifiye Gingival İndeks (Löe ve Silness 1963)

0: İnflamasyon yok.

1: Hafif derecede enflamasyon. Mukozada çok az kızarıklık ve hafif ödem bulunmakta. Sondlamada kanama yok.

2: Orta derecede enflamasyon. Mukozada kızarıklık, parlaklık ve ödem bulunmakta. Sondlamada kanama var.

3: Şiddetli derecede enflamasyon. Mukozada belirgin kızarıklık ve ödem ile birlikte spontan kanamaya meyil bulunmakta.

mGİ skoru mezial, distal, bukkal ve palatinal olmak üzere dört bölgeden belirlendi. Her implant için mGİ değerler toplanıp dörde bölünerek elde edildi.

2.2.4. Modifiye Sulkus Kanama İndeksi (Mombelli ve ark 1987)

0: Kanama yok.

1: Mukoza kenarında izole kanama odakları bulunmakta.

2: Mukoza kenarı boyunca bir kanama hattı bulunmakta.

3: Mukozada yoğun kanama bulunmakta.

İmplant çevresindeki yumuşak doku enflamasyon dercesini belirlemek için yukarıdaki indeks kullanılmıştır.

2.2.5. Keratinize Doku Miktarı

Keratinize doku ile mukoza arasındaki renk değişikliği, yapı farklılığı ve mobilite ayrımı, bir belirteç olarak göz önünde bulundurularak mukogingival bileşimin yeri tespit edildi (Schrott ve ark 2009). Daha sonra, plastik periodontal sond ile (Kim ve ark 2009) implant mukozası kenarı ile mukogingival birleşim arası mesafe vestibül/bukkalde, mezial, orta ve distal bölgeler olmak üzere keratinize doku miktarı ölçüm yapılarak mm olarak belirlendi. Ölçülen değerler en yakın mm'ye yuvarlandı (Schrott ve ark 2009). Daha sonra toplanan değerler 3'e bölünerek ortalaması belirlendi.

2.3. Peri-implant Oluğu Sıvısı Örneklemesi

Osseointegrasyon süreci tamamladıktan sonra PİOS örneklemeleri, yükleme günü ve yükleme sonrası 2., 14. ve 90. günlerde toplanmıştır. Toplama işlemi kağıt şeritler[Ω] ile her bir implantın meziobukkal, distobukkal, meziopalatinal ve distopalatinal bölgelerinden yapıldı.

Toplama işleminden önce örneklemenin yapılacağı implant, basınçlı hava ile kurutulup pamuk tamponlarla izole edildi. Plak indeksinin belirlenmesini takiben eğer varsa supragingival plak implant mukozasına temas etmeden plastik küretler ile uzaklaştırıldı.

PİOS örneklemeleri toplandıktan sonra diğer klinik ölçüm ve indeksler tamamlandı. Kağıt şeritlerin salya ve kan ile kontamine olmamasına dikkat edildi. Kontamine olan kağıt şeritler çalışmaya dahil edilmedi.

Şeritler peri-implant oluk içerisine 1 mm kadar yerleştirildi ve mekanik travma oluşturulmamasına dikkat edildi. Standardizasyon için kağıt şeritler peri-implant oluk içerisinde 30 saniye bekletildikten sonra her bir kağıt şeritin PİOS hacmi mikrolitre cinsinden elektronik cihaz[**] ile ölçüldü ve 400 µl fosfatla tamponlanmış salin içeren (PBS) bir eppendorf tüp içerisine konuldu ve kapak etrafı

[Ω] Periopaper®, ProFlow, Inc., Amityville, NY, USA

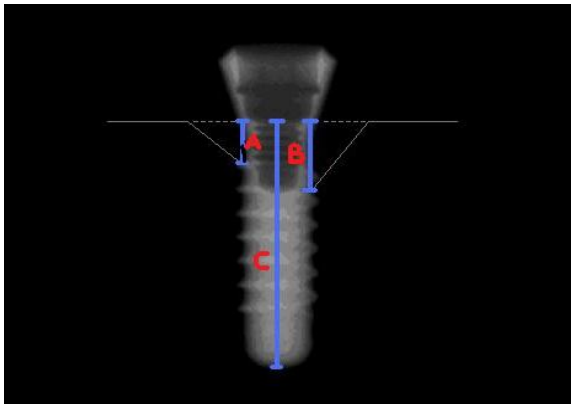
[**] Periotron 8000, Harco Electronics, Winnipeg, CANADA

parafin bant ile sarıldı. Örneklemeler yapıldıktan sonra eppendorf tüpler önce 20^{o}C'de sonra da analiz edilecek güne kadar -80^{o}C'de saklandı.

2.4. Radyografik Değerlendirme

Mevcut şartlar altında, düşük radyasyon yayan dental bilgisayarlı tomografiler elde edilemediğinden, radyografik değerlendirmede günümüzde halen kullanılmakta olan (Geckili ve ark 2013) panaromik radyograflar tercih edilmiştir. Dijital ortamda elde edilen panaromik radyograflar bilgisayar ortamına aktarılarak ölçümler gerçekleştirildi.

Hastalardan yükleme gününde yüklemeyi takiben ve yükleme sonrası 90. günde panaromik radyograflar alındı ve gerçek kemik kaybı miktarı (KKM^{G}) belirlendi. KKM^{G}'yi belirlerken radyografik kemik kaybı miktarı (KKM^{R}), radyografik implant boyu ($İB^{R}$) ve gerçek implant boyu ($İB^{G}$)'ndan yararlanıldı (Şekil 2.1.).



Şekil 2.1. Panoramik radyograflarda kemik kaybı miktarı hesaplanması için şekilde belirtilen hatlarda ölçüm yapıldı. Kemik kreti ile implantın boynu arası mesafe (A,B), $İB^{R}$ implant boynu ile apeks arası mesafe (C) olarak değerlendirildi (Manz 2000). KKM^{R}= (A+B)/2, $İB^{R}$=C.

KKM^{R}: Radyografta mezial ve distal kemik kayıp miktarları toplanıp ikiye bölünür.

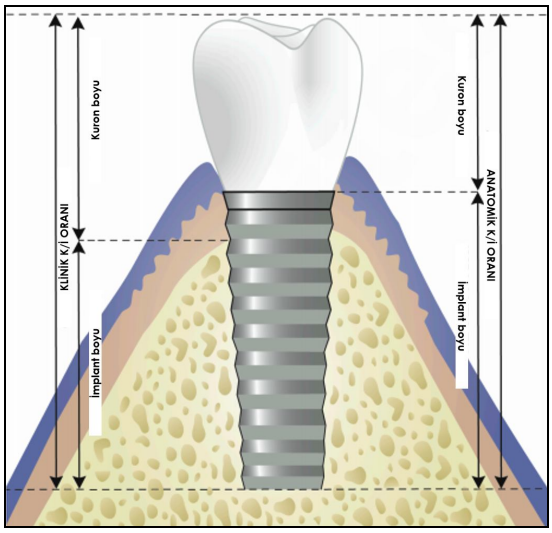
$İB^{G}$: Cerrahi esnasında implant boyutları bilindiği için gerçek implant boyutları kayıt altındadır.

$İB^{R}$: Radyografta implantın boynu ile apeksi arası ölçülerek belirlendi.

KKM^{G}: KKM^{R} x ($İB^{G}$/$İB^{R}$) ile gerçek kemik kaybı miktarı hesaplanmış olur.

2.5. Kuron-İmplant Oranının Belirlenmesi

Kuron-implant (K/İ) oranı belirlenirken anatomik K/İ oranı (Garaicoa-Pazmino ve ark 2014) referans alınmış olup, radyografik olarak değerlendirildi. Buna göre kuron ve implantların radyografik boyları bilinen gerçek değerlerine göre kalibre edilerek, kuron boyunun implant boyuna bölünmesiyle (Birdi ve ark 2010) K/İ oranı belirlendi (Şekil 2.2.).



Şekil 2.2. Anatomik ve klinik K/İ oranının görünümü (Garaicoa-Pazmino ve ark 2014).

2.6. PİOS Örneklerinin Analizi

Analizler Selçuk Üniversitesi Veteriner Fakültesi Biyokimya Anabilim Dalı'nda ticari kitler kullanılarak ''Enzyme Linked-Immuno-Sorbent Assay'' (ELISA) yöntemi ile gerçekleştirildi.

2.6.1. Total RANKL^{PİOS} Miktarının Belirlenmesi

Peri-implant oluğu sıvısındaki RANKL düzeyleri ticari RANKL ELISA kiti[#] kullanılarak belirlendi. Kit prosedürüne uygun olarak analizde kullanılan çözeltiler hazırlandı. Protokole uygun olarak plate üzerindeki yuvalara, 100 µl standart, kontrol ve PİOS örnekler eklendi. Plate, 2-8^{o}C derecede mikroplate çalkalayıcı üzerinde (300 rpm) 16-20 saat inkübe edildi. Daha sonra yuvalar yıkama solüsyonu ile 5 kez yıkandı. Son yıkama sonrasında, plate içeriği tam olarak boşaltılarak her yuvaya 100 µl biotin bağlı antikor eklendi. Daha sonra plate, oda ısısında (25^{o}C) mikroplate çalkalayıcı üzerinde 1 saat inkübe edilerek (300 rpm) yuvalar tekrar yıkama

[#] BioVendor, Brno, Czech Republic

solüsyonu ile 5 kez yıkandı. Her yıkama sonrasında, plate ters çevrilerek sıvı kısmın tamamen boşalması sağlandı. Her yuvaya 100 µl Streptavidin-HRP enzimi eklenerek plaklar oda ısısında (25^{o}C) mikroplate çalkalayıcı üzerinde 1 saat inkübasyona bırakıldı ve yıkama solüsyonu ile 5 kez yıkama işlemi tekrarlandı

Her yuvaya 100 µl substrate solüsyonu eklenen plate'ler, karanlıkta ve oda ısısında 25 dakika inkübe edildi. İnkübasyon sonrasında 100 µl stop solüsyonu eklenerek renk gelişimi durduruldu. Bu aşamadan sonra 5 dk içerisinde, 630 nm referans ile 450 nm'de mikroplate okuyucu kullanılarak örneklerin değerleri, elde edilen verilere göre oluşturulan standart eğri kullanılarak belirlendi.

2.6.2. Total OPG^{PİOS} Miktarının Belirlenmesi

Peri-implant oluğu sıvısındaki OPG düzeyleri ticari OPG ELISA kiti[¶] kullanılarak belirlendi. Kit prosedürüne uygun olarak analizde kullanılan çözeltiler hazırlandı. Kullanımdan önce tüm reaktif ve örnekler oda sıcaklığına getirildi (18-25^{o}C). Uygun yuvalara, standart ve örneklerden 100'er µl eklenerek, mikroplate çalkalayıcı aracılığı ile 4^{o}C'de bir gece inkübe edildi. Solüsyon boşaltılarak 4 kez yıkama solüsyonu ile yıkandı. Her yıkama sonrasında, plate ters çevrilerek sıvı kısmın tamamen boşalması sağlandı. Her yuvaya 100 µl hazırlanan biotin bağlı antikor eklendi ve hafif bir çalkalama ile oda sıcaklığında 1 saat inkübe edildi. İnkubasyonun ardından yıkama solüsyonu ile 4 kez yıkama işlemi tekrarlandı. Sonrasında her yuvaya 100 µl hazırlanan Streptavidin-peroksidaz enzimi eklenerek hafif çalkalama ile 45 dk oda sıcaklığında inkübe edildi. Solüsyon boşaltılarak tekrarlanan 4 kez yıkama işleminin ardından her yuvaya 100 µl TMB substrat solüsyonu eklendi ve oda ısısında karanlıkta hafif çalkalama ile 30 dk inkübe edildi. İnkubasyonun sonunda, her yuvaya 50 µl stop solüsyonu eklenerek hemen 450 nm'de standart eğriye karşı okumalar gerçekleştirilerek örneklerdeki düzeyler belirlendi.

[¶] RayBio®, Georgia, United States

2.6.3. Total Katepsin-K^{PİOS} Miktarının Belirlenmesi

Peri-implant oluğu sıvısındaki katepsin-K düzeyleri ticari katepsin-K ELISA kiti[§] kullanılarak belirlendi. Kit prosedürüne uygun olarak analizde kullanılan çözeltiler hazırlandı.

Protokole uygun şekilde platelerdeki uygun yuvalara 100 µl dilüe standart ve örnekler eklendi ve plate 37^{o}C'de 2 saat inkübe edildi. Sonrasında yıkama yapılmadan her yuvadaki sıvı uzaklaştırıldı. Çalışılan her yuvaya 100 µl reaktif A eklenerek, 37^{o}C'de 1 saat inkubasyona bırakıldı. Daha sonra solüsyon uzaklaştırılarak 350 µl yıkama solüyonu ile 3 kez yıkandı ve son yıkamanın ardından her yuvaya 100 µl reaktif B eklendi. Plate'in 37^{o}C'de 30 dk inkübe edilmesinin ardından yıkama işlemi 5 kez tekrarlandı. Her yuvaya 90 µl substrat solüsyonu eklendi. Işığa maruz bırakmadan plate kapatılarak 37^{o}C'de 15-25 dk inkübe edildi. Bu işlemden sonra, her yuvaya 50 µl stop solüsyonu eklendi ve hemen 450 nm'de standart eğriye karşı okumalar gerçekleştirilerek örneklerdeki düzeyler belirlendi.

2.7. Verilerin İstatistiksel Analizi

Verilerin analizinde bilgisayar ortamında istatistik paket programı[ϕ] kullanılmıştır. Verileri analiz ederken değerlerin normal dağılıma uygunluğu ve varyans eşitliğine bakılarak parametrik veya parametrik olmayan testlerin uygulanabilirliğine karar verilmiştir. Veriler için normal dağılıma uygunluk testi *Kolmogorov-Smirnov* testi ve yine varyans homojenliği için *Levene* testi kullanılarak test edilmiştir. Parametrik testlerin uygulanabilmesi için aynı anda hem normal dağılıma uygunluğu hem de varyans homojenliği gereklidir. Verilerin normal dağılmaması ya da homojen varyanslı olmaması, parametrik olmayan testleri kullanmayı gerektirir. Yapılan *Kolmogorov-Smirnov* testi ve *Levene* testi sonucunda verilerin analizi için parametrik testlerden Varyans Analizi (ANOVA), Bağımsız İki Örneklem T testi, Bağımlı örneklem T testi, parametrik olmayan testlerden *Friedman* testi ve *Wilcoxon* testi kullanılmıştır. Son olarak veriler arasındaki ilişkiler için *Pearson* korelasyon testi kullanılmıştır.

[§] Uscn, Hubei, PRC
[ϕ] SPSS for Windows 15.0, SPSS Inc. Chicago, USA

3.BULGULAR

3.1. Hasta Bilgileri ve Klinik Bulgular

Çalışma, yaş medyanı 50 olan 17'si kadın 13'ü erkek toplam 30 gönüllü hastada 78 tek aşamalı implantla tamamlandı (Çizelge 3.1.). Çalışmanın başlangıcında hastalara diş yüzey temizliği yapıldı ve oral hijyen eğitimi verildi. Takip süresinde ihtiyaç durumunda, hastalara diş yüzey temizliği ve oral hijyen eğitimi tekrarlandı. Çalışmanın içerisinde kullanılan implantlar standart, kısa ve mini implant olmak üzere üç grup altında incelendi.

Çizelge 3.1. Hastaların Cinsiyeti, Yaş Aralığı ve İmplantların Dağılımı

Cinsiyet (Sayı)	Kadın **(17)**	Erkek **(13)**
Yaş aralığı* (Ort±Ss)	26-62 (48,19±8,60)	
	Sayı	
Standart	27	
Kısa	26	
Mini	25	

**Tanımlayıcı istatistik*

Gruplararası yaş dağılımı değerlendirildiğinde, implant gruplarına göre yaş medyanları arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark gözlenmedi ($p>0,05$).

3.2. Takip Edilen Zaman Aralıklarında Klinik, Radyografik ve Biyokimyasal Parametrelerin Dağılımı

İmplantlarda osseointegrasyon süresinin tamamlanmasından sonra yüklemenin yapılacağı günde yükleme öncesi, yükleme sonrası 2., 14. ve 90. günlerde tekrarlayan ölçümlerle klinik ve biyokimyasal parametrelerin değişimine bakıldı. Radyografik değerlendirme yükleme günü ve 90. günde yapıldı. Takip edilen zaman aralıklarında klinik parametrelerin grupiçi dağılımı çizelge 3.2.'de belirtilmiştir. SCD değeri, tüm gruplarda takip edilen zaman aralıklarında yükleme öncesi ile karşılaştırıldığında istatistiksel olarak anlamlı bir artış göstermektedir. mPİ değeri standart ve kısa implant gruplarında 14. ve 90. günlerde yükleme öncesine göre istatistiksel olarak anlamlı derecede artmaktadır. Mini implant grubunda ise mPİ değeri yükleme öncesi ile karşılaştırıldığında istatistiksel olarak anlamlı şekilde 2. günde azalırken 90. günde artış göstermektedir. mGİ değerleri yükleme öncesi ile

karşılaştırıldığında, 2. günde sadece kısa implant grubu istatistiksel anlamlı bir azalma gösterirken, 90. günde mini implant grubu dışındaki diğer gruplardaki artış istatistiksel olarak anlamlı belirlenmiştir. mSKİ değerlerine bakıldığında ise yükleme öncesine göre standart ve kısa implant gruplarında 14. ile 90. günlerde anlamlı bir artış izlendi. Mini implant grubunda ise 2. günde istatistiksel olarak anlamlı bir azalma tespit edilirken, 90. gündeki artış istatistiksel olarak anlamlı bulunmadı.

Çizelge 3.2. Takip edilen zaman aralıklarında grupiçi klinik parametrelerin dağılımı

	Klinik parametreler	**Y.Ö.** Ort±Ss (Min-Maks) Ortanca	**2.gün** Ort±Ss (Min-Maks) Ortanca	**14.gün** Ort±Ss (Min-Maks) Ortanca	**90.gün** Ort±Ss (Min-Maks) Ortanca	***p*$^{\Omega}$ *değeri***
Standart	**SCD** (mm)	2,28±0,48 (1,17-3,17) 2,17	2,51±0,47^{a} (1,67-3,33) 2,50	2,62±0,57^{ab} (1,50-4,00) 2,50	3,11±0,76^{abc} (1,33-4,83) 3,17	0,000*
	mPİ	0,78±0,42 (0-1,00) 1,00	0,78±0,58 (0-2,00) 1,00	1,15±0,53^{ab} (0-2,00) 1,00	1,63±0,63^{abc} (0-2,00) 2,00	0,000*
	mGİ	1,74±0,45 (1,00-2,00) 2,00	1,67±0,48 (1,00-2,00) 2,00	1,96±0,34^{b} (1,00-3,00) 2,00	2,22±0,58^{abc} (1,00-3,00) 2,00	0,001*
	mSKİ	0,23±0,19 (0-0,67) 0,17	0,22±0,30 (0-1,50) 0,17	0,50±0,42^{ab} (0-1,67) 0,50	1,01±0,63^{abc} (0-2,00) 1,00	0,000*
Kısa	**SCD** (mm)	2,26±0,45 (1,00-3,33) 2,17	2,56±0,59^{a} (1,67-3,67) 2,67	2,72±0,51^{a} (2,00-3,83) 2,58	3,01±0,54^{abc} (1,67-417) 2,92	0,000*
	mPİ	0,96±0,34 (0-2,00) 1,00	0,85±0,68 (0-2,00) 1,00	1,42±0,50^{ab} (1,00-2,00) 1,00	1,62±0,64^{ab} (0-2,00) 2,00	0,000*
	mGİ	1,92±0,27 (1,00-2,00) 2,00	1,65±0,49^{a} (1,00-2,00) 2,00	1,92±0,27^{b} (1,00-2,00) 2,00	2,23±0,51^{abc} (1,00-3,00) 2,00	0,000*
	mSKİ	0,33±0,22 (0-1,00) 0,33	0,26±0,41^{a} (0-2,00) 0,17	0,59±0,47^{ab} (0-1,67) 0,50	1,01±0,61^{abc} (0-2,00) 1,00	0,000*
Mini	**SCD** (mm)	1,71±0,36 (1,17-2,67) 1,67	2,17±0,52^{a} (1,33-3,33) 2,17	2,19±0,28^{a} (1,67-2,67) 2,17	2,45±0,60^{abc} (1,50-3,83) 2,50	0,000*
	mPİ	1,00±0,58 (0-2,00) 1,00	0,68±0,56^{a} (0-2,00) 1,00	1,20±0,71^{b} (0-2,00) 1,00	1,44±0,65^{ab} (0-2,00) 2,00	0,000*
	mGİ	1,80±0,41 (1,00-2,00) 2,00	1,60±0,50 (1,00-2,00) 2,00	1,88±0,44^{b} (1,00-3,00) 2,00	2,16±0,69^{b} (1,00-3,00) 2,00	0,005*
	mSKİ	0,37±0,29 (0-1,00) 0,33	0,17±0,23^{a} (0-1,00) 0,17	0,62±0,57^{b} (0-2,00) 0,50	0,66±0,58^{b} (0-1,67) 0,33	0,002*

Ω*:Friedman Testi;* (a,b,c)*:Wilcoxon testi, *p<0,05, istatistiksel anlamlı fark,*
a*:Y.Ö'ye göre,* b*:2.güne göre,* c*:14.güne göre istatistiksel fark,*
Ort: *Ortalama*, Ss: *Standart sapma*, Min: *Minimum*, Maks: *Maksimum,* Y.Ö.: *Yükleme öncesi.*

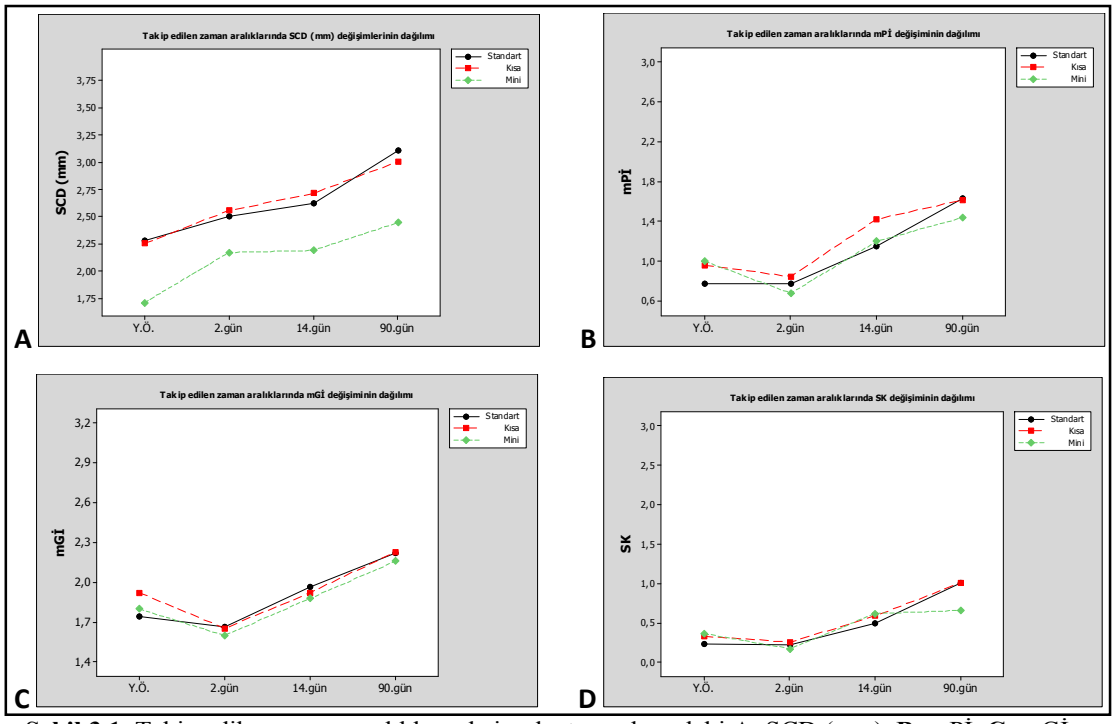
İlave olarak, takip edilen zaman aralıklarında gruplararası klinik parametrelerin dağılımı ise çizelge 3.3.'te belirtilmiştir. Tüm örnekleme zamanlarında sadece SCD değeri gruplararası farklılık göstermektedir. Buna göre, çalışma süresince standart ve kısa implant grupları arasında SCD değerleri açısından istatistiksel anlamlı bir fark gözlenmezken, mini implant grubuna göre istatistiksel

olarak anlamlı bir artış belirlendi. Ancak, farklı olarak 2. günde sadece kısa implant grubu mini implant grubuna göre anlamlı artış göstermektedir (Şekil 3.1.).

Çizelge 3.3. Takip edilen zaman aralıklarında gruplararası klinik parametrelerin dağılımı

	Klinik parametreler	**Standart** Ort±Ss (Min-Maks) Ortanca	**Kısa** Ort±Ss (Min-Maks) Ortanca	**Mini** Ort±Ss (Min-Maks) Ortanca	***p*¶ *değeri***
Y.Ö.	**SCD** (mm)	2,28±0,48 (1,17-3,17) 2,17	2,26±0,45 (1,00-3,33) 2,17	1,71±0,36[ab] (1,17-2,67) 1,67	0,000*
	mPİ	0,78±0,42 (0-1,00) 1,00	0,96±0,34 (0-2,00) 1,00	1,00±0,58 (0-2,00) 1,00	0,188
	mGİ	1,74±0,45 (1,00-2,00) 2,00	1,92±0,27 (1,00-2,00) 2,00	1,80±0,41 (1,00-2,00) 2,00	0,217
	mSKİ	0,23±0,19 (0-0,67) 0,17	0,33±0,22 (0-1,00) 0,33	0,37±0,29 (0-1,00) 0,33	0,154
2. gün	**SCD** (mm)	2,51±0,47 (1,67-3,33) 2,50	2,56±0,59 (1,67-3,67) 2,67	2,17±0,52[b] (1,33-3,33) 2,17	0,038*
	mPİ	0,78±0,58 (0-2,00) 1,00	0,85±0,68 (0-2,00) 1,00	0,68±0,56 (0-2,00) 1,00	0,672
	mGİ	1,67±0,48 (1,00-2,00) 2,00	1,65±0,49 (1,00-2,00) 2,00	1,60±0,50 (1,00-2,00) 2,00	0,872
	mSKİ	0,22±0,30 (0-1,50) 0,17	0,26±0,41 (0-2,00) 0,17	0,17±0,23 (0-1,00) 0,17	0,781
14. gün	**SCD** (mm)	2,62±0,57 (1,50-4,00) 2,50	2,72±0,51 (2,00-3,83) 2,58	2,19±0,28[ab] (1,67-2,67) 2,17	0,000*
	mPİ	1,15±0,53 (0-2,00) 1,00	1,42±0,50 (1,00-2,00) 1,00	1,20±0,71 (0-2,00) 1,00	0,224
	mGİ	1,96±0,34 (1,00-3,00) 2,00	1,92±0,27 (1,00-2,00) 2,00	1,88±0,44 (1,00-3,00) 2,00	0,686
	mSKİ	0,50±0,42 (0-1,67) 0,50	0,59±0,47 (0-1,67) 0,50	0,62±0,57 (0-2,00) 0,50	0,777
90. gün	**SCD** (mm)	3,11±0,76 (1,33-4,83) 3,17	3,01±0,54 (1,67-417) 2,92	2,45±0,60[ab] (1,50-3,83) 2,50	0,001*
	mPİ	1,63±0,63 (0-2,00) 2,00	1,62±0,64 (0-2,00) 2,00	1,44±0,65 (0-2,00) 2,00	0,377
	mGİ	2,22±0,58 (1,00-3,00) 2,00	2,23±0,51 (1,00-3,00) 2,00	2,16±0,69 (1,00-3,00) 2,00	0,949
	mSKİ	1,01±0,63 (0-2,00) 1,00	1,01±0,61 (0-2,00) 1,00	0,66±0,58 (0-1,67) 0,33	0,066

¶*: Kruskal-Wallis testi;* (a,b)*: Wilcoxon testi,*p<0,05:istatistiksel anlamlı fark,*
a*:standart gruba göre,* b*:kısa gruba göre anlamlı fark,*
Ort: *Ortalama*, Ss: *Standart sapma*, Min: *Minimum*, Maks: *Maksimum,* Y.Ö.: *Yükleme öncesi*.



Şekil 3.1. Takip edilen zaman aralıklarında implant gruplarındaki **A**: SCD (mm), **B**: mPİ, **C**: mGİ ve **D**: mSKİ değerlerinin dağılımı. Y.Ö.: *Yükleme öncesi*.

Tüm örnekleme zamanlarındaki PİOS hacimlerinin dağılımı çizelge 3.4.'te gösterilmiştir.

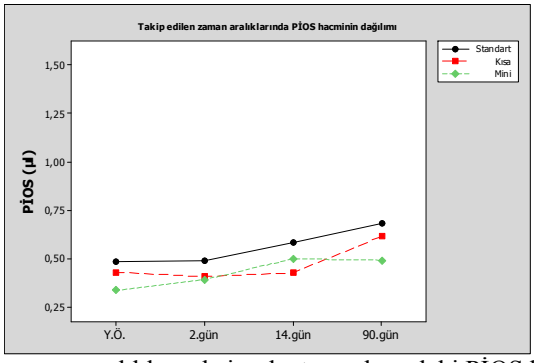
Buna göre çalışma sonunda, tüm implant gruplarında yükleme öncesine göre istatistiksel olarak anlamlı bir artış izlendi. İlave olarak yükleme öncesine göre, 14. gündeki artış sadece mini implant grubunda anlamlı tespit edilirken, 2. gündeki değişim hiçbir grupta istatistiksel olarak anlamlı bulunmadı. Bununla birlikte gruplararası bakıldığında, yükleme öncesinde PİOS hacminde standart ve kısa implant grupları arasında herhangi bir fark gözlenmezken, mini implant grubuna göre istatistiksel olarak anlamlı derecede yüksek tespit edildi ($p<0,05$).

Çalışmanın sonunda ise, kısa implant grubu ile diğer gruplar arasında herhangi bir fark bulunmazken; standart implant grubu ile mini implant grubu karşılaştırıldığında, belirlenen PİOS hacmi standart implant grubunda anlamlı derecede yüksek bulundu ($p<0,05$), (Şekil 3.2.).

Çizelge 3.4. Takip edilen zaman aralıklarında PİOS (µl) değişiminin grupiçi dağılımı

	Y.Ö. Ort±Ss (Min-Maks) Ortanca	**2.gün** Ort±Ss (Min-Maks) Ortanca	**14.gün** Ort±Ss (Min-Maks) Ortanca	**90.gün** Ort±Ss (Min-Maks) Ortanca	***p*¶ değeri**
Standart	0,49±0,20 (0,16-0,87) 0,46	0,49±0,24 (0,17-1,17) 0,50	0,58±0,29 (0,22-1,45) 0,51	0,68±0,27^{abc} (0,24-1,37) 0,62	p=0,008*
Kısa	0,43±0,14 (0,22-0,75) 0,44	0,41±0,18 (0,13-0,88) 0,39	0,43±0,23 (0,18-1,07) 0,39	0,62±0,34^{abc} (0,27-1,52) 0,54	p=0,004*
Mini	0,34±0,16 (0,10-0,83) 0,29	0,39±0,15 (0,21-0,96) 0,38	0,50±0,15^{ab} (0,23-0,83) 0,52	0,49±0,19^{ab} (0,15-0,83) 0,47	p=0,007*

¶*Friedman Testi;* (a,b,c)*:Wilcoxon Testi,*p<0,05 istatistiksel anlamlı fark,*
a*: Y.Ö.'ye göre*, b*:2.güne göre,* c*:14.güne göre anlamlı fark,*
Ort: *Ortalama*, Ss: *Standart sapma*, Min: *Minimum*, Maks: *Maksimum,* Y.Ö.: *Yükleme öncesi*



Şekil 3.2. Takip edilen zaman aralıklarında implant gruplarındaki PİOS hacmi (µl) değerlerinin dağılımı. Y.Ö.: *Yükleme öncesi*.

Takip edilen zaman aralıklarında biyokimyasal parametrelerin dağılımına bakıldığında (Çizelge 3.5.), sRANKL total miktarı tüm gruplarda istatistiksel olarak anlamlı fark göstermemektedir. OPG total miktarında ise çalışma sonunda sadece kısa implant grubunda istatistiksel olarak anlamlı azalma belirlendi. Ayrıca, 90. günde yükleme öncesine göre katepsin-K miktarında grupiçi istatistiksel olarak anlamlı bir fark gözlenmedi (Şekil 3.3.).

Çizelge 3.5. Takip edilen zaman aralıklarında biyokimyasal parametrelerin grupiçi total miktarlarının dağılımı

	Biyokimyasal Parametreler	Y.Ö. Ort±Ss (Min-Maks) Ortanca	2.gün Ort±Ss (Min-Maks) Ortanca	14.gün Ort±Ss (Min-Maks) Ortanca	90.gün Ort±Ss (Min-Maks) Ortanca	*p değeri*
Standart	**sRANKL**¶ (pg/30s)	1,54±2,42 (0,11-10,82) 0,76	1,42±1,43 (0,11-5,39) 0,86	1,26±1,98 (0,04-9,41) 0,66	2,05±3,79 (0,07-15,87) 0,63	p=0,573
	OPG¶ (pg/30s)	0,39±0,17 (0,25-1,15) 0,37	0,34±0,14[a] (0,25-0,83) 0,29	0,35±0,13[a] (0,25-0,87) 0,30	0,38±0,09[bc] (0,27-0,63) 0,35	p=0,000*
	Katepsin-K§ (pg/30s)	0.78±0.34	0.79±0.31	0.78±0.30	0.81±0.30	p=0,625
Kısa	**sRANKL**¶ (pg/30s)	1,15±1,61 (0,03-6,76) 0,60	1,24±1,46 (0,21-6,33) 0,68	0,97±1,49 (0,11-8,02) 0,67	1,17±1,47 (0,11-5,32) 0,64	p=0,568
	OPG¶ (pg/30s)	0,48±0,25 (0,25-1,22) 0,37	0,32±0,07[a] (0,25-0,59) 0,30	0,31±0,08[a] (0,25-0,61) 0,28	0,38±0,13[abc] (0,26-0,73) 0,33	p=0,000*
	Katepsin-K§ (pg/30s)	0.79±0.40	0.81±0.31	0.78±0.35	0.83±0.36	p=0,596
Mini	**sRANKL**¶ (pg/30s)	1,12±1,29 (0,04-5,41) 0,80	1,88±3,41 (0,21-16,78) 0,61	1,33±1,97 (0,02-8,26) 0,69	1,57±2,19 (0,29-9,28) 0,73	p=0,156
	OPG¶ (pg/30s)	0,46±0,22 (0,26-1,01) 0,37	0,33±0,07[a] (0,26-0,57) 0,31	0,34±0,07[a] (0,25-0,50) 0,32	0,47±0,24[bc] (0,26-1,11) 0,35	p=0,014*
	Katepsin-K§ (pg/30s)	0.75±0.19	0.86±0.19	0.94±0.37[a]	0.72±0.22[bc]	p=0,001*

¶*Friedman testi;* (a,b,c)*:Wilcoxon testi;* §*ANOVA,*p<0,05 istatistiksel anlamlı fark,*
a: *Y.Ö.'ye göre,* b*:2.güne göre,* c*:14.güne göre anlamlı fark,*
Ort: *Ortalama*, Ss: *Standart sapma*, Min: *Minimum*, Maks: *Maksimum,* Y.Ö.: *Yükleme öncesi*.

Bununla birlikte, takip edilen tüm zaman aralıklarında biyokimyasal parametrelerin konsantrasyonlarının grupiçi dağılımları çizelge 3.6.'da belirtilmiştir.

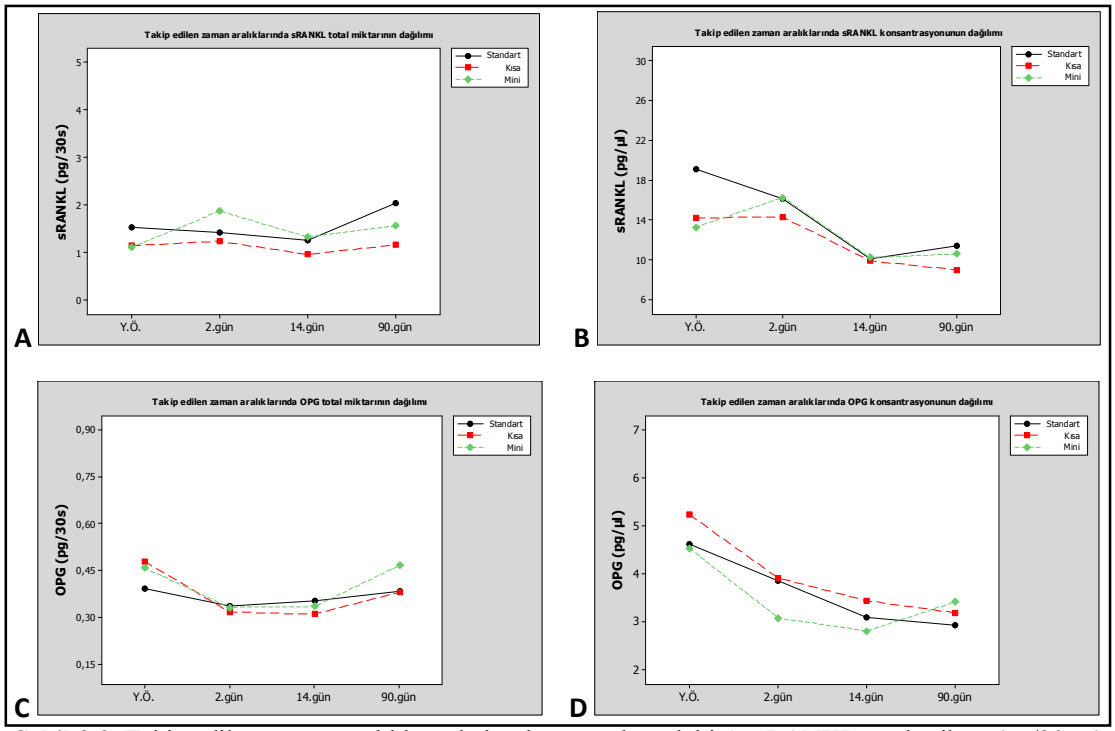
Yükleme öncesi ile karşılaştırıldığında çalışma sonunda sRANKL konsantrasyonunda tüm gruplarda anlamlı bir fark görülmedi. OPG konsantrasyonunda ise çalışma sonunda yükleme öncesine göre tüm gruplarda istatistiksel olarak anlamlı azalma bulundu.

İlave olarak katepsin-K konsantrasyonu çalışma sonunda yükleme öncesine göre, sadece mini implant grubunda istatistiksel olarak anlamlı bir azalma gözlendi (Şekil 3.3.).

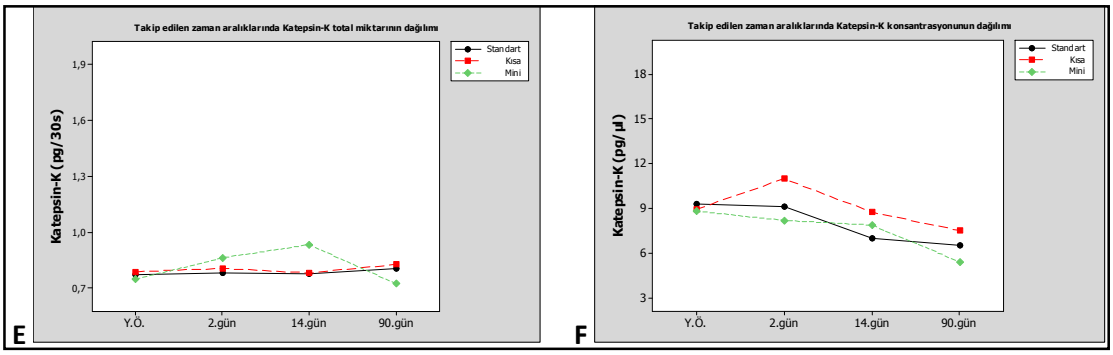
Çizelge 3.6. Takip edilen zaman aralıklarında biyokimyasal parametrelerin grupiçi konsantrasyonlarının dağılımı

	Biyokimyasal parametreler	Y.Ö. Ort±Ss (Min-Maks) Ortanca	2.gün Ort±Ss (Min-Maks) Ortanca	14.gün Ort±Ss (Min-Maks) Ortanca	90.gün Ort±Ss (Min-Maks) Ortanca	*p*¶ *değeri*
Standart	**sRANKL** (pg/µl)	19,14±29,91 (0,56-123,64) 6,65	16,15±18,51 (1,79-68,21) 7,40	10,09±14,48[b] (0,21-69,68) 5,63	11,45±18,41[b] (0,83-70,75) 5,15	p=0,002*
	OPG (pg/µl)	4,63±2,94 (1,54-16,44) 3,84	3,86±2,68[a] (1,21-14,47) 2,85	3,10±1,88[ab] (1,10-10,27) 2,57	2,94±1,58[a] (0,90-8,59) 2,78	p=0,000*
	Katepsin-K (pg/µl)	9,32±6,38 (2,89-29,04) 7,47	9,12±5,94 (1,88-22,79) 7,29	7,01±4,47 (1,84-16,90) 5,80	6,55±4,86[bc] (1,68-22,43) 5,43	p=0,007*
Kısa	**sRANKL** (pg/µl)	14,24±21,64 (0,24-77,21) 6,28	14,32±15,71 (3,44-66,32) 7,73	9,92±17,43 (2,35-94,34) 6,57	9,01±10,74 (0,78-37,00) 4,75	p=0,176
	OPG (pg/µl)	5,24±2,73 (1,56-12,47) 4,22	3,93±1,81 (1,31-9,12) 3,65	3,45±1,64 (1,36-7,44) 2,71	3,20±1,86[ab] (0,74-10,94) 3,03	p=0,002*
	Katepsin-K (pg/µl)	8,95±5,83 (2,13-28,04) 8,31	11,00±7,65 (1,48-26,91) 8,56	8,77±6,12 (1,95-25,31) 6,99	7,52±5,46 (0,62-24,13) 7,04	p=0,557
Mini	**sRANKL** (pg/µl)	13,29±23,03 (0,39-113,95) 6,25	16,28±27,38 (1,25-126,60) 5,88	10,25±14,83 (0,12-63,51) 5,61	10,60±12,83 (2,35-54,56) 6,21	p=0,637
	OPG (pg/µl)	4,54±2,37 (1,62-10,94) 4,15	3,09±1,06[a] (1,62-5,32) 3,09	2,82±1,03[a] (1,21-5,09) 2,62	3,42±1,87[a] (1,48-10,34) 2,86	p=0,012*
	Katepsin-K (pg/µl)	8,83±6,97 (1,95-29,16) 6,28	8,21±3,66 (3,26-18,51) 7,39	7,89±4,68[a] (4,06-25,61) 7,14	5,43±2,02[ab] (1,25-9,15) 4,92	p=0,010*

¶*Friedman testi;* (a,b,c):*Wilcoxon testi,*p<0,05 istatistiksel anlamlı fark,*
a*: Y.Ö.'ye göre,* b:*2.güne göre*, c:*14.güne göre anlamlı fark,*
Ort: *Ortalama*, Ss: *Standart sapma*, Min: *Minimum*, Maks: *Maksimum,* Y.Ö.: *Yükleme öncesi.*



Şekil 3.3. Takip edilen zaman aralıklarında implant gruplarındaki **A**: sRANKL total miktar (pg/30 sn), **B**: sRANKL konsantrasyon (pg/µl), **C**: OPG total miktar (pg/30 sn), **D**: OPG konsantrasyon (pg/µl).



Şekil 3.3. (Devamı) E: Katepsin-K total miktar (pg/30 sn) ve **F**: Katepsin-K konsantrasyon (pg/µl) değerlerinin dağılımı. Y.Ö.: *Yükleme öncesi*.

OPG/sRANKL oranı dağılımına bakıldığında (Çizelge 3.7.), çalışma sonunda yükleme öncesine göre grupiçi ve gruplararası anlamlı bir fark bulunmadı (Şekil 3.4.).

Çizelge 3.7. Takip edilen zaman aralıklarında OPG/sRANKL değerlerinin grupiçi ve gruplarası dağılımı

	Biyokimyasal parametreler	**Y.Ö.** Ort±Ss (Min-Maks) Ortanca	**2.gün** Ort±Ss (Min-Maks) Ortanca	**14.gün** Ort±Ss (Min-Maks) Ortanca	**90.gün** Ort±Ss (Min-Maks) Ortanca	***p*¶ değeri**
Standart	**OPG / sRANKL**	0,86±1,05 (0,04-4,24) 0,53	0,59±0,70 (0,06-2,68) 0,36	0,82±1,57 (0,04-8,50) 0,44	0,94±1,17 (0,03-5,49) 0,54	p=0,170
Kısa	**OPG / sRANKL**	1,84±3,60 (0,07-16,78) 0,65	0,48±0,35[a] (0,06-1,43) 0,45	0,61±0,51 (0,03-2,63) 0,48	0,73±0,58[b] (0,08-2,52) 0,55	p=0,024*
Mini	**OPG / sRANKL**	1,93±5,39 (0,07-26,90) 0,59	0,50±0,38 (0,03-1,53) 0,46	1,17±3,38 (0,06-17,31) 0,46	0,62±0,69 (0,04-3,71) 0,49	p=0,399
***p*Ω değeri**		0,516	0,846	0,962	0,499	

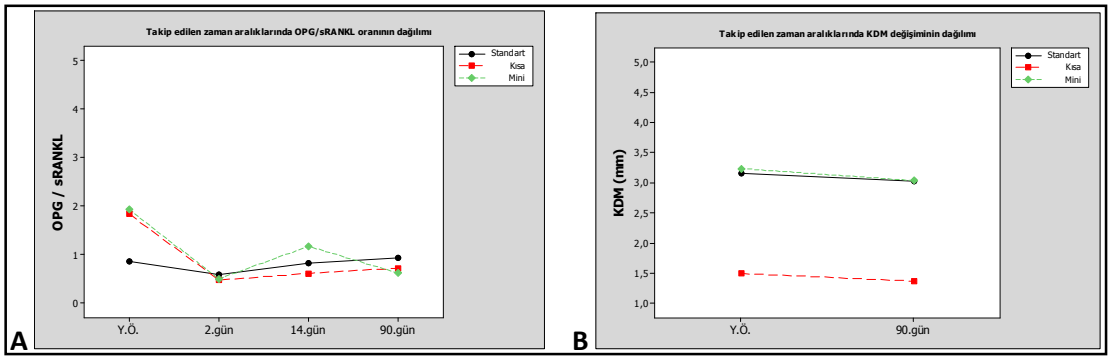
¶*:Friedman testi;* Ω*:Kruskal-Wallis testi,* (a,b,c)*:Wilcoxon testi,*p<0,05 istatistiksel anlamlı fark,*
a*: Y.Ö.'ye göre*, b*:2.güne göre,* c*:14.güne göre anlamlı fark,*
Ort: *Ortalama*, Ss: *Standart sapma*, Min: *Minimum*, Maks: *Maksimum,* Y.Ö.: *Yükleme öncesi*.

Yükleme öncesi ve 90. gündeki gruplararası KDM değerleri karşılaştırıldığında standart ve mini implant grupları arasında fark gözlenmez iken (p>0,05), kısa implant grubunda KDM değeri, diğer gruplardan istatistiksel olarak anlamlı az bulunmuştur (p<0,05). İmplant gruplarının takip sonundaki KDM değişimleri çizelge 3.8.'de verilmiştir. Çalışma sonunda grupiçi KDM değerlerinde azalma gözlensede yükleme öncesine göre istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmamıştır. İlave olarak, çalışma süresince KDM'deki değişim miktarları gruplar arası karşılaştırıldığında istatistiksel olarak anlamlı fark gözlenmedi (p>0,05), (Şekil 3.4.).

Çizelge 3.8. Grupiçi KDM (mm) değerlerinin takip süresince değişimi

	Y.Ö. (Ort±Ss)	**90.gün** (Ort±Ss)	***p[a] değeri***
Standart	3.16±1.49	3.02 ±1.38	0,191
Kısa	1.50±1.22[SM]	1.37±1.21[SM]	0,288
Mini	3.24±1.38	3.04±1.17	0,199
p[b] değeri	0,000*	0,000*	

a:*Bağımlı örneklem T testi;* b*: ANOVA;* (S,M):*Tukey (ANOVA),* **p<0,001 istatistiksel anlamlı fark,*
S:*Standart gruba göre,* M:*Mini gruba göre istatistiksel fark,*
Ort: *Ortalama*, Ss: *Standart sapma,* Y.Ö.: *Yükleme öncesi*.



Şekil 3.4. A: Takip edilen zaman aralıklarında implant gruplarındaki OPG/sRANKL oranının
B: Çalışma süresinde meydana gelen KDM (mm) değişiminin dağılımı. Y.Ö.: *Yükleme öncesi*.

Yapılan analiz sonucu implant grupları ile uygulanma yerleri (maksilla/mandibula) KKM değerleri açısından değerlendirildiğinde implant uygulanış yerine göre KKM ortalamaları arasında fark belirlendi. Maksilla KKM ortalama değeri mandibula ortalama değerinden daha yüksektir. İmplant mandibulaya uygulandığında daha az KKM görülmektedir.

Çalışma sonunda maksilla ve mandibuladaki KKM değerlerinin grupiçi değerlendirmesi çizelge 3.9.'da verilmiştir. Maksilla ve mandibulada KKM değerleri karşılaştırıldığında, sadece standart implant grubunda istatistiksel olarak anlamlı bir fark belirlendi ($p<0.05$). Standart dental implantlarda maksillaya kıyasla mandibulada daha az KKM gözlenmektedir. Kısa ve mini implant gruplarında ise, maksillada mandibulaya göre fazla KKM gözlensede istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmamıştır. Ayrıca, maksilla ve mandibuladaki KKM değerleri ayrı yarı gruplararası karşılaştırıldığında da istatistiksel olarak anlamlı bir fark gözlenmedi (sırasıyla p=0,480 ve p=0,964), (Şekil 3.5.).

Çizelge 3.9. Maksilla ve mandibuladaki KKM (mm) değerlerinin grupiçi ve gruplararası dağılımı

	Maksilla (Ort±Ss)	**Mandibula** (Ort±Ss)	p^a ***değeri***
Standart	1,26±0,24	1,04±0,19	0,019*
Kısa	1,19±0,38	1,02±0,29	0,218
Mini	1,11±0,14	1,04±0,22	0,412
p^b ***değeri***	0,480	0,964	

a*:Bağımsız örneklem T testi,* b*:ANOVA,*
**p<0,05:istatistiksel anlamlı fark,*
Ort: *Ortalama*, Ss: *Standart sapma.*

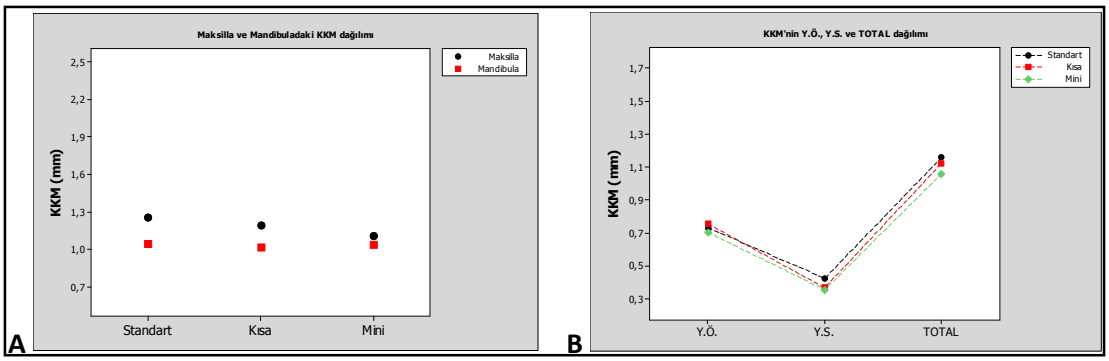
İlave olarak KKM değerlerinin yükleme öncesi ve yükleme sonrası grupiçi korelasyonu çizelge 3.10.'da verilmiştir.

Buna göre, tüm gruplarda meydana gelen yükleme öncesi KKM değerleri, yükleme sonrasına göre istatistiksel olarak anlamlı derecede yüksek bulundu. Ayrıca yükleme öncesi, yükleme sonrası ve çalışma boyunca meydana gelen toplam KKM değerleri gruplarası ayrı ayrı karşılaştırıldığında istatistiksel olarak anlamlı bir fark gözlenmedi (Şekil 3.5).

Çizelge 3.10. Yükleme öncesi ve yükleme sonrası KKM (mm) değerlerinin grupiçi ve gruplararası dağılımı

	KKM Y.Ö. (Ort±Ss)	**KKM Y.S.** (Ort±Ss)	p^a ***değeri***
Standart	0,73±0,17	0,43±0,21	0,000*
Kısa	0,76±0,18	0,37±0,26	0,000*
Mini	0,71±0,14	0,36±0,15	0,000*
p^b ***değeri***	0,955	0,891	

a*:Bağımlı örneklem T testi,* b*:ANOVA,*
**p<0,05:istatistiksel anlamlı fark,*
Ort: *Ortalama*, Ss: *Standart sapma,* Y.Ö.: *Yükleme öncesi*, Y.S.: *Yükleme sonrası*.



Şekil 3.5. Takip edilen zaman aralığında implant gruplarındaki **A**: Maksilla ve mandibuladaki KKM (mm) değerlerinin **B**: Y.Ö., Y.S. ve total KKM (mm) değerlerinin dağılımı. Y.Ö.:*Yükleme Öncesi*, Y.S.: *Yükleme Sonrası*.

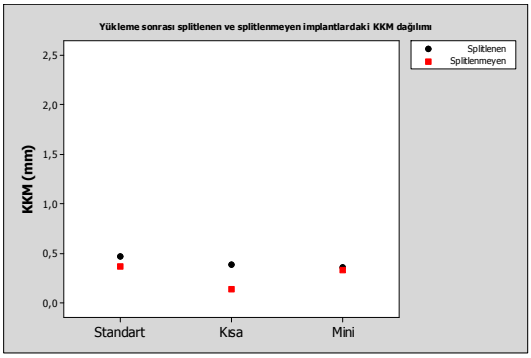
Çalışmada, grupiçi splitlenen ve splitlenmeyen implantların KKM açısından değerlendirilmesi çizelge 3.11.'de belirtilmiştir ve bu çizelgeye göre grupiçi istatistiksel olarak anlamlı bir fark gözlenmedi.

İlave olarak, splintlenen ve splintlenmeyen implantlarda yükleme sonrası meydana gelen KKM değerleri ayrı ayrı gruplararası karşılaştırıldığında da istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmadı (Şekil 3.6.).

Çizelge 3.11. Splintlenen ve splintlenmeyen implantların KKM (mm) değerlerinin grupiçi ve gruplararası dağılımı

	Splintlenen İmplantlar (Ort±Ss)	**Splintlenmeyen İmplantlar** (Ort±Ss)	***p[a] değeri***
Standart	0,47±0,21	0,37±0,22	0,249
Kısa	0,39±0,26	0,14±0,05	0,194
Mini	0,36±0,14	0,33±0,23	0,740
p[b] değeri	0,272	0,335	

a*: Bağımsız örneklem T testi,* b*: ANOVA,*
Ort: *Ortalama*, Ss: *Standart sapma.*



Şekil 3.6. Yükleme sonrası implant gruplarındaki splitlenen ve splitlenmeyen implantlardaki KKM (mm) değerlerinin dağılımı.

Grupiçi KDM değişimi ve KKM değerlerinin korelasyonuna bakıldığında sadece kısa implant grubundaki ilişki istatistiksel olarak anlamlı ve negatif bulundu. Buna göre kısa implant grubundaki KKM değeri artarken, KDM değeri azalmaktadır. Diğer gruplarda ise anlamlı bir ilişki tespit edilmedi (Çizelge 3.12.).

Çizelge 3.12. KDM (mm) değişimi ve KKM (mm) değerlerinin grupiçi korelasyonu

	KDM (Ort±Ss)	**KKM** (Ort±Ss)	**r**	***p değeri***
Standart	-0.14±0.53	1.16±0.24	-0,104	0,606
Kısa	-0.13±0.60	1.13±0.35	-0,516	0,007*
Mini	-0.20±0.76	1.06±0.20	0,086	0,683

Pearson Korelasyon testi; r*: Pearson korelasyon katsayısı,*
**p<0,05:istatistiksel anlamlı fark,*
Ort: *Ortalama*, Ss: *Standart sapma.*

Gruplararası K/İ değerlerinin karşılaştırılması çizelge 3.13.'te belirtilmiştir. Buna göre K/İ ortalama değerleri kısa implant grubunda diğer gruplara göre istatistiksel olarak anlamlı derecede yüksek çıkarken, diğer iki grup arasında anlamlı bir fark bulunmamaktadır.

Çizelge 3.13. Gruplararası K/İ değerinin karşılaştırılması

	Standart (Ort±Ss)	**Kısa** (Ort±Ss)	**Mini** (Ort±Ss)	***p[a] değeri***
Kuron/İmplant	0.77 ±0.19	1.50±0.29	0.92±0.24	0,000*
p[b] değeri	p^k= 0,000* p^m= 0,085	p^s= 0,000* p^m= 0,000*	p^s= 0,085 p^k= 0,000*	

a*:ANOVA;* b*:Tukey testi (ANOVA),*
**p<0,05,istatistiksel anlamlı fark,*
p^s*: standart gruba göre,* p^k*: kısa gruba göre*, p^m*: mini gruba göre 'p değeri',*
Ort: *Ortalama*, Ss: *Standart sapma.*

Maksilla ve mandibuladaki K/İ oranlarının grupiçi ve gruplararası dağılımı çizelge 3.14.'te gösterilmektedir.

Grupiçi değerlendirmede K/İ oranı sadece kısa implant grubunda anlamlı bir farklılık gösterdi. Buna göre, kısa implant grubunda mandibuladaki K/İ oranının ortalaması maksillaya göre istatistiksel olarak anlamlı derecede yüksek bulundu.

Ayrıca gruplararası K/İ oranı incelendiğinde kısa implant grubuna ait ortalama hem maksilla hem de mandibulada diğer gruplara göre anlamlı derecede yüksek belirlendi.

Çizelge 3.14. Maksilla ve mandibuladaki K/İ oranının grupiçi ve gruplararası dağılımı

	Maksilla (Ort±Ss)	**Mandibula** (Ort±Ss)	***p[a] değeri***
Standart	0,76±0,21	0,78±0,16	0,793
Kısa	1,40±0,25[SM]	1,66±0,27[SM]	0,019*
Mini	0,94±0,23	0,90±0,25	0,716
p[b] değeri	0,000*	0,000*	

a*:Bağımsız örneklem T testi,* b*:ANOVA;* (S,M): *Tukey testi (ANOVA),*
**p<0,05:istatistiksel anlamlı fark,*
S: *Standart gruba göre,* M: *Mini gruba göre istatistiksel fark,*
Ort: *Ortalama*, Ss: *Standart sapma.*

Grupiçi KKM değerlerinin K/İ oranıyla olan korelasyonu çizelge 3.15.'te gösterilmiştir. Buna göre, çalışma sonunda belirlenen KKM değeri ile K/İ arasında grupiçi istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki gözlenmedi.

Çizelge 3.15. Tespit edilen KKM (mm) değeri ve K/İ oranının grupiçi korelasyonu

	KKM (Ort±Ss)	**K/İ** (Ort±Ss)	**r**	***p değeri***
Standart	1.16±0.24	0.77 ±0.04	-0,086	0,670
Kısa	1.13±0.35	1.50±0.06	0,076	0,714
Mini	1.06±0.19	0.92±0.05	0,135	0,521

Pearson Korelasyon testi; r*: Pearson korelasyon katsayısı,*
Ort: *Ortalama*, Ss: *Standart sapma.*

Çalışmanın sonunda belirlenen KDM değişimi ile K/İ değeri arasındaki korelasyon çizelge 3.16.'da gösterildi. Buna göre, grupiçi istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmadı.

Çizelge 3.16. KDM (mm) değişim değeri ile K/İ oranının grupiçi korelasyonu

	KDM (Ort±Ss)	**K/İ** (Ort±Ss)	**r**	***p değeri***
Standart	-0.14±0.53	0.77 ±0.04	-0,066	0,745
Kısa	-0.13±0.60	1.50±0.06	-0,232	0,254
Mini	-0.20±0.76	0.92±0.05	0,089	0,671

Pearson Korelasyon testi; r*: Pearson korelasyon katsayısı,*
Ort: *Ortalama*, Ss: *Standart sapma.*

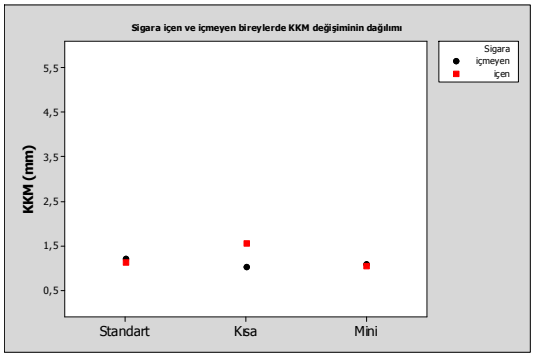
Çalışmaya dahil olan, sigara içen (n=31) ve içmeyen (n=47) bireylerdeki implantlar KKM değeri açısından değerlendirildiğinde istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmadı (p>0,05).

Sigara içen ve içmeyen bireylerdeki implantların grupiçi KKM değerleri açısından değerlendirilmesi çizelge 3.17.'de verilmiştir. Buna göre, standart ve mini implant gruplarında sigara içen ve içmeyen bireylerin KKM değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark gözlenmedi. Kısa implant grubunda ise sigara içen bireylerdeki KKM değerleri sigara içmeyenlere kıyasla istatistiksel olarak anlamlı derecede yüksek belirlendi. Sigara içen ve içmeyen bireylerdeki KKM değerleri ayrı ayrı gruplararası karşılaştırıldığında ise, sigara içmeyenlerde gruplararası anlamlı bir fark gözlenmezken içenlerde, kısa implant grubundaki KKM değeri diğer gruplara göre istatistiksel olarak anlamlı derecede yüksek bulundu (Şekil 3.7.).

Çizelge 3.17. Sigara içen ve içmeyen bireylerdeki KKM (mm) değerlerinin grupiçi ve gruplararası dağılımı

	Sigara İçmeyen (Ort±Ss)	**Sigara İçen** (Ort±Ss)	***p[a] değeri***
Standart	1,20±0,29	1,12±0,19	0,410
Kısa	1,02±0.28	1,56±0,32^{SM}	0,001*
Mini	1,08±0,27	1,05±0,09	0,668
p[b] değeri	0,196	0,000*	

a:*Bağımsız örneklem T testi;* b*: Tukey testi (ANOVA);* (S,M): *Tukey testi (ANOVA),*
**p<0,05:istatistiksel anlamlı fark,*
S: *Standart gruba göre,* M: *Mini gruba göre istatistiksel fark,*
Ort: *Ortalama*, Ss: *Standart sapma.*



Şekil 3.7. İmplant gruplarında sigara içen ve içmeyen bireylerde meydana gelen KKM (mm) değerlerinin dağılımı.

4. TARTIŞMA

Diş eksikliklerinin giderilmesiyle normal yüz biçimlerini, çiğneme işlevlerini, estetiğini, fonasyonunu hastalara geri kazandıran implantlar (Misch 2008), büyüme ve gelişimini tamamlamış farklı yaş grubundaki kadın ve erkek bireylere uygulanabilmektedir (Baracat ve ark 2011, Mumcu ve ark 2011, Cakarer ve ark 2014, Galindo-Moreno ve ark 2014). Bir implantın uzunluğunu ve çapını belirlemede, vertikal yöndeki kemiğin miktarı ve eksik diş bölgesine komşu dişler arası mesafe ana kriterlerdir (Henricsson ve Jemt 2003). Ancak diş çekimi sonrasında ilgili bölgeye herhangi bir işlem yapılmazsa, komşu dişlerin hareketine bağlı olarak dişsiz bölge meziodistal doğrultuda daralır (Dilek ve Tezulaş 2007). Kaybedilen boşluğu tekrar elde etmek ancak uzun süreli ve yüksek maliyetli ortodontik tedavi ile mümkün olabilir. Bazı hastalar da, dişlerinin sabit protez yapımı için prepare edilmesini istememektedirler. Bu hastalarda standart implantlara oranla daha küçük çapa sahip olan mini dental implantlar kullanılabilir (Vigolo ve Givani 2000).

Mini dental implantlar, interdental veya bukkolingual kemiğin yetersiz olduğu vakalarda implant destekli tek kuron için tek başına uygun bir çözüm olabilir (Degidi ve ark 2008). Başlangıçta mini dental implantlar, konvansiyonel implantlar kemiğe integre olana kadar, overdenture protezlerin stabilizasyonu için geçici olarak kullanılmıştır (Simon ve Caputo 2002). Ancak geçici olarak kullanımının ötesinde mini implantların kemiğe osseointegre olduğu ortaya çıkmıştır (Simon ve Caputo 2002, Griffitts ve ark 2005).

Standart implantlar ile karşılaştırıldığında mini implantların yerleştirilme felsefesi, yumuşak dokudaki küçük bir açıklıktan kemik içine implantın yerleştirildiği minimal invaziv tekniktir (Balkin ve ark 2001). Bu nedenle, implantasyon esnasındaki kemik hasarı en aza indirilir. Ayrıca, kanama ile postoperatif rahatsızlık azalır ve yumuşak doku iyileşme süresi kısalır (Griffitts ve ark 2005). Bu ise implantların hemen yüklenmesi için tavsiye edilen bir durumdur (Balkin ve ark 2001, Christensen 2006, Cho ve ark 2007, LaBarre ve ark 2008).

Sendax (1996), bu implantların kesin protetik tedavi için dişsiz kretlerde düşük maliyetli alternatif implant olarak hizmet edebileceğini belirtmiştir. O zamandan bu yana çok sayıda üretici sadece dar kretler için değil ayrıca, kesin sabit ve hareketli protetik tedaviler için düşük maliyetli bir alternatif olarak küçük çaplı

implantları üretmişlerdir. Standart çaplı implantlara kıyasla mini implantların düşük maliyette oluşunun nedeni bilinmemektedir. Amerika Birleşik Devletleri Gıda ve İlaç Dairesi (FDA), (2012) geçici ve uzun vadeli protetik tedavi için insan çene kemiğinde mini implantların kullanımını onaylamıştır. Anitua ve ark (2010), dar çaplı implantların (2.5-3 mm), dar kemik kretlerinin tedavisinde üç yıla kadar fonksiyonda başarılı olarak kullanılabileceğini ifade etmişlerdir.

Son yıllarda literatürde yayınlanan çeşitli makalelerin bir kısmı mini implantların sadece anteriorda kullanılabileceğini belirtirken (Polizzi ve ark 1999, Andersen ve ark 2001, Cordaro ve ark 2006); diğer kısmı da aynı zamanda parsiyel ve total dişsiz bireylerde posterior bölgelerde de kullanılabileceğini ifade etmektedir (Polizzi ve ark 1999, Davarpanah ve ark 2000, Vigolo ve ark 2004, Romeo ve ark 2006, Degidi ve ark 2008, Morneburg ve Pröschel 2008, Veltri ve ark 2008). Ancak birtakım çalışmada belirtildiği üzere, yukarıdaki durumlarda mini implantların yorgunluğa bağlı kırılma riski bulunmaktadır (Davarpanah ve ark 2000, Zinsli ve ark 2004, Allum ve ark 2008, Flanagan 2008). Bu riski azaltmak için, günümüzde standart oral implantların üretimi için kullanılan saf titanyuma göre mekanik streslere daha yüksek direnç sunabilen yeni alaşımlar test edilmiştir. Titanyum-zirkonyum alaşımı kullanılarak üretilen mini implantların[§] kullanıldığı bir çalışmada, standart saf titanyum implantlar ile karşılaştırıldığında yükleme streslerine karşı yüksek direnç gözlendiği belirtilmiştir (Gottlow ve ark 2010, Thoma ve ark 2011).

Diş kaybından sonra, özellikle uzun bir süre dişsizliğe sahip olan hastalarda, ciddi kemik kayıpları oldukça yaygındır. Isırma kuvvetlerine maruz kalmalarından dolayı (Misch 2005), klinisyenler posterior bölgelerde alveol kemiğin yüksekliğindeki azalmayla karşılaşmaktadırlar. Azalan alveolar kemik yüksekliği, implant tedavisi için sıklıkla kontrendikasyon temsil eder (Hasan ve ark 2011). Bu gibi durumlarda kemik agumentasyonu, sinüs tabanı elevasyonu, yönlendirilmiş doku rejenerasyonu, distraksiyon osteogenezis ve inferior alveolar sinir transpozisyonu gibi ileri cerrahi işlemler uygulanabilir (Nisand ve Renouard 2014).

Ancak yaygın olarak kullanılmasına rağmen bu işlemler, daha uzun tedavi süresi, daha fazla morbidite, daha fazla komplikasyon ve daha yüksek maliyet

[§] Institut Straumann AG, Roxolid implants, Basel, Switzerland

anlamına gelmektedir (Hasan ve ark 2011). Kısa ve mini dental implantlar bu gibi durumlarda önemli bir rol oynayabilir (Mijiritsky ve ark 2013).

Kısa dental implantların planlanması ile implant ve frez uzunluğunun azalmasına bağlı olarak, osteotomi preparasyonu sırasında meydana gelen ısının azalması daha az risk anlamına gelmektedir. Ayrıca köklerin apikal yakınlığında, kısa implantlar mümkün olan tek seçenek sayılabilir. Kısa implantlar, cerrahi komplikasyonlarda genel bir azalma ile cerrahi riski azaltmasının yanında, daha az invaziv cerrahi işlem ve daha iyi tedavi sonuçları açısından yüksek hasta memnuniyeti sağlayabilir. Tüm bu faktörler kısa implantları, son derece cazip bir seçenek haline getirmektedir (Hasan ve ark 2011).

Doğaları gereği vaka serileri sadece kısa implantların kullanılabilirliği hakkında kanıt sunmaktadır (Grimes ve Schulz 2002). Etik nedenlerden dolayı uygun kemik varlığında kısa ve standart implantlar arasında karşılaştırma yapılamamaktadır. Son yıllarda kısa ve standart implantların karşılaştırılmasına olanak sağlayan randomize kontrollü çalışma gibi deneysel araştırmalar yapılmıştır (Nisand ve Renouard 2014). Yapılan bir çalışmada, rezorbe maksillaya yerleştirilen kısa implantlar ile agumente kemiğe yerleştirilen standart implantlar karşılaştırılmış ve her iki teknik için benzer sağkalım oranları rapor edilmiştir (Felice ve ark 2011). Benzer şekilde Esposito ve ark (2011), kısa implantların mandibulada da standart implantlara benzer sağkalım oranı sergilediğini ve hatta standart implantlarda peri-implant kemik kaybının daha fazla olduğunu ifade etmişlerdir. Ayrıca kısa implantlar üzerine çok sayıda sistematik derleme ve meta analiz yapılmıştır (Hagi ve ark 2004, Misch 2005, Renouard ve Nisand 2006, Kotsovilis ve ark 2009, Jokstad 2011, Menchero-Cantalejo ve ark 2011, Telleman ve ark 2011). Son yıllarda, invaziv ve kompleks cerrahi ihtiyacını ve tedavi morbiditesini azaltmasından dolayı kısa implantların rezorbe olan çenelerde kullanılmasına yönelik objektif çalışmalar artmaktadır (Nisand ve Renouard 2014).

Daha önce kısa implantlar ile ilgili azalmış primer stabilite ve yüksek başarısızlık oranı rapor edilmiştir (Winkler ve ark 2000, Pierrisnard ve ark 2003, Mijiritsky ve ark 2013). Ancak, kısa implantların başarısızlığını en aza indirmek ve implant uzunluğundaki azalmayı dengelemek için implantların mikro ve makro dizaynlarında girişimlerde bulunulmuştur (Vandeweghe ve ark 2012). Bu nedenle

son yıllarda uzun dönem sağkalım oranı sağlamak için; yiv adımı ve açısı, implant materyalleri ve yüzey kaplamaları gibi yeni yiv tasarımı ve implant şekilleri modifiye edilerek implantlar geliştirilmiştir (Abuhussein ve ark 2010). Monje ve ark (2013)'da kısa implantların kısa ve uzun dönem başarısı için geometri ve yüzey topografisinin çok önemli olduğunu ifade etmişlerdir. Slotte ve ark (2011) ciddi rezorpsiyon bulunan mandibular posterior bölgelerde SLAktif yüzey özelliğine sahip 4 mm uzunluğundaki implantları[¶] yerleştirmişler ve çalışma sonunda kısa implantların güvenle ve başarıyla kullanılabileceğini vurgulamışlardır.

İmplant yüzey özellikleri, osseointegrasyonun sağlanmasında önemli işlevleri olan faktörlerden biri olup; kullanılan implantın yüzey özelliklerine göre sert doku cevabının farklılık gösterdiği belirtilmiştir (Buser ve ark 1991). Mevcut çalışmada kullanılan farklı geometriye sahip implantların yüzey özellikleri aynı olup, asitleme-kumlama ile pürüzlendirilmiş yüzeye sahiptirler. Bu yüzey, daha iyi bir yüzey özelliği sağlamak amacıyla ve metal kuronlarda retansiyonu arttırmak için TPS yüzeylere alternatif olarak düşünüldüğü ifade edilmiştir (Uzun ve Keyf 2007). Klokkevold ve ark (1997) tarafından yapılan çalışmada, cilalı Ti ve HCl/H_2SO_4 ile asitlenmiş pürüzlendirilmiş implantlar iyileşme döneminde tork testine tabi tutulmuş ve pürüzlü yüzeyin tork direncinin istatistiksel olarak anlamlı ve dört kat daha fazla olduğu sonucuna varılmıştır.

İmplant uzunluğundan bağımsız olarak, implantın kuronal üçlüsü ile karşılaştırıldığında, apikal üçlüdeki stres dağılımının daha az olduğu belirtilmiştir (Misch 2005). Gerçekte maksimum kemik stresinin her zaman sabit olduğu ve implant uzunluğundan bağımsız olduğu ifade edilmiştir (Pierrisnard ve ark 2003, Yang ve ark 2011).

Stresi azaltmak için kullanılan yöntemlerden biride implant yüzey alanının arttırılmasıdır. Bunun için; implant sayısının arttırılması, implantların splitlenmesi, implant çapının arttırılması ve implant tasarımında yüzey alanını arttırma gibi işlemler kullanılabilmektedir (Misch 2005).

Çeşitli çalışmalarda implant destekli sabit tek kuron için, implant destekli sabit köprü protezi gibi uzun dönem uygun sonuçlara sahip olduğu gösterilmiştir

[¶] Institut Straumann AG, Roxolid implants, Basel, Switzerland

(Pjetursson ve Lang 2008, Aglietta ve ark 2009). Bir çalışmada implant üstü tam protez, sabit tek kuron ve sabit köprü protezinin implant başarısızlığına etkileri araştırılmış ve protez türleri ile implant başarısı arasında ilişki bulunamamıştır (Snauwaert ve ark 2000). Mevcut çalışmada da, grupiçi implant destekli tek kuron ve sabit köprü protezler KKM açısından değerlendirildiğinde, literatüre uygun şekilde istatistiksel olarak anlamlı bir fark gözlenmedi. Ayrıca, splintlenen ve splintlenmeyen implantlarda yükleme sonrası meydana gelen KKM değerleri ayrı ayrı gruplararası karşılaştırıldığında da istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmadı (sırasıyla p=0,318 ve p=0,384). Splintlenen ve splintlenmeyen tasarımların daha çok bakım gerektirip gerektirmediği konusunda tartışmaların devam ettiği öne sürülmektedir (Stoumpis ve Kohal 2011). Bunun yanında, Goodacre ve ark (1999) tarafından yapılan bir derlemede, implant üstü tam protezler ile sabit protezler implant kaybı açısından karşılaştırılmış ve bu kaybın implant üstü tam protezlerde daha fazla olduğu rapor edilmiştir.

Kısa implantların maksillada düşük implant sağkalımı göstermesinden bu yana, kemik kalitesinin tedavi sonucuna etki eden güçlü bir belirteç olduğu düşünülmektedir (Widmark ve ark 2001, Ferrigno ve ark 2006, Pommer ve ark 2011). Dental implantların hem maksilla hem de mandibulada uzun süreli sağkalımı kanıtlanmıştır (Misch ve ark 2008). Klinik raporlar implantlar için, mandibulada maksillaya (özellikle posterior maksilla) kıyasla daha yüksek sağkalım oranlarına sahip olduğunu göstermektedir (Jemt ve Lekholm 1995, Tinsley ve ark 1999). Bu sonuçların aksine, Pikner ve ark 2009 yılında çenelerin etkisini değerlendirmişler ve 1., 5. ve 10. yıllarda mandibulada tespit edilen kemik kaybının maksillaya göre daha fazla gözlenmesinin anlamlı olduğunu belirtmişlerdir. Bununla birlikte, Koldsland ve ark (2009)'ın yaptığı çalışmaya göre, maksilla ve mandibula arasında implant kaybı bakımından istatistiksel olarak anlamlı bir farklılığın olmadığı ifade edilmiştir. Yoğunluk ve sertliğin bir fonksiyonu olarak kemik kalitesinin, implant yerleştirilmesi esnasında gerekli olan tork kuvvetleriyle elde edilebileceği tekniği tarif edilmiştir (Turkyilmaz ve McGlumphy 2008). Mevcut çalışmada elde edilen sonuca göre, maksilla ve mandibulaya yerleştirilen dental implantlar KKM değerleri açısından grupiçi karşılaştırıldığında, kısa ve mini implant gruplarında herhangi bir fark gözlenmezken, standart implant grubunda maksilladaki KKM değeri istatistiksel olarak anlamlı derecede yüksek bulundu. Ayrıca, maksilla ve mandibuladaki KKM

değerleri ayrı ayrı gruplararası karşılaştırıldığında istatistiksel olarak anlamlı bir fark gözlenmedi.

İmplanta bağlı komponentlerin sertliği kortikal kemikten daha fazla olduğu için, implant destekli protez komplikasyonları üzerine olan etkisini değerlendirmede, klinik K/İ oranının daha gerçekçi bir biyomekanik durumu tariflediği ifade edilmiştir (Kitamura ve ark 2004). Aşırı K/İ oranı, implant sağkalımı için zararlı olarak literatürde yer almıştır (Schulte ve ark 2007). Ancak başka yazarlar, orantısız K/İ oranı ile ilişkili olarak kısa implantların yüksek başarı oranı gösterdiğini bulmuşlardır (Rokni ve ark 2005, Anitua ve ark 2008). İmplant marjinal kemik kaybı ve başarı oranı üzerine literatürde belirtilen K/İ oranı etkisinin bulguları ile ilgili büyük değişkenlik bildiren çalışmaların sınırlı sayıda olmasından dolayı heterojen olduğu vurgulanmıştır (Garaicoa-Pazmino ve ark 2014). Bir sistematik derlemede, implant destekli restorasyonlarda K/İ oranının peri-implant marjinal kemik seviyesi üzerine etkisinin olduğu bildirilmiştir (Garaicoa-Pazmino ve ark 2014). Ancak Birdi ve ark (2010) yaptıkları çalışma neticesinde, artan K/İ oranı ile azalan kemik-implant ilk kontak düzeyleri (mezial ve distal) arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişkinin olmadığını gözlemlemişler ve K/İ oranını 2:1 olarak önermekle birlikte daha yükseklerinin bile olumlu sonuçlar üretebileceğini ifade etmişlerdir. Tawil ve ark (2006) yaptıkları çalışma ile yük dağılımı uygun olduğunda, artmış K/İ oranlarının önemli bir risk faktörü olmadığı sonucuna varmışlardır. Literatüre benzer şekilde mevcut çalışmada, gruplararası K/İ oranlarına bakıldığında beklendiği üzere kısa implant grubunda diğer gruplara göre istatistiksel olarak anlamlı yüksek çıkarken, grupiçi KKM ve KDM değerleri ile K/İ oranı arasındaki korelasyona ayrı ayrı bakıldığında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki gözlenmedi. İlave olarak standart, kısa ve mini implant gruplarının ortalama K/İ oranı değerleri sırasıyla 0,77±0,19, 1,50±0,29 ve 0,92±0,24 olup klinik olarak kabul edilebilir seviyelerdedir.

İmplant ve kemik dokuların uzun süreli osseointegre durumunu muhafaza etmek için gerekli peri-implant yumuşak dokuların eksternal kuvvet, enfeksiyon riski ve epitelin apikale doğru büyümesini engelleme gibi önleyici rölünün olduğu kabul edilmiştir (Adell ve ark 1981). Literatürde uzun dönem implant sağlığı üzerinde keratinize doku varlığı veya yokluğunun etkisi konusunda fikir birliği bulunmamaktadır (Todescan ve ark 2012). Bazı çalışmalar, keratinize doku eksikliği ile hafif kemik kaybı (Roos-Jansaker ve ark 2006, Bouri ve ark 2008), fazla plak

birikimi (Bouri ve ark 2008, Adibrad ve ark 2009), artmış yumuşak doku çekilmesi (Zigdon ve Machtei 2008, Schrott ve ark 2009), artmış sondlamada kanama (Chung ve ark 2006, Roos-Jansaker ve ark 2006, Adibrad ve ark 2009) ve artmış gingival enflamasyon (Roos-Jansaker ve ark 2006, Bouri ve ark 2008, Adibrad ve ark 2009) arasında bir bağlantı olduğunu ortaya koymuştur. Ancak başka bir çalışmada, keratinize doku genişliği ile implant sağkalım arasında ilişki olmadığı gösterilmiştir (Martin ve ark 2009). Mevcut çalışmada, grupiçi ve gruplararası yükleme öncesine göre KDM değerlerinde azalma gözlensede istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmamıştır. Grupiçi KKM değerleri ile ilişkisine bakıldığında KDM, sadece kısa implant grubunda istatistiksel anlamlı ve negatif bir korelasyon göstermiştir. Bu sonucun literatür bilgilerine paralel olarak, kısa implant grubuna ait ortalama KDM değerlerinin diğer gruplara göre istatistiksel olarak anlamlı derecede az bulunmasına dayandığı düşünülmektedir. Keratinize doku varlığı, hastaların hijyen işlemlerini kolaylaştırabilir ancak birçok hastada da keratinize doku olmadan da hijyeni sağlamada başarılı olunabilir (Esposito ve ark 1998). Benzer şekilde yeterli sulkus derinliği de plak kontrolü için gereklidir (Coulthard ve ark 2003).

İmplant yerleştirilmesi için çift-aşamalı (submerged) ve tek-aşamalı (non-submerged) cerrahi teknik olmak üzere iki farklı yöntem geliştirilmiştir (Chrcanovic ve ark 2014). Çift-aşamalı tekniğe ait yüksek başarı oranlarının rapor edildiği sonuçlar, çeşitli klinik çalışmalarda doğrulanmıştır (Zarb ve Schmitt 1990). Bununla beraber, son yıllarda yapılan çalışmalarda tek-aşamalı teknikle yapılan implantların, çift-aşamalı tekniktekine benzer şekilde osseointegrasyon başarısını elde edebildiği gösterilmiştir (Ferrigno ve ark 2002, Romeo ve ark 2004). Mevcut çalışmada tüm gruplardaki implantlar tek-aşamalı cerrahi teknik protokolüne göre yerleştirildi. Tek-aşamalı implant yerleştirilmesi cerrahi müdahalenin sayısını azaltmasından beri ilgi kazanmıştır. Cerrahi müdahalenin azalmasıyla; cerrahi süre, hasta rahatsızlığı azalır ve aynı zamanda tek-aşamalı teknik protetik rehabilitasyon zamanında sağlıklı peri-implant mukoza ile sonuçlanır (Becktor ve ark 2007, Eliasson ve ark 2010).

Periodontitis ile ilişkili diş kaybı hikayesi olan ve olmayan bireylerde, implant ve supra yapılarının yanı sıra peri-implant dokuların sağlık durumları açısından implant tedavisi sonuçları, son yıllarda yayınlanan birkaç bildiri ve sistematik derlemede çalışılmış ve çelişkili sonuçlar bildirilmiştir (Levin ve ark

2011). Parsiyel dişsiz hastalarda, periodontal ceplerin implantların etrafındaki bakteriyel kolonizasyon için bir rezervuar gibi rol oynayabileceği, dolayısıyla periodontal patojenlerin dişlerden implantlara geçiş yapabileceği bildirilmiştir (Quirynen ve ark 2006, Karoussis ve ark 2007). Periodontitis ve peri-implantitisten sorumlu mikrobiyal floradaki benzerlik, periodontal patojenlerin peri-implant enfeksiyonlar ve implant başarısızlığı ile ilişkili olabileceği kavramını desteklemektedir (Karoussis ve ark 2007). Hastaların periodontal durumlarının önemli olduğu ve dikkate alınması gerektiği; bunun ise stabil bir duruma rağmen periodontitis hikayesi olan bireylerin en az 6 ayda bir destekleyici tedavi için takip edilmesi anlamına geldiği belirtilmiştir (Marrone ve ark 2013). Roccuzzo ve ark (2010) yaptıkları çalışmada, destekleyici periodontal tedaviyi içeren idame programına aksatmadan katılan bireylerde, oral hijyeni zayıf olanlara oranla implant kaybında önemli ölçüde daha düşük insidans tespit etmişlerdir. Bu bilgiler ışığında, çalışma boyunca oluşabilecek kemik kaybının patolojik olma riskini azaltmaya yönelik ihtiyaç dahilinde hastaların periodontal tedavileri ve oral hijyen eğitimleri tekrarlanmıştır.

Osseointegrasyonu elde etmek ve devamlılığını sağlamak için, endikasyon ve kontrendikasyonların dikkatlice değerlendirilmesi gerekir. Dolayısıyla, uygun hasta seçimi tedavi planlamasında önemli bir role sahiptir (Bornstein ve ark 2009). Sistemik hastalıklar, diğer hastalıklara olan hassasiyeti arttırarak veya iyileşmeye müdahale ederek, ağız dokularını etkileyebilir (Bornstein ve ark 2009). Bazı yazarlar, dental implantların tavsiye edilmediği ya da en azından şüpheli olduğu hastalıkları belirlemiştir (Sugerman ve Barber 2002, Hwang ve Wang 2007), ancak genellikle esas alınan bu tablonun ne tür kanıtlara dayandırıldığı belirsizliğini korumaktadır (Bornstein ve ark 2009). Bir derlemede, kontrollü sistemik problem veya sigara bağımlılığı olan hastalara yerleştirilen dental implantların sağkalım oranının, implant kayıpları ile ilişkili kanıt düzeyinin düşük olduğu gibi, implantların yerleştirilmesi için total veya parsiyel kontrendikasyon göstermediği ifade edilmiştir (Gomez-de Diego ve ark 2014). Bir başka sistematik derlemede, sistemik problemli hastalardaki oral implant tedavisi için kanıt düzeyinin düşük olduğu sonucunun çıkarılmasının mümkün olduğu belirtilmiştir (Clementini ve ark 2014). Ayrıca hamilelik boyunca gelişen gingival enflamasyonda, plak birikim miktarı ve kültür eşiğinin üzerinde *P.gingivalis* varlığı, ana birleşik faktörler olduğu ve böylece, dental

biofilmdeki bu nicel ve nitel farklılıkların enflamatuvar durumu tetiklediği söylenebilmektedir (Carillo-de-Albornoz ve ark 2012). Bununla birlikte, vasküler geçirgenliğin artmasıyla hamilelerde dişeti oluğu sıvısının akışında artış gözlenmiştir (Liew ve ark 1991). Çalışmanın sonuçlarına etki edebileceği dikkate alınarak, diyabet ve osteopöröz gibi bazı sistemik rahatsızlığı olan bireyler ve hamile/laktasyon dönemindeki bayanlar çalışmaya dahil edilmemiştir.

Bir meta-analiz sonucunda, sigara kullanımı ile osseointegre implant başarısızlığı riski arasında anlamlı ilişki bulunmuştur (Hinode ve ark 2006). Periodontal olarak sağlıklı ve hastalıklı gruplarda, sigara içen ve içmeyen bireylerdeki diş ve implant etrafında kretal kemik değişimleri karşılaştıran bir çalışmada, sigara içen ve içmeyen periodontal olarak sağlıklı bireylerde, kretal kemik seviyeleri arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmazken, periodontal olarak hastalıklı bireylerde sigara içenlerde radyografik kemik kaybının istatistiksel olarak anlamlı derecede yüksek çıktığı rapor edilmiş (Rasperini ve ark 2014) ve sigaranın, periodontal hastalığın modifiye edici bir faktörü olduğu, tek başına periodontal bozukluğa sebep olmadığı konseptine uygun olduğunu belirtilmiştir (Palmer ve Soory 2008). Mevcut çalışmanın limitleri dahilinde standart, kısa ve mini implant gruplarında, sigara içen ve içmeyen bireyler arasında KKM değerleri karşılaştırıldığında standart ve mini implant gruplarında herhangi bir fark gözlenmez iken, kısa implant grubunda sigara içen bireylerdeki KKM değerleri sigara içmeyen bireylere göre istatistiksel anlamlı olarak yüksek bulundu ($p<0,05$). Literatüre paralel olarak bu sonucun, kısa implant grubunda diğer gruplara kıyasla, geçmişinde periodontitis hikayesi olan bireylere yapılan implantların sağlıklı bireylere yapılan implantlara göre daha fazla olması ile gerçekleştiği düşünülmektedir. Çünkü, zaten peri-implantitis için yüksek risk altında olan bireylerde (periodontitis hikayesi) sigara, marjinal kemik kaybı riskini sinerjik olarak arttırmaktadır (Aglietta ve ark 2011). Ayrıca, periodontal dokularla karşılaştırıldığında peri-implant dokuların hassas yapılarından dolayı sigaranın bahsedilen etkileri, peri-implant doku yıkımı için hastaları daha duyarlı hale getirebilir. Bu nedenle, iyi oral hijyene ve sağlıklı implantlara sahip bireylerde sigaranın etkilerinin tanımlanması çok önemli görünmektedir (Tatlı ve ark 2013). Ayrıca sigara içen ve içmeyen bireyler ayrı ayrı gruplararası karşılaştırıldığında, kısa implant grubunda yer alan sigara içen

bireylerde diğer gruplara göre istatistiksel olarak anlamlı derecede yüksek KKM gözlenirken ($p<0,05$), sigara içmeyenlerde gruplararası herhangi bir fark bulunmadı.

İmplant yapıları etrafında (abutment veya üst yapıların servikalinde) plak birikimi, peri-implant mukozal enflamasyona, devamında ise peri-implantitise neden olur. Bu nedenle peri-implantitis sıklıkla, plak kontrolü zayıf hastalarda meydana gelmektedir (Serino ve Strom 2009). Amerikan Periodontoloji Birliğine göre, peri-implant durumu, implant destekli protezlerin durumunu ve plak kontrolünü monitörize etmek için hastaların düzenli aralıklarla, klinik parametreler ile değerlendirilmeleri gerekmektedir (Cohen 2003). Plak formasyonunun objektif olarak monitörize etmenin her bakım seansında uygulanması ve belgelenmesi oral hijyenin longitudinal değerlendirilmesine olanak sağlamaktadır (Todescan ve ark 2012). İmplant yerleştirilmesini takiben ilk yıl içerisinde ağız hijyeninin iyi olduğu ancak sonrasında plak indeksinin belirgin artış gösterdiği ifade edilmiştir (Weber ve ark 2000). İmplant restorasyonunu takiben, ilk yıl boyunca hastalar düzenli olarak (ör: her 3-4 ayda bir) yeniden değerlendirilmesi gerektiği vurgulanmıştır (Shumaker ve ark 2009). Literatüre benzer şekilde mevcut çalışmada, yükleme öncesine göre mPİ değeri standart ve kısa implant gruplarında 14. ve 90. günlerde istatistiksel olarak anlamlı derecede artmaktadır. Mini implant grubunda ise mPİ değeri yükleme öncesi ile karşılaştırıldığında istatistiksel olarak anlamlı şekilde 2. günde azalırken 90. günde anlamlı artış göstermektedir.

Sondlama, peri-implant yumuşak dokuların longitudinal monitörizasyonunda önemli ve güvenilir bir tanı parametresidir (Humphrey 2006, Lindhe ve Meyle 2008). Bununla birlikte, osseointegre implantlar ve dişlerin sondlama değerlerinin farklı olduğu belirtilmiştir. Hatta dişlerle karşılaştırıldığında, hafif marjinal enflamasyon implant çevresindeki derin sondlama ile ilişkili bulunmuştur (Schou ve ark 2002). Sondlama cep derinliğinin, intraoral radyograflarda kemik seviyesinin ölçümü gibi doğru bir hastalık göstergesini sağlayamayabileceği (Esposito ve ark 1998) ancak yine de pratikte yararlı olabileceği belirtilmiştir (Coulthard ve ark 2003). Tespit edilen sondlama derinliğinin 2-4 mm aralığında olmasının genellikle sağlıklı dokularda bulunduğu ifade edilmiştir (Lang ve ark 2004). Mevcut çalışma sonunda standart, kısa ve mini gruplarında SCD ortalama değerleri sırasıyla 3,11±0,76, 3,01±0,54 ve 2,45±0,60 belirlenmiş olup, literatürdeki bilgilere göre sağlıklı kabul edilebilir aralıktadır. Yükleme öncesine göre implant gruplarındaki SCD değerleri 2.,

14. ve 90. günlerde istatistiksel olarak anlamlı bir artış göstermektedir. Çalışma sonunda, yükleme öncesine göre standart, kısa ve mini implantlarda SCD değerlerindeki artışın ortalamaları sırasıyla yaklaşık olarak 0,83 mm, 0,75 mm ve 0,74 mm'dir. Bu artış, sulkusa restorasyon marjininin yerleştirilmesinden ya da sondlama hatasından kaynaklanabilir. Mevcut çalışmada tespit edilen grupiçi SCD değerlerindeki artış, periodontal sondlama ile belirlenen ölçümlerdeki 1 mm'nin hata payı olarak kabul edilebileceği görüşünü (Armitage 1996) destekler niteliktedir. Buna ek olarak, gruplardaki SCD artışının KKM ile korelasyon göstermemesi bu ihtimali güçlendirmektedir.

Sondlamada kanama, periodontal cep tabanındaki enflamatuvar durumun varlığını değerlendirmek için kullanılan periodontal parametredir (Lang ve ark 1990). Ancak bu ölçünün kullanımı, verilerde yetersiz kaldığından peri-implant dokular için zorunlu olmadığı belirtilmiştir (Coulthard ve ark 2003). Mevcut çalışmada mSKİ değerlerine bakıldığında yükleme öncesine göre standart ve kısa implant gruplarında 14. ile 90. günlerde anlamlı bir artış izlendi. Mini implant grubunda ise 2. günde istatistiksel olarak anlamlı bir azalma tespit edilirken, 90. gündeki artış istatistiksel olarak anlamlı bulunmadı. Bu parametre ile sağlıklı ve enflame dokular arasındaki ayrım yapılabilir ancak başarısız implantları belirlemek mümkün olmayabilir (Esposito ve ark 1998).

Peri-implant hastalıklar için rutin klinik ve radyolojik teşhis işlemlerinin doğruluğunu değerlendirmek için çeşitli çalışmalar yapılmıştır (Brägger 1998, Lang ve Berglundh 2011). Periodontal hastalık teşhisinde kullanılan klinik parametreler (sondlamada kanama, sondlama cep derinliği ve relatif klinik ataşman seviyesi), hastalık başlangıcı, aktivitesi, prognozu ve tedavi sonuçları hakkında doğru bilgi edinilmesinde yeterince duyarlı olmadığı kabul edilmiştir (Rakic ve ark 2014). Bu durum muhtemelen, periodontal dokularla karşılaştırıldığında peri-implant dokuların farklı biyolojisi (Brägger 1998, Heitz-Mayfield 2008, Zhang ve ark 2009) ve implantla ilişkili diğer faktörler ile sondlama değerini etkileyebilecek protetik dizaynına bağlıdır (Hämmerle ve Glauser 2004).

Bir biyobelirteç, objektif olarak ölçülebilir ve normal biyolojik durumun, patojenik durumun veya terapötik müdahaleye farmakolojik cevapların göstergesi

olarak değerlendirilebilir bir özellik olarak tanımlanmaktadır (BDWG[Φ] 2001). Bu nedenle biyolojik belirteçler, implant teşhisi konulduğunda rutin klinik araçların ifadesindeki bazı limitasyonları telafi etme yeteneğine sahip potansiyel bir diagnostik çözüm olarak kabul edilebilir (Petkovic ve ark 2010, Arıkan ve ark 2011). Son çalışmalar, peri-implant patolojilerin erken aşamalarda tespiti için PİOS'un değerli bir tanı yardımcısı olduğunu işaret etmektedir. Ayrıca sağlıklı dokularla karşılaştırıldığında, PİOS'daki biyobelirteçlerin enflamasyon ve doku yıkımının olduğu bölgelerde seçici olduğu gösterilmiştir (Basegmez ve ark 2012, Fonseca ve ark 2014). Bunun yanında, gingival oluğa geçen sıvının, fizyolojik ya da patolojik bir süreç olarak görülüp görülmemesi tartışılmıştır (Griffiths 2003). Çalışmalarda DOS akışının, gingivanın diş fırçası ile stimulasyonu, çiğneme kuvveti (Brill ve Krasse 1959) veya enflamasyon gelişimi ile arttığı gösterilmiştir (Brill 1959a).

Mevcut çalışmada PİOS hacimlerinin dağılımı incelendiğinde çalışma sonunda, tüm implant gruplarında yükleme öncesine göre istatistiksel olarak anlamlı bir artış izlendi. Benzer şekilde yapılan bir çalışmada 3., 6. ve 12. aylarda PİOS hacminde yükleme öncesine göre anlamlı artış tespit edilmiştir (Köseoğlu 2010). Literatürdeki bilgilere paralel olarak PİOS'daki bu artış, çiğneme kuvveti ya da protez marjinlerinin stimulasyonu ile artmış olabileceği gibi, enflamasyon neticesinde de artış göstermiş olabilir. Yapılan bir çalışmada 21 günlük *de novo* plak formasyonu sonrasında, DOS ve PİOS hacimlerinin artış gösterdiği (Bacarese-Hamilton ve ark 2004); başka bir çalışmada da, PİOS hacminin implant yerleştirilmesinden sonra arttığı ifade edilmiştir (Khoury ve ark 2008). Bu veriler, DOS ve PİOS hacimlerinin gingival ve peri-implant dokulardaki enflamasyonun seviyesiyle ilişkili olduğunu göstermektedir (Nogueira-Filho ve ark 2014). Mevcut çalışmada, PİOS hacmi ile klinik indekslerin (mPİ, mGİ ve mSKİ) grupiçi korelasyonuna bakıldığında, sadece mini implant grubunda anlamlı ve pozitif bir ilişki gözlenmiştir. Bu durum PİOS'un, mini implant grupta enflamasyona bağlı olarak arttığını ifade eder niteliktedir. Ancak literatürde, kolay uygulanabilir olmasına rağmen bu indekslerin periodontal ve peri-implant yıkıcı değişikliklerin başlangıcı ve ilerleyişini objektif olarak değerlendirme yeteneğinden yoksun olduğu da vurgulanmaktadır (Karbach ve ark 2009). Lindhe ve ark (2008) tarafından

[Φ] Biomarkers Definitions Working Group

belirtildiği üzere, peri-implant mukozitisin klinik olarak yumuşak dokuda kızarıklık ve ödem ile tanımlanabilir ancak sondlamada kanama hala, enflamasyonun başlangıcı ve ilerleyişini gösteren birincil özelliği oluşturmaktadır. Mevcut çalışmada mini implant grupta PİOS ile mSKİ korelasyonuna bakıldığında zayıf derecede pozitif ilişki bulundu (r=0,049). Klinik belirtiler peri-implantitisin varlığını düşündürdüğünde, klinisyenlerin diagnozu doğrulamaları için ilgili bölgeden radyografi alınması tavsiye edilmiştir (Lindhe ve ark 2008). Çünkü Gİ'nin, derin enflamatuvar değişiklikler ve ilgili kemik seviyelerini yetersiz düzeyde tanımladığı belirtilmiştir. Oysa sulkuler sıvının üretimi gibi bir mukozal olgu, yumuşak doku enflamatuvar değişikliklerinin betimlenmesi için gerekli kabul edilmiş gingival ve peri-implant mukozal enflamasyonun kaydıdır. Sonuçlar, yumuşak doku enflamasyonunun üretilen sıvı hacmi üzerinde güçlü pozitif bir etkisinin olduğunu göstermektedir (Bhardwaj ve Prabhuji 2013).

Enflamatuvar osteoklastogenezis, peri-implantitisin ana patolojik durumunu ifade eder (Rakic ve ark 2014). Bu işlem, pro-enflamatuvar mediyatörlerin (Cochran 2008) aracılık ettiği ancak nihayetinde osteoklastogenezisin regülatörleri tarafından gerçekleştirilen işlemdir (Rakic ve ark 2014). Ana regülatörler RANK, RANKL ve ligand-reseptör etkileşimini inhibe eden OPG'dir (Theoleyre ve ark 2004). RANK-RANKL etkileşimi ile osteoklast progenitörlerin farklılaşmasına yol açılır ve olgun osteoklast aktivitesi arttırılır (Liu ve ark 2010). OPG ise bu farklılaşmayı antagonize eder (Bartold ve ark 2010). Aktiflendiğinde RANK, pro-enflamatuvar sitokinler için kodlama yapan çeşitli transkripsiyon faktörlerinin intrastoplazmik salınımına yol açar ve ayrıca osteoklastik aktiviteyi de arttırır (Baldwin 2001, Cochran 2008).

Rakic ve ark (2013a, 2013b) yaptıkları çalışmalarda, sağlıklı peri-implant dokular ile karşılaştırıldığında peri-implantitisin yüksek düzeyde sRANKL, RANK ve OPG ile ilişkili olduğunu göstermişlerdir. Peri-implantitis ile ilişkili olarak sRANKL, OPG'nin PİOS düzeylerinde artış gösterdiğini belirten çalışmaların (Rakic ve ark 2014) yanısıra, yüksek RANKL düzeyi ile anlamlı derecede düşük düzeyde OPG'nin tespit edildiği çalışmalar da bulunmaktadır (Crotti ve ark 2003, Bostancı ve ark 2007, Sakellari ve ark 2008). Mevcut çalışmada sRANKL total miktarlarına bakıldığında yükleme öncesine göre çalışma sonunda, tüm gruplarda anlamlı bir fark gözlenmedi. OPG total miktarları değerlendirildiğinde ise sadece kısa implant

grubunda çalışma sonunda yükleme öncesine göre istatistiksel olarak anlamlı bir azalma bulundu.

Bir çalışmada ölçülen bu biyobelirteçlerin peri-implantitisle pozitif ilişkisinin yanısıra peri-implant ve periodontal yıkımda klinik parametreler ile de pozitif ilişkili olduğu gösterilmiştir (Rakic ve ark 2013). Benzer şekilde Arıkan ve ark (2008)'da aynı biyobelirteçleri araştırmış ve OPG ile mSKİ arasında anlamlı korelasyon olduğunu rapor etmişlerdir. Bir başka çalışmada ise, RANKL ve OPG (Pİ hariç) ile klinik parametreler arasında anlamlı pozitif korelasyon tespit edilmiştir (Rakic ve ark 2014). Ancak Monov ve ark (2006), ölçülen sRANKL ve OPG düzeyleri ile klinik parametreler arasında anlamlı bir korelasyon olmadığını belirtmişlerdir. Literatüre benzer şekilde mevcut çalışmada da sRANKL ve OPG total miktarları ile klinik parametrelerin korelasyonuna bakıldığında, standart implant grubunda anlamlı bir korelasyon gözlenmez iken, kısa implant grubunda sRANKL ile mSKİ ve mini implant grubunda da sRANKL ile mPİ haricinde anlamlı bir korelasyon görülmedi. Mevcut bulguların aksine başka bir çalışmada, sağlıklı peri-implant dokular ile karşılaştırıldığında peri-implantitis durumunun sRANKL ile değil, yüksek OPG konsantrasyonuyla ilişkili olduğu rapor edilmiştir (Arıkan ve ark 2011). Bu farklılıklar muhtemelen diğer çalışmalarda kullanılan belirleme metodu ve tespit oranlarındaki farklılıklar ile izah edilebilir.

Ayrıca diğer çalışmalarda, periodontal hastalık aktivitesinin değerlendirilmesi için OPG/sRANKL nispi oranının daha doğru bir tanı yöntemi olduğu ileri sürülmüştür (Bostancı ve ark 2007, Buduneli ve Kinane 2011). Gingivitis ve sağlıklı bölgeler ile karşılaştırıldığında periodontitiste OPG/RANKL azaldığı rapor edilmiştir (Lu ve ark 2006). Bununla birlikte Köseoğlu (2010) yaptığı çalışmada, artan KKM'ye karşın OPG/sRANKL oranının zaman içerisinde değişmediğini tespit etmiş ve bu sonucun, görülen kemik kaybının patolojik olmayıp fizyolojik olabileceği vurgulamıştır. Ayrıca, OPG/sRANKL oranının yaklaşık olarak 2.90 olduğu ve bununda implantların klinik/subklinik sağlıklı olduğu ve patolojik bir kemik kaybının bulunmadığı görüşünü desteklediği ifade edilmiştir. Benzer şekilde Duarte ve ark (2009), sağlıklı implantlarda OPG/RANKL oranını yaklaşık olarak 2.5 tespit etmişlerdir. Bu bulgulara paralel olarak mevcut çalışmada, OPG/sRANKL oranı tüm gruplarda değişen KKM'ye rağmen çalışma sonunda anlamlı bir farklılık göstermemiştir. Ayrıca, çalışma sonunda tespit edilen ortalama OPG/sRANKL oranı

standart, kısa ve mini implant gruplarında sırasıyla 0,94±1,17, 0,73±0,58 ve 0,62±0,69 olup, yükleme öncesine göre gruplararası ve grupiçi istatistiksel bir fark göstermemektedir.

Aktive olan osteoklastlar, asidik pH altında kollajen tip-1, osteopontin ve osteonektin içeren kemik matriksini bozma yeteneğiyle, eşsiz bir lizozomal sistein proteinaz olan katepsin-K'yı (Mogi ve Otogoto 2007) açığa çıkarır (Drake ve ark 1996). Dolayısıyla bu enzimin varlığının, aktif kemik rezorpsiyonu ve osteoklast aktivitesinin yüksek ölçüde bir işareti olduğu düşünülmektedir (Mogi ve Otogoto 2007). Katepsin-K, yüksek derecede osteoklastlardan salgılandığından, DOS'taki enzimlerin çoğunun periodontal dokulardaki aktive edilmiş osteoklastlardan kaynaklandığı düşünülmektedir. Bu nedenle yazarlara göre, DOS'taki artmış katepsin-K düzeyinin, periodontitisin gelişimi sırasında meydana gelen osteoklast formasyonunu yansıttığı kurgulanmıştır (Mogi ve Otogoto 2007). Periodontal durumu yansıtan DOS'un analoğu olarak PİOS'unda, peri-implant sağlık durumu ile ilişkili benzer belirteçleri ihtiva ettiği gösterilmiştir (Liskmann ve ark 2004).

Strbac ve ark (2006), peri-implantitis durumunda katepsin-K düzeylerini araştırmışlar. Yazarlar katepsin-K'nın peri-implantitiste anlamlı derecede artış gösterdiğini ve SCD, mSKİ ve Pİ ile pozitif korelasyon gösterdiğini belirtmişlerdir. Katepsin-K konsantrasyonunun sadece Pİ ile korelasyon sergilediğini belirten çalışmanın (Rakic ve ark 2014) yanısıra, katepsin-K enzim aktivitesinin SCD ve Gİ ile pozitif korelasyon gösterdiği çalışma (Yamalık ve ark 2011) da mevcuttur. Mevcut çalışmada katepsin-K total miktarı standart ve kısa implant gruplarında klinik parametreler herhangi bir korelasyon göstermezken, mini implant grubunda katepsin-K total miktarı sadece SCD ile pozitif korelasyon göstermektedir. Yamalık ve ark (2012), peri-implantitis durumunda katepsin-K aktivitesini araştırmışlar ve peri-implant mukozitis ile kıyaslandığında peri-implantitiste artmış bir aktivitenin olduğunu göstermişlerdir. Bir başka çalışmada ise, sağlıklı peri-implant dokular ile karşılaştırıldığında peri-implantitis ve peri-implant mukozitiste katepsin-K aktivitesinin arttığı belirtilmiştir. Böylece katepsin-K'nın, implantı destekleyen kemik kaybının doğru bir biyobelirteci olduğu vurgulanmıştır (Yamalık ve ark 2011). Bununla birlikte Rakic ve ark (2014), katepsin-K konsantrasyonunun peri-implantitis ile peri-implant mukozitis arasında anlamlı bir farklılık göstermediğini ancak, sağlıklı peri-implant dokulara göre istatistiksel olarak anlamlı yüksek olduğunu

bulmuşlardır. Bu sonuca göre yazarlar katepsin-K'nın, erken osteoklastogenez ve peri-implantitisin başlangıcı hakkında sinyal verebileceğini önermektedirler.

Mogi ve Otogoto (2007) yaptıkları bir çalışmada, katepsin-K ve RANKL düzeyleri arasında pozitif korelasyon tespit etmişlerdir (r=0,726). Bunun neticesinde yazarlar, aşırı RANKL üretiminin aktif osteoklastların formasyonu ve periodonsiyumdaki osteoklastlarda katepsin-K üretimine yol açtığını; böylece ilgili bölgede osteoklastik kemik rezorpsiyonuna katkıda bulunduğunu belirtmektedirler. Ayrıca yapılan çalışmalarda, katepsin-K aktivitesinin PİOS hacmi ile korelasyon gösterdiği de ifade edilmiştir (Yamalık ve ark 2011). Mevcut çalışmada tüm gruplarda, katepsin-K total miktarlarında yükleme öncesine göre takip sonunda istatistiksel olarak herhangi bir fark gözlenmez iken, katepsin-K konsantrasyonlarına bakıldığında tüm gruplarda azalma izlenmiştir ve bu azalma sadece mini implant grubunda anlamlıdır. İlave olarak katepsin-K ile sRANKL düzeyleri arasındaki korelasyona bakıldığında sadece mini implant grubunda pozitif ve anlamlı bir korelasyon gözlenmiş olup, yükleme öncesine göre çalışma sonunda her iki düzeyde de azalma izlenmiştir. PİOS hacmi ile olan korelasyonuna bakıldığında ise katepsin-K total miktarı tüm gruplarda herhangi bir korelasyon göstermemektedir.

Yamalık ve ark (2012), alveoler kemik kaybıyla ilişkili değişikliklerin DOS/PİOS enzimatik profilinde erken dönemde ortaya çıkmasından dolayı, bir tanı aracı olarak katepsin-K analizinin önemi vurgulamışlar ve yıkıcı peri-implantitis işlemi esnasında gerçekleşen kemik kaybını tam olarak belirlemek ya da öngörmenin mümkün olmayacağını belirtmişlerdir. Artan RANKL düzeyi, OPG/RANKL oranı ve katepsin-K düzeyleri, periodontal enflamasyon ve periodontal hastalık aktivitesi ile hastalık şiddetinin göstergeleri olarak kabul edilmektedir (Rakic ve ark 2014).

Neticede, kemik rezorpsiyonuna ait biyokimyasal parametrelerinin, doku yıkımının aktif aşamasını ve hastalığın sessiz fazını yansıtabileceği ifade edilmektedir. Bu nedenle, PİOS'daki kemik rezorpsiyonunun biyokimyasal parametreleri ile hastalık ilerleyişini ilişkilendirmek için *prospektif longitudinal* çalışmaların gerekliliği vurgulanmaktadır. Böylece bu çalışmalar, ölçülebilen klinik parametrelerden önce peri-implantitisin erken tanı belirtecini bulmak için yardımcı olabilir; elde edilecek sonuçlar ile peri-implant mukozitisten peri-implantitise geçişi

saptayarak katkıda bulunabilir ve ayrıca, peri-implantitisin farklı aşamalarının altında yatan patofizyolojik mekanizmalar hakkında bilgi verebilir (Strbac ve ark 2006).

5. SONUÇ ve ÖNERİLER

Çalışmanın limitleri dahilinde sonuçlar aşağıdaki gibidir;

- Çalışmanın başlangıcında ve sonunda gruplararası keratinize doku miktarları karşılaştırıldığında standart ve mini implant grupları arasında fark gözlenmez iken, kısa implant grubundaki keratinize doku miktarı daha az bulundu.

- Takip edilen süre sonunda radyografik ölçümler ile tespit edilen kemik kaybında, standart, kısa ve mini implant gruplarında herhangi bir farklılık gözlenmedi.

- Beklendiği üzere, kuron-implant oranı kısa implant grubunda, standart ve mini implant gruplarına göre daha yüksek bulundu.

- Çalışma sonunda tespit edilen peri-implant oluğu sıvısı hacminde anlamlı bir artış gözlendi.

- Çalışma sonunda yükleme öncesine göre OPG/sRANKL oranında grupiçi ve gruplararası anlamlı bir değişim izlenmedi. İlave olarak tüm implant gruplarında, takip edilen süre sonunda katepsin-K düzeyinde yükleme öncesine göre herhangi bir fark gözlenmedi.

Literatürdeki bilgiler dikkate alındığında, çalışma sonunda yükleme öncesine göre OPG/sRANKL oranı ve katepsin-K düzeyindeki değişimin anlamlı olmamasından dolayı yükleme sonrası erken dönemde meydana gelen kemik kaybının fizyolojik olduğu düşünülmektedir. Çalışmanın limitleri dahilinde yükleme sonrası hem kısa hem de mini dental implantlarda, standart dental implantlara benzer sonuçlar elde edilmiş olup, bu konuyla ilgili daha fazla uzun dönem takip çalışmalarına ihtiyaç olduğu düşünülmektedir.

ÖZET

T.C.
SELÇUK ÜNİVERSİTESİ
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ

Standart, Kısa ve Mini Dental İmplantlarda Protetik Yükleme Sonrası Peri-implant Oluğu Sıvısında katepsin-K, RANKL ve OPG Düzeyleri

Dt. Raif ALAN

Periodontoloji Anabilim Dalı

DOKTORA TEZİ / KONYA-2015

Kemik içi dental implantların yüksek başarı oranlarına rağmen, mevcut kemiğin yüksekliği ve hacmi ile ilgili olarak yerleştirilmelerinde kısıtlamaların olduğu savunulmaktadır. Kısa ya da mini dental implantların kullanımı, bu kısıtlamanın üstesinden gelmek için bir seçenek olabilir. Bu nedenle mevcut çalışmada, standart, kısa ve mini dental implantlarda protetik yükleme sonrası peri-implant oluğu sıvısı (PİOS)'nda katepsin-K, RANKL ve OPG düzeylerinin değerlendirilmesi amaçlanmıştır.

Selçuk Üniversitesi Dişhekimliği Fakültesi Periodontoloji Anabilim Dalı kliniği'ne müraacat eden toplam 30 bireyde (13 erkek, 17 kadın; yaş aralığı, 26-62), 78 implant kullanıldı. Bireyler, 6-15 mm uzunluk ve 2,7-4,8 mm arasında bir çapa sahip standart, kısa ve mini implantlar ile tedavi edildi. Örnekleme ve ölçümler, yükleme günü ve yükleme sonrası 2., 14. ve 90. günlerde yapıldı. İmplant bölgeleri için peri-implant durumun değerlendirilmesi sondlama cep derinliği (SCD), modifiye plak indeksi, modifiye gingival indeks, modifiye sulkuler kanama indeksi ve kemik kaybının radyografik bulguları kullanılarak gerçekleştirildi. Katepsin-K, RANKL ve OPG düzeyleri, her bir implanttan toplanan PİOS örnekleri ile ELİSA yöntemi kullanılarak değerlendirildi. Ayrıca kuron-implant (K/İ) oranları, keratinize doku miktarı (KDM) ve protez çeşidi, ark ve sigara içme durumu ile ilişkili marjinal kemik kaybı (KKM) da kaydedildi.

Klinik parametrelerde her bir grupta istatistiksel olarak anlamlı artış izlenmiştir ancak, SCD haricindeki parametreler gruplararası istatistiksel olarak anlamlı fark göstermemiştir. İmplant grupları maksillada daha yüksek KKM göstermesine rağmen, sadece standart grupta istatistiksel olarak anlamlı sonuç gözlendi ($p<0.005$). Diğer yandan gruplardaki K/İ oranı, KKM ve KDM ile korelasyon göstermemektedir. Yükleme günü ile karşılaştırıldığında 90. günde, gruplardaki OPG/sRANKL oranı ve katepsin-K total miktarlarında farklılık bulunmamaktadır.

Çalışmanın limitleri dahilinde yükleme sonrası hem kısa hem de mini dental implantlarda, standart dental implantlara benzer sonuçlar elde edilmiş olup, bu konuyla ilgili daha fazla uzun dönem takip çalışmalarına ihtiyaç olduğu düşünülmektedir.

Anahtar Sözcükler: alveolar kemik kaybı; dental implant; katepsin-K; osteoprotegerin; RANK ligand.

SUMMARY

Peri-implant Crevicular Fluid Levels Of Cathepsin-K, RANKL and OPG Around Standart, Short and Mini Dental Implants After Prosthodontic Loading

Despite the high success rates of endosseous dental implants, restrictions have been advocated to their placement with regard to the bone available in height and volume. The use of short or mini dental implants could be one way to overcome this limitation. Thus, this study aimed to evaluate peri-implant crevicular fluid (PICF) levels of cathepsin-K, RANKL and OPG around standard, short and mini dental implants after prosthodontic loading.

A total of 30 subjects (13 male, 17 female; range, 26 to 62 years), that applied to the clinic of the Periodontology Department, Faculty of Dentistry, Selcuk University, were installed with 78 implants. Subjects were treated with standard, short and mini implants with a length of 6 to 15 mm and a diameter of 2,7 to 4,8 mm. Sampling and measurements were done on loading date and 2, 14, 90 days after loading. Assessment of the peri-implant status for implant sites was performed using pocket probing depth (PPD), modified plaque index, modified gingival index, modified sulcular bleeding index and radiographic signs of bone loss. PICF samples collected from each implant were evaluated for catepsin-K, RANKL and OPG levels using ELISA method. Crown-implant (C/I) ratios, keratinized tissue (KT), and marginal bone loss (MBL) as it relates to types of prosthesis, arch, smoking status were also noted.

Clinical parameters statistically significant increased in each group but did not show statistically differences between groups without PPD. Although implant groups showed a higher MBL in the upper jaw, only the standard dental group demonstrated a statistically significant difference ($p<0.05$). On the other hand, C/I ratio did not show correlation with MBL and KT in groups. At 90 days, there were no differences in OPG/sRANKL ratio and total amounts of cathepsin-K for each group, compared with loading day.

Within the limitations of this study, both short and mini dental implants were achieving same results as the standard dental implants after loading. Thought that related with this issue, further long term follow up studies are needed, when dealing with dental implants.

Key Words: alveolar bone loss; cathepsin-K; dental implants; osteoprotegerin; RANK ligand

KAYNAKLAR

1. Abuhussein H, Pagni G, Rebaudi A, Wang HL. The effect of thread pattern upon implant osseointegration. Clin Oral Implants Res. 2010;21(2):129-36.
2. Adell R, Lekholm U, Rockler B, Branemark PI. A 15-year study of osseointegrated implants in the treatment of edentulous jaw. Int J Oral Surg. 1981;10:387-416.
3. Adibrad M, Shahabuei M, Sahabi M. Significance of the width of keratinized mucosa on the health status of the supporting tissue around implants supporting overdentures. J Oral Implantol. 2009;35(5):232-37.
4. Aglietta M, Siciliano VI, Zwahlen M, Bragger U, Pjetursson BE, Lang NP, Salvi GE. A systematic review of the survival and complication rates of implant supported fixed dental prostheses with cantilever extensions after an observation period of at least 5 years. Clin Oral Implants Res. 2009;20:441–51.
5. Aglietta M, Siciliano VI, Rasperini G, Cafiero C, Lang NP, Salvi GE. A 10-year retrospective analysis of marginal bone-level changes around implants in periodontally healthy and periodontally compromised tobacco smokers. Clin Oral Implants Res. 2011;22(1):47-53.
6. Albouy JP, Abrahamsson I, Persson LG, Berglundh T. Spontaneous progression of ligatured induced periimplantitis at implants with different surface characteristics: An experimental study in dogs histological observations. Clin Oral Implants Res. 2009;20(4):366-71.
7. Albrektsson T, Zarb G, Worthington P, Eriksson AR. The long term efficacy of currently used dental implants: A review and proposed criteria of success. Int J Oral Maxillofac Implants.1986;1:11-25.
8. Albrektsson T, Isidor F. Consensus report of session IV. In: Lang NP, Karring T, eds. Proceedings of the First European Workshop on Periodontology. London: Quintessence; 1994. p. 365-9.
9. Alfano MC. The origin of gingival fluid. J Theor Biol. 1974;47:127-36.
10. Algraffee H1, Borumandi F, Cascarini L. Peri-implantitis. Br J Oral Maxillofac Surg. 2012;50(8):689-94.
11. Allum S.R, Tomlinson R.A, Joshi R. The impact of loads on standard diameter, small diameter and mini-implants: a comparative laboratory study. Clin. Oral. Impl. Res 2008;19:553-9.
12. Anitua E, Orive G, Aguirre JJ, Andıa I. Five-Year Clinical evaluation of short dental implants placed in posterior areas: a retrospective study. J Periodontol. 2008; 79:42–8.
13. Anitua E, Orive G. Short implants in maxilla and mandibles: a retrospective study with 1 to 8 years of follow-up. J Periodontol. 2010;81:819-26.
14. Anitua E, Errazquin JM, de Pedro J, Barrio P, Begona L, Orive G. Clinical evaluation of TinyR 2.5- and 3.0-mm narrow-diameter implants as definitive implants in different clinical situations: a retrospective cohort study. Eur J Oral Implantol. 2010;3:315-22.
15. Apse P, Ellen RP, Overall CM, Zarb GA. Microbiota and crevicular fluid collagenase activity in the osseointegrated dental implant sulcus: a comparison of sites in edentulous and partially edentulous patients. J Periodontal Res. 1989;24:96-105.
16. Arikan F, Buduneli N, Kütükcüler N. Osteoprotegerin levels in peri-implant crevicular fluid. Clin Oral Implants Res. 2008;19:283-8.
17. Arikan F, Buduneli N, Lappin DF. C-Telopeptide Pyridinoline Crosslinks of Type I Collagen, Soluble RANKL, and Osteoprotegerin Levels in Crevicular Fluid of Dental Implants with Peri-implantitis: A Case Control Study. Int J Oral Maxillofac Implants. 2011;26:282-9.
18. Armitage GC. Periodontal disease: Diagnosis. Ann Periodontol. 1996;1:37-215.
19. Ash M. Anatomy of premolars and molars. In: Ash M Jr, ed. Wheeler's Dental Anatomy, Physiology and Occlusion, 7th ed. Philadelphia, Pa: Saunders;1993:p.195–291.
20. Askary AS. Aesthetic implant placement. In:Askary AS, ed. Reconstructive aesthetic implant surgery US; Blackwell Munsgaard. 2003:p.45-59.

21. Bacarese-Hamilton T, Ardizzoni A, Gray J, Crisanti A. Protein arrays for serodiagnosis of disease. Fung ET,ed. Methods Molecular Biology.Totowa, New Jersey, Humana Press. 2004:p.271-83.

22. Bahat O. Brånemark system implants in the posterior maxilla: clinical study of 660 implants followed for 5 to 12 years. Int J Oral Maxillofac Implants. 2000;15(5):646-53.

23. Balaji A, Mohamed JB, Kathiresan R. A pilot study of mini implants as a treatment option for prosthetic rehabilitation of ridges with sub-optimal bone volume. J Maxillofac Oral Surg. 2010;9(4):334-8.

24. Baldwin AS Jr. Series introduction: the transcription factor NF-kappa-B and human disease. J Clin Invest. 2001;107(1):3-6.

25. Balkin B, Steflik D, Naval F. Mini-dental implant insertion with the auto-advance technique for ongoing applications. J Oral Implantol. 2001;27:32-7.

26. Baracat LF, Teixeira AM, dos Santos MB, da Cunha Vde P, Marchini L. Patients' expectations before and evaluation after dental implant therapy. Clin Implant Dent Relat Res. 2011;13(2): 141-5.

27. Bartold PM, Cantley MD, Haynes DR. Mechanisms and control of pathologic bone loss in periodontitis. Periodontol 2000. 2010;53:55-69.

28. Bar-Shavit Z. The osteoclast: a multinucleated, hematopoietic-origin, bone-resorbing osteoimmune cell. 2007;102(5):1130-9.

29. Basegmez C, Yalcin S, Yalcin F, Ersanli S, Mijiritsky E. Evaluation of periimplant crevicular fluid prostaglandin E2 and matrix metalloproteinase-8 levels from health to periimplant disease status: a prospective study. Implant Dent. 2012;21:306-10.

30. Becktor JP, Isaksson S, Billstrom C. A pro-spective multicenter study using two differ- ent surgical approaches in the mandible with turned Branemark implants: conventional loading using fixed prostheses. Clin Implant Dent Relat Res. 2007;9:179-85.

31. Bell RB, Blakey GH, White RP, Hillebrand DG, Molina A. Staged reconstruction of the severely atrophic mandible with autogenous bone graft and endosteal implants. J Oral Maxillofac Surg. 2002;60:1135-41.

32. 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. J Clin Periodontol. 1998;25(5):354-62.

33. Berglundh T, Lang NP Lindhe J. Treatment of Peri-implant Lesions. In: Lindhe J, Lang NP, Karring T. eds, Clinical Periodontology and Implant Dentistry, 5th. ed. Blackwell Publishing Munksgaard. 2008;875-81.

34. Bhardwaj S, Prabhuji ML. Comparative volumetric and clinical evaluation of peri-implant sulcular fluid and gingival crevicular fluid. J Periodontal Implant Sci. 2013;43(5):233-42.

35. Bidra AS, Almas K. Mini implants for definitive prosthodontic treatment: a systematic review. J Prosthet Dent. 2013;109(3):156-64.

36. Biomarkers Definitions Working Group. Biomarkers and surrogate endpoints: preferred definitions and conceptual framework. Clin Pharmacol Ther. 2001;69:89-95.

37. Birdi H, Schulte J, Kovacs A, Weed M, Chuang SK. Crown-to-implant ratios of short-length implants. J Oral Implantol. 2010;36:425-33.

38. Block MS, Kent JN. Endosseous implants for maxillofacial reconstruction. First edition. Philadelphia, WB Saunders. 1995;3-103.

39. Brägger U. Use of radiographs in evaluating success, stability and failure in implant dentistry. Periodontol 2000. 1998;17:77-88.

40. Branemark PI, Adell R, Breine U, Hansson BO, Lindström J, Ohlsson A. Intraosseous anchorage of dental prostheses. I. Experimental studies. Scand J Plast Reconstr Surg. 1969; 68:1117-30.

41. Brill N, Krasse B. Effect of mechanical stimulation on flow of tissue fluid through gingival pocket epithelium. Acta Odontol Scand. 1959;17:115–30.

42. Brill N. Influence of capillary permeability on flow of tissue fluid into gingival pockets. Acta Odontol Scand. 1959a;17:23–33.

43. Brill N. Removal of particles and bacteria from gingival pockets by tissue fluid. Acta Odontol Scand. 1959b;17:431–40.

44. Bornstein MM, Cionca N, Mombelli A. Systemic conditions and treatments as risks for implant therapy. Int J Oral Maxillofac Implants. 2009;24:12-27.

45. Bossard MJ, Tomaszek TA, Thompson SK, Amegadzie BY, Hanning CR, Jones C, Kurdyla JT, McNulty DE, Drake FH, Gowen M, Levy MA. Proteolytic activity of human osteoclast cathepsin K. Expression, purification, activation, and substrate identification. Journal of Biological Chemistry. 1996;271:12517–24.

46. Bostanci N, Ilgenli T, Emingil G, Afacan B, Han B, Toz H, Atilla G, Hughes FJ, Belibasakis GN. Gingival crevicular fluid levelsof RANKL and OPG in periodontal diseases:implications of their relative ratio. J Clin Periodontol. 2007;34:370–6.

47. Bouri A Jr, Bissada N, Al-Zahrani MS, Fadoul F, Nounen I. Width of keratinized gingiva and the health status of the supporting tissues around dental implants. Int J Oral Maxillofac Implants. 2008;23(2):323-6.

48. Boyle WJ, Simonet WS, Lacey DL. Osteoclast differentiation and activation. Nature. 2003;423:337-42.

49. Buduneli N, Kinane DF. Host-derived diagnostic markers related to soft tissue destruction and bone degradation in periodontitis. J Clin Periodontol. 2011;38:85-105.

50. Buser D, Schenk RK, Steinemann S, Fiorellini JP, Fox CH, Stich H. Influence of surface characteristics on bone integration of titanium implants. A histomorphometric study in miniature pigs. J Biomed Mater Res. 1991;25(7):889-902.

51. Cakarer S, Selvi F, Can T, Kirli I, Palancioglu A, Keskin B, Yaltirik M, Keskin C. Investigation of the risk factors associated with the survival rate of dental implants. Implant Dent. 2014;23(3):328-33.

52. Carranza FA. Osseointegrasyon için prensipler. In: Newman MG, Takei H, Klokkevold PR, Carranza FA. Carranza's Clinical Periodontology. 10th ed. US, Saunders Elsevier, 2006.

53. Carrillo-de-Albornoz A, Figuero E, Herrera D, Cuesta P, Bascones-Martínez A. Gingival changes during pregnancy: III. Impact of clinical, microbiological, immunological and socio-demograp hic factors on gingival inflammation. J Clin Periodontol. 2012;39(3):272-83.

54. Cehreli MC, Iplikcioglo H, Bilir OG. The influence of location of load transfer on strains around implants surrounding four-unit cement retained fixed prostheses: in vitro evaluation of axial versus off-axial loading. J Oral Rehab. 2002;29:394-400.

55. Chambers TJ. Regulation of the differentiation and function of osteoclasts. Journal of Pathology. 2000;192:4–13.

56. Cho SC, Froum S, Tai CH, Cho YS, Elian N, Tarnow DP. Immediate loading of narrowdiameter implants with overdentures in severely atrophic mandibles. Pract Proced Aesthet Dent 2007;19:167-74.

57. Chrcanovic BR, Albrektsson T, Wennerberg A. Diabetes and Oral Implant Failure: A Systematic Review. J Dent Res. 2014;93(9):859-67.

58. Christensen GJ. The 'mini'-implant has arrived. J Am Dent Assoc 2006;137:387-90.

59. Chung DM, Oh TJ, Shotwell JL, Misch CE, Wang HL. Significance of keratinized mucosa in maintenance of dental implants with different surfaces. J Periodontol. 2006;77(8):1410-20.

60. Clementini M, Rossetti PH, Penarrocha D, Micarelli C, Bonachela WC, Canullo L. Systemic risk factors for peri-implant bone loss: a systematic review and meta-analysis. Int J Oral Maxillofac Surg. 2014;43(3):323-34.

61. Cochran D. Inflammation and bone loss in periodontal disease. J Periodontol. 2008;79:1569-76.

62. Cohen RE, Mariotti A, Rethman M, Zackin SJ, eds.. Glossary of periodontal terms. American Academy of Periodontology 4th ed. Chicago: USA, 2001.

63. Cohen RE. Research, Science and Therapy Committee, American Academy of Periodontology. Position paper: Periodontal Maintenance. J Periodontol. 2003;74(9):1395-401.

64. Coulthard P, Esposito M, Slater M, Worthington HV, Kay EJ. Prevention. Part 5: Preventive strategies for patients requiring osseointegrated oral implant treatment. Br Dent J. 2003;195(4):187-94.

65. Crotti T, Smith MD, Hirsch R, Soukoulis S, Weedon H, Capone M, Ahern MJ, Haynes D. Receptor activator NF-kB ligand (RANKL) and osteoprotegerin (OPG) protein expression in periodontitis. J Periodontal Res. 2003;8:380-7.

66. Davarpanah M, Martinez H, Tecucianu JF, Celletti R, Lazzara R. Small-diameter implants: indications and contraindications. J Esthet Dent 2000;12:186-94.

67. Degidi M, Piattelli A, Carinci F. Clinical outcome of narrow diameter implants: a retrospective study of 510 implants. J Periodontol. 2008;79(1):49-54.

68. De Boever AL, Quirynen M, Coucke W, Theuniers G, De Boever JA. Clinical and radiographic study of implant treatment outcome in periodontally susceptible and nonsusceptible patients: a prospective long term study. Clin Oral Implants Res. 2009;20:1341-50.

69. Dilek OC, Tezulas E. Treatment of a narrow, single tooth edentulous area with minidental implants: A clinical report. Oral surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod. 2007;103:22-5.

70. Dodds RA, James IE, Rieman D, Ahern R, Hwang SM, Connor JR, Thompson SD, Veber DF, Drake FH, Holmes S, Lark MW, Gowen M. Human osteoclast cathepsin K is processed intracellularly prior to attachment and bone resorption. Journal of Bone and Mineral Research. 2001;16:478-86.

71. Drake FH, Dodds RA, James IE, Connor JR, Debouck C, Richardson S, Lee-Rykaczewski E, Coleman L, Rieman D, Barthlow R, Hastings G, Gowen M. Cathepsin K, but not cathepsins B, L, or S, is abundantly expressed in human osteoclasts. J Biol Chem. 1996;271:12511-16.

72. Duarte PM, de Mendonça AC, Máximo MB, Santos VR, Bastos MF, Nociti FH. Effect of anti-infective mechanical therapy on clinical parameters and cytokine levels in human peri-implant diseases. J Periodontol 2009;80:234-43.

73. Egelberg J. Permeability of the dento-gingival blood vessels. 1. Application of the vascular labelling method and gingival fluid measurements. J Periodontal Res. 1966a;1:180-91.

74. Egelberg J. Permeability of the dento-gingival blood vessels. III. Chronically inflamed gingivae. J Periodontal Res. 1966b;1:287-96.

75. Eliasson A, Narby B, Ekstrand K, Hirsch J, Johansson A, Wennerberg A. A 5-year pro-spective clinical study of submerged and nonsubmerged Paragon system implants in the edentulous mandible. Int J Prosthodont. 2010;23:231–8.

76. Elsyad MA, Gebreel AA, Fouad MM, Elshoukouki AH. The clinical and radiographic outcome of immediately loaded mini implants supporting a mandibular overdenture. A 3-year prospective study. J Oral Rehabil. 2011;38:827-34.

77. Esposito M, Hirsch JM, Lekholm U, Thomsen P. Biological factors contributing to failures of osseointegrated oral implants. (I) Success criteria and epidemiology. Eur J Oral Sci. 1998;106:527-51.

78. Esposito M, Pellegrino G, Pistilli R, Felice P. Rehabilitation of posterior atrophic edentulous jaws: prostheses supported by 5 mm short implants or by longer implants in augmented bone? One-year results from a pilot randomised clinical trial Eur J Oral Implantol 2011: 4: 21-30.

79. Felice P, Soardi E, Pellegrino G, Pistilli R, Marchetti C, Gessaroli M, Esposito M. Treatment of the atrophic edentulous maxilla: short implants versus bone augmentation for placing longer implants Five-month post-loading results of a pilot randomised controlled trial. Eur J Oral Implantol 2011;4: 191-202

80. Ferrigno N, Laureti M, Fanali S, Grippaudo G. A long-term follow-up study of non-submerged ITI implants in the treatment of totally edentulous jaws: Part I: ten-year life table analysis of a prospective multicenter study with 1286 implants. Clin Oral Implants Res. 2002;13:260-73.

81. Ferrigno N, Laureti M, Fanali S. Dental implants placement in conjunction with osteotome sinus floor elevation: a 12-year life-table analysis from a prospective study on 588 ITI implants. Clin Oral Implants Res. 2006;17(2):194-205.

82. Flanagan D. Fixed partial dentures and crowns supported by very small diameter dental implants in compromised sites. Implant Dent. 2008;17(2):182-91.

83. Fonseca FJ, Moraes Junior M, Lourenco EJ, Teles Dde M, Figueredo CM. Cytokines expression in saliva and peri-implant crevicular fluid of patients with peri-implant disease. Clin Oral Implants Res. 2014;25:68-72.

84. Fugazzotto PA, Beagle JR, Ganeles J, Jaffin R, Vlassis J, Kumar A. Success and failure rates of 9 mm or shorter implants in the replacement of missing maxillary molars when restored with individual crowns: preliminary results 0 to 84 months in function. A retrospective study. J Periodontol. 2004;75:327-32.

85. Galindo-Moreno P, León-Cano A, Ortega-Oller I, Monje A, Valle F, Catena A. Marginal bone loss as success criterion in implant dentistry: beyond 2 mm. Clin Oral Implants Res. 2014; 3:1-7.

86. Garaicoa-Pazmiño C, Suárez-López Del Amo F, Monje A, Catena A, Ortega-Oller I, Galindo Moreno P, Wang HL. Influence of crown/implant ratio on marginal bone loss: a systematic review. J Periodontol. 2014 Sep;85(9):1214-21.

87. Geckili O, Mumcu E, Bilhan H. Radiographic evaluation of narrow diameter implants after 5 years of clinical function: a retrospective study. J Oral Implantol. 2013; 39:273-79.

88. Geng JP, Tan KB, Liu GR. Application of finite element analysis in implant dentistry: a review of the literature. J Prosthet Dent. 2001;85:585-98.

89. Gentile MA, Chuang SK, Dodson TB. Survival estimates and risk factors for failure with 6x5.7 mm implants. Int J Oral Maxillofac Implants. 2005;20:930-7.

90. Glantz PO, Nilner K. Biomechanical aspects of prosthetic implant-borne reconstructions. Periodontol 2000. 1998;17:119-24.

91. Goodacre CJ, Kan JY, Rungcharassaeng K. Clinical complications of osseointegrated implants. J Prosthet Dent. 1999;81:537-52.

92. Gómez-de Diego R, Mang-de la Rosa M, Romero-Pérez MJ, Cutando-Soriano A, López-Valverde CentenoA.Indications and contraindications of dental implants in medically comprom ised patients: Update. Med Oral Patol Oral Cir Bucal. 2014;19:483-9.

93. Gottlow J, Dard M, Kjellson F, Obrecht M, Sennerby L. Evaluation of a new titanium–zirconium dental implant: a biomechanical and histological comparative study in the mini pig. Clin Implant Dent Relat Res. 2010;14:538-45.

94. Griffin TJ, Cheung WS. The use of short implants in posterior areas with reduced bone height: a retrospective investigation. J Prosthetic Dent. 2004;92:139-44.

95. Griffiths GS, Sterne JA, Wilton JM, Eaton KA, Johnson NW. Associations between volume and flow rate of gingival crevicular fluid and clinical assessments of gingival inflammation in a population of British male adolescents. J Clin Periodontol. 1992;19:464-70.

96. Griffiths GS. Formation, collection and significance of gingival crevice fluid. Periodontol 2000. 2003;31:32-42.

97. Griffitts TM, Collins CP, Collins PC. Mini dental implants: an adjunct for retention, stability, and comfort for the edentulous patient. Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod. 2005;100:81-84.

98. Grimes DA, Schulz KF. An overview of clinical research: the lay of the land. Lancet 2002; 5: 57-61.

99. Hagi D, Deporter DA, Pilliar RM, Arenovich T. A targeted review of study outcomes with short (≤7 mm) endoosseous dental implants placed in partially edentulous patients. J Periodontol. 2004;75(6):798-804.

100. Hämmerle CH, Glauser R. Clinical evaluation of dental implant treatment. Periodontol 2000. 2004;34:230-9.

101. Hansson S. The implant neck: smooth or provided with retention elements. A biomechanical approach. Clin Oral Implants Res. 1999;10(5):394-405.

102. Hasan I, Heinemann F, Aitlahrach M, Bourauel C. Biomechanical finite element analysis of small diameter and short dental implant. Biomed Tech (Berl). 2011;55(6):341-50.

103. Heitz-Mayfield LJA. Peri-implant diseases: diagnosis and risk indicators. J Clin Periodontol. 2008;35:292-304.

104. Henricsson K, Jemt T. Evaluation of custom-made procera ceramic abutments for single-implant tooth replacement: a prospective 1-year follow-up study. Int J Prosthodont. 2003;16(6):626-30.

105. Heydenrijk K, Meijer HJ, van der Reijden WA, Raghoebar GM, Vissink A, Stegenga B. Microbiota around root-form endosseous implants: a review of the literature. Int J Oral Maxillofac Implants. 2002;17(6):829-38.

106. Hinode D, Tanabe S, Yokoyama M, Fujisawa K, Yamauchi E, Miyamoto Y. Influence of smoking on osseointegrated implant failure: A meta-analysis. Clin Oral Implants Res. 2006;17:473-8.

107. Hofbauer LC, Lacey DL, Dunstan CR, Spelsberg TC, Riggs BL, Khosla S. Interleukin-1 and tumor necrosis factor-, but not interleukin-6, stimulate osteoprotegerin ligand gene expression in human osteoblastic cells Bone.1999a;25:255-9.

108. Hofbauer LC, Gori F, Riggs BL, Lacey DL, Dunstan CR, Spelsberg TC, Khosla S. Stimulation of osteoprotegerin ligand and inhibition of osteoprotegerin production by glucocorticoids in human osteoblastic lineage cells: potential paracrine mechanisms of glucocorticoid-induced osteoporosis. Endocrinology. 1999b;140:4382-9.

109. Hofbauer LC, Khosla S, Dunstan CR, Lacey DL, Spelsberg TC, Riggs BL. Estrogen stimulates gene expression and protein production of osteoprotegerin in human osteoblastic cells. Endocrinology. 1999c;140:4367-70.

110. Holmgren EP, Seckinger RJ, Kilgren LM, Mante F. Evaluating parameters of osseointegrated dental implants using finite element analysis-A two dimensional comparative study examining the effects of implant diameter, implant shape and load direction. J Oral Implantol. 1998;24:80-8.

111. Humphrey S. Implant maintenance. Dent Clin North Am. 2006;50(3):463-78.

112. Hwang D, Wang HL. Medical contraindications to implant therapy: Part II: Relative contraindications. Implant Dent. 2007;16:13-23.

113. Jalbout Z, Tabourian G. Glossary of implant dentistry. New York: Upper Montclair. ICOI. 2004.

114. Jemt T, Lekholm U. Implant treatment in edentulous maxilla: a five-year follow-up report on patients with different degrees of jaw resorption. Int J Oral Maxillofac Implants. 1995;10:303-11.

115. Jokstad A. The evidence for endorsing the use of short dental implants remains inconclusive. Evid Based Dent 2011: 12: 99-101.

116. Kanzaki H, Chiba M, Shimizu Y, Mitani H. Periodontal ligament cells under mechanical stress induce osteoclastogenesis by receptor activator of nuclear factor kappaB ligand up-regulation via prostaglandin E2 synthesis. J Bone Miner Res. 2002;17:210-20.

117. Karbach J, Callaway A, Kwon YD, d'Hoedt B, Al-Nawas B.Comparison of five parameters as risk factors for perimucositis. Int J Oral Maxillofac Implants. 2009;24:491-6.

118. Karoussis IK, Kotsovilis S, Fourmousis I. A comprehensive and critical review of dental implant prognosis in periodontally compromised partially edentulous patients. Clin Oral Implants Res. 2007;18(6):669-79.

119. Kaur J, Sharma N, Singh H, Mahajan A, Reddy P. Available bone-Key to success in implants. Ind J Dental Sciences.2013;1(5):103-7.

120. Kheiralla LS, Younis JF. Peri-implant biomechanical responses to standard, short-wide, and mini implants supporting single crowns under axial and off-axial loading (an in vitro study). J Oral Implantol. 2014;40(1):42-52.

121. Khoury SB, Thomas L, Walters JD, Sheridan JF, Leblebicioglu B. Early wound healing following one-stage dental implant placement with and without antibiotic prophylaxis: a pilot study. J Periodontol. 2008;79:1904-12.

122. Kido H, Schulz EE, Kumar A, Lozada J, Saha S. Implant diameter and bone density: Effect on initial stability and pull-out resistance. J Oral Implantol. 1997;23:163-9.

123. Kim BS, Kim YK, Yun PY, Yi YJ, Lee HJ, Kim SG, Son JS. Evaluation of peri implant tissue response according to the presence of keratinized mucosa. Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod. 2009;107(3):24-8.

124. Kitamura E, Stegaroiu R, Nomura S, Miyakawa O. Biomechanical aspects of marginal bone resorption around osseointegrated implants: considerations based on a three-dimensional finite element analysis. Clin Oral Implants Res. 2004;15:401-12.

125. Kitazawa R, Kitazawa S, Maeda S. Promotor structure of mouse RANKL/TRANCE/OPGL/ODF gen e Biochim Biophys Acta. 1999;1445:134-41.

126. Klokkevold PR, Nishimura RD, Adachi M, Caputo A. Osseointegration enhanced by chemical etching of titanium surface: atorque removal study in the rabbit. Clin Oral Impl Res. 1997;8:442-7.

127. Koldsland OC, Scheie AA, Aass AM. Prevalence of implant loss and the influence of associated factors. J Periodontol. 2009;80(7):1069-75.

128. Köseoğlu S. Evaluatıon Of Early Term Clınıcal, Radıologıc And Bıochemıcal Alteratıon In Perı-Implanter Tıssues After Loadıng Of Dental Implants. Selcuk Üniversitesi, Doktora tezi. 2010.

129. Kotsovilis S, Fourmousis I, Karoussis IK, Bamia C. A systematic review and meta-analysis on the effect of implant length on the survival of rough-surface dental implants. J Periodontol 2009: 80: 1700-18.

130. Kullman L, Al-Asfour A, Zetterqvist L, Andersson L. Comparison of radiographic bone height assessments in panoramic and intraoral radiographs of implant patients. Int J Oral Maxillofac Implants. 2007;22(1):96-100.

131. LaBarre EE, Ahlstrom RH, Noble WH. Narrow diameter implants for mandibular denture retention. J Calif Dent Assoc 2008;36:283-6.

132. Lacey DL, Timms E, Tan HL, Kelly MJ, Dunstan CR, Burgess T, Elliott R, Colombero A, Elliott G, Scully S, Hsu H, Sullivan J, Hawkins N, Davy F, Capparelli C, Eli A, Qian YX, Kaufman S, Sarosi I, Shalboub V, Senaldi G, Guo J, Delaney J, Boyle WJ. Osteoprotegerin (OPG) ligand is a cytokine that regulates osteoclast differentiation and activation. Cell. 1998;93:165-76.

133. Laney WR, ed. Glossary of oral and maxillofacial implants. Chicago: Quintessence Publishing Co: 2007; p.40,102,113,133.

134. Lang NP, Adler R, Joss A, Nyman S. Absence of bleeding on probing. An indicator of periodontal stability. J Clin Periodontol. 1990;17:714-21.

135. Lang NP, Berglundh T, Heitz-Mayfield LJ, Pjetursson BE, Salvi GE, Sanz M. Consensus statements and recommended clinical procedures regarding implant survival and complications. Int J Oral Maxillofac Implants. 2004;19:150-4.

136. Lang NP, Berglundh T; Working Group 4 of Seventh European Workshop on Periodontology. Periimplant diseases: where are we now? Consensus of the Seventh European Workshop on Periodontology. J Clin Periodontol. 2011;38:178-81.

137. Langer B, Langer L, Herrmann I, Jorneus L. The wide fixture: a solution for special bone situations and a rescue for the compromised implant. Part 1. Int J Oral Maxillofac Implants. 1993;8:400-8

138. Lavelle C, Wedgwood D, Love WB. Some advances in endossseous implants. J Oral Rehabil. 1981;8:319-31.

139. Lee DZ, Chen ST, Darby IB. Maxillary sinus floor elevation and grafting with deproteinized bovine bone mineral: a clinical and histomorphometric study. Clin Oral Implants Res. 2011; 23:918-24.

140. Lee SK, Lorenzo JA. Parathyroid hormone stimulates TRANCE and inhibits osteoprotegerin messenger ribonucleic acid expression in murine bone marrow cultures: correlation with osteoclast-like cell formation. Endocrinology. 1999;140:3552–61.

141. Levin L, Ofec R, Grossmann Y, Anner R. Periodontal disease as a risk for dental implant failure over time: a long-term historical cohort study. J Clin Periodontol. 2011;38(8):732-7.

142. Li Z, Hou WS, Bromme D. Collagenolytic activity of cathepsin K is specifically modulated by cartilageresident chondroitin sulfates. Biochemistry. 2000;39:529-36.

143. Liew V, Mack G, Tseng P, Cvejic M, Hayden M, Buchanan N. Single-dose concentrations of tinidazole in gingival crevicular fluid, serum, and gingival tissue in adults with periodontitis. J Dent Res. 1991;70:910-2.

144. Lindhe J, Hamp SE, Loe H. Experimental periodontitis in the beagle dog. Int Dent J. 1973;23:432-7.

145. Lindhe J, Meyle J; Group D of European Workshop on Periodontology. Peri-implant diseases: Consensus Report of the Sixth European Workshop on Periodontology. J Clin Periodontol. 2008;35(8):282-5.

146. Linkow LI, Theories and Techniques of Oral Implantology. New Delhi, India: Jaypee Brothers Medical Publishers; 1970.

147. Liskmann S, Zilmer M, Vihalemm T, Salum O, Fischer K. Correlation of peri-implant health and myeloperoxidase levels: A cross-sectional clinical study. Clin Oral Implants Res. 2004;15:546-52.

148. Liu YC, Lerner UH, Teng YT. Cytokine responses against periodontal infection: protective and destructive roles. Periodontol 2000. 2010; 52:163-206.

149. Lotinun S, Kiviranta R, Matsubara T, Alzate JA, Neff L, Lüth A, Koskivirta I, Kleuser B, Vacher J, Vuorio E, Horne WC, Baron R. Osteoclast-specific cathepsin K deletion stimulates S1P-dependent bone formation. J Clin Invest. 2013;123(2):666-81.

150. Löe H, Silness J. Periodontal disease in pregnancy, Acta Odontol Scand. 1963;21:533.

151. Lu HK, Chen YL, Chang HC, Li CL, Kuo MYP. Identification of the osteoprotegerin/receptor activator of nuclear factor-kappa B ligand system in gingival crevicular fluid and tissue of patients with chronic periodontitis. J Periodontal Res. 2006;41: 354-60.

152. Manz MC. Factors associated with radiographic vertical bone loss around implants placed in a clinical study. Ann Periodontol. 2000;5:137-51.

153. Marrone A, Lasserre J, Bercy P, Brecx MC. Prevalence and risk factors for peri-implant disease in Be lgian adults. Clin Oral Implants Res. 2013;24(8):934-40.

154. Martin W, Lewis E, Nicol A. Local Risk Factors for implant therapy. Int J Oral Maxillofac Implants. 2009;24:28-38.

155. Matarasso S, Quaremba G, Coraggio F, et al. Maintenance of implants: an in vitro study of titanium implant surface modifications subsequent to the application of different prophylaxis procedures. Clin Oral Implants Res. 1996;7(1):64-72.

156. Matsuzaki K, Udagawa N, Takahashi N, Yamaguchi K, Yasuda H, Shima N, Morinaga T, Toyama Y, Yabe Y, Higashio K, Suda T. Osteoclast differentiation factor (ODF) induces osteoclast-like cell formation in human peripheral blood mononuclear cell cultures. Biochem Biophys Res Commun. 1998;246:199-204.

157. Mazor Z, Steigmann M, Leshem R, Peleg M. Mini implants to reconstruct missing teeth in severe ridge deficiency and small interdental space: a 5-year case series. Implant Dent. 2004;13(4):336-41.

158. Menchero-Cantalejo E, Barona-Dorado C, Cantero-Alvarez M, Fernandez-Caliz F, Martınez-Gonzalez JM. Meta-analysis on the survival of short implants. Med Oral Patol Oral Cir Bucal 2011: 16: 546–51.

159. Mijiritsky E, Mazor Z, Lorean A, Levin L Implant diameter and length influence on survival: interim results during the first 2 years of function of implants by a single manufacturer. Implant Dent. 2013;22(4):394-8.

160. Misch CE, Suzuki JB, Misch-Dietsh FM, Bidez MW. A positive correlation between occlusal trauma and peri-implant bone loss: literature support. Implant Dentistry. 2005;14:108-16.

161. Misch CE, Steigenge J, Barboza E, Misch-Dietsh F, Cianciola LJ, Kazor C. Short dental implants in posterior partial edentulism: a multicenter retrospective 6-years case series study. J Periodontol. 2006;77:1340-7.

162. Misch CE. Rationale for Dental Implants In. Misch CE, ed. Contemporary Implant Dentistry, 3rd ed. Mosby, Elsevier, 2008.

163. Misch CE, Perel ML, Wang HL, Sammartino G, Galindo-Moreno P, Trisi P, Steigmann M, Rebaudi A, Palti A, Pikos MA, Schwartz-Arad D, Choukroun J, Gutierrez-Perez JL, Marenzi G, Valavanis DK. Implant success, survival, and failure: the International Congress of Oral Implantologists (ICOI) Pisa Consensus Conference. Implant Dent. 2008;17(1):5-15.

164. Mogi M, Otogoto J. Expression of cathepsin-K in gingival crevicular fluid of patients with periodontitis. Arch Oral Biol. 2007;52:894-8.

165. Mombelli A, Van Oosten MAC, Schurch E, Lang NP. The microbiota associated with successful or failing osseointegrated titanium implants. Oral Microbiology and Immunology. 1987;2:145-51.

166. Mombelli A, Mamer M, Gaberthuel T, Grunder U, Lang NP. The microbiota of osseointegrated implants in patients with a history of periodontal disease. J Clin Periodontol. 1995;22:124-30.

167. Monje A, Suarez F, Galindo-Moreno P, García-Nogales A, Fu JH, Wang HL. A systematic review on marginal bone loss around short dental implants (<10 mm) for implant-supported fixed prostheses. Clin Oral Implants Res. 2013;25(10):1119-24.

168. Monov G, Strbac GD, Baron M, Kandler B, Watzek G, Gruber R. Soluble RANKL in crevicular fluid of dental implants: a pilot study. Clin Implant Dent Relat Res. 2006;8:135-41.

169. Morand M, Irinakis T. The challenge of implant therapy in the posterior maxilla: providing a rationale for the use of short implants. J Oral Implantol. 2007;33:257-66.

170. Morneburg TR, Proschel PA. Success rates of microimplants in edentulous patients with residual ridge resorption. Int J Oral Maxillofac Implants.2008;23:270-6.

171. Mumcu E, Bilhan H, Cekici A. Marginal bone loss around implants supporting fixed restorations. J Oral Implantol. 2011;37(5):549-58.

172. Nedir R, Bishof M, Briaux JM, Beyer S, Szmukler-Moncler S, Bernard JP. A 7-year life table analysis from a prospective study on ITI implants with special emphasis on the use of short implants. Results from a private practice. Clin Oral Implants Res. 2004;15:150-7.

173. Nisand D, Renouard F. Short implant in limited bone volume. Periodontol 2000. 2014;66:72-96.

174. Nogueira-Filho G, Pesun I, Ploegman C, Wijegunasinghe M, McCulloch CA. Longitudinal Comparison of Cytokines in Peri-Implant Fluid and Gingival Crevicular Fluid in Healthy Mouths. J Periodontol. 2014;16:1-9.

175. Oh TJ, Yoon J, Misch CE, Wang HL. The causes of early implant bone loss: myth or science? J Periodontol. 2002;73:322-33.

176. Okaji M, Sakai H, Sakai E, Shibata M, Hashimoto F, Kobayashi Y, Yoshida N, Okamoto K, Yamamoto K, Kato Y. The regulation of bone resorption in tooth formation and eruption processes in mouse alveolar crest devoid of cathepsin k. J Pharmacol Sci. 2003;91:285-94.

177. Ozkavaf A, Aras H, Huri CB, Mottaghian-Dini F, Tozum TF, Etikan I, Yamalık N, Caglayan F. Relationship between the quantity of gingival crevicular fluid and clinical periodontal status. J Oral Sci. 2000;42:231-8.

178. Paknejad M, Emtiaz S, Khoobyari MM, et al. Analysis of aspartate aminotransferase and alkaline phosphatase in crevicular fluid from implants with and without peri-implantitis. Implant Dent. 2006;15(1):62-9.

179. Palmer R. Introduction to dental implants. British dental journal. 1999;187(3):127-32.

180. Palmer R, Soory M. Modifying factors. In: Lindhe J, Lang NP, Karring T, eds. Clinical Periodontolog y and Implant Dentistry, vol. 1. Munksgaard, Denmark: Blackwell; 2008;p.316-22.

181. Pashley DH. A mechanistic analysis of gingival fluid production. Periodontal Res. 1976;11:121-34.

182. Petkovic A, Matic S, Stamatovic N et al. Proinflammatory cytokines (IL-1b and TNF-a) and chemokines (IL-8 and MIP-1a) as markers of peri-implant tissue condition. Int J Oral Maxillofac Implants. 2010;39:478-85.

183. Petrie C, Williams JL. Comparative evaluation of implant designs: influence of diameter, length, and taper on strains in the alveolar crest. A three-dimensional finite-element analysis. Clin Oral Implants Res. 2005;16:486-94.

184. Pierrisnard L, Renouard F, Renault P, Barquinis M. Influence of implant length and bicortical anchorage on implant stress distribution. Clin Oral Implants Res. 2003;5(4):254-62.

185. Pikner SS, Gröndahl K, Jemt T, Friberg B. Marginal bone loss at implants: a retrospective, long-term follow-up of turned Brånemark System implants. Clin Implant Dent Relat Res. 2009;11(1):11-23.

186. Pjetursson BE, Lang NP. Prosthetic treatment planning on the basis of scientific evidence. J Oral Rehab. 2008;35:72-9.

187. Polizzi G, Fabbro S, Furri M, Herrmann I, Squarzoni S. Clinical application of narrow Branemark System implants for single-tooth restorations. Int J Oral Maxillofac Implants 1999;14:496-503.

188. Pommer B, Frantal S, Willer J, Posch M, Watzek G, Tepper G. Impact of dental implant length on early failure rates: a meta-analysis of observational studies. J Clin Periodontol. 2011;38(9):856-63.

189. Quirynen M, Vogels R, Peeters W, van Steenberghe D, Naert I, Haffajee A. Dynamics of initialsubgi ngival colonization of 'pristine' peri-implant pockets. Clin Oral Implants Res. 2006;17 (1):25-37.

190. Rakic M, Struillou X, Petkovic-Curcin A, Matic S, Canullo L, Sanz M, Vojvodic D. Estimation of Bone Loss Biomarkers as a Diagnostic Tool for Peri-Implantitis. J Periodontol. 2014;30:1-12.

191. Rakic M, Nikoli c-Jakoba N, Struillout X, Petkovic-Curcin A, Stamatovic N, Matic S, Jankovic S, Aleksic Z, Vasilic D, Lekovic V, Vojvodic D. Receptor activator of nuclear factor kappa B (RANK) as a determinant of peri-implantitis. Vojnosanit Pregl. 2013a;70:346-51.

192. Rakic M, Lekovic V, Nikolic-Jakoba N, Vojvodic D, Petkovic-Curcin A, Sanz M. Bone loss biomarkers associated with peri-implantitis. A cross-sectional study.Clin Oral Implants Res. 2013b;24:1110-6.

193. Rangert BR, Sullivan RM, Jemt TM. Load factor control for implants in the posterior partially edentulous segment. Int J Oral Maxillofac Implants. 1997;12:360-70.

194. Rantakokko J, Aro HT, Savontaus M, Vuorio E. Mouse cathepsin K: cDNA cloning and predominant expression of the gene in osteoclasts, and in some hypertrophying chondrocytes during mouse development. FEBS Letters. 1996;393:307-13.

195. Rasperini G, Siciliano VI, Cafiero C, Salvi GE, Blasi A, Aglietta M. Crestal bone changes at teeth and implants in periodontally healthy and periodontally compromised patients. A 10 year comp arative case-series study. J Periodontol. 2014;85(6):152-9.

196. Redlich K, Hayer S, Maier A, Dunstan CR, Tohidast-Akrad M, Lang S, Turk B, Pietschmann P, Woloszczuk W, Haralambous S, Kollias G, Steiner G, Smolen JS, Schett G. Tumor necrosis factor alpha-mediated joint destruction is inhibited by targeting osteoclasts with osteoprotegerin. Arthritis Rheum. 2002;46:785-92.

197. Renouard F, Nisand D. Impact of length and diameter on survival rates. Clin Oral Implant Res. 2006;17:35-51.

198. Rieman DJ, McClung HA, Dodds RA, Hwang SM, Holmes MW, James IE, Drake FH, Gowen M. Biosynthesis and processing of cathepsin K in cultured human osteoclasts. Bone. 2001;28:282-9.

199. Roccuzzo M, De Angelis N, Bonino L, Aglietta M. Ten-year results of a three-arm prospective cohort study on implants in periodontally compromised patients. Part1: implant loss and radiographic bone loss. Clin Oral Implants Res. 2010;21(5):490-6.

200. Rokni S, Todescan R, Watson P, Pharoah M, Adegbembo A, Deporter D. An assessment of crown-to-root ratios with short sintered porous-surfaced implants supporting prostheses in partially edentulous patients. Int J Oral Maxillofac Implants. 2005;20:69-76.

201. Romeo E, Lops D, Margutti E, Ghisolfi M, Chiapasco M, Vogel G. Long-term survival and success of oral implants in the treatment of full and partial arches: a 7-year prospective study with the ITI dental implant system. Int J Oral Maxillofac Implants. 2004;19:247-59.

202. Romeo E, Lops D, Amorfini L, Chiapasco M, Ghisolfi M, Vogel G. Clinical and radiographic evaluation of small-diameter (3.3 mm) implants followed for 1-7 years: a longitudinal study. Clin Oral Implants Res. 2006;17:139-48.

203. Roos-Jansaker AM, Renvert S, Egelberg J. Treatment of peri-implant infections. A literature review. J Clin Periodontol. 2003;30:467-85.

204. Roos-Jansåker AM, Lindahl C, Renvert H, Renvert S. Nine- to fourteen-year follow-up of implant treatment. Part I: Implant loss and associations to various factors. J Clin Periodontol. 2006;33:283-9.

205. Saika M, Inoue D, Kido S, Matsumoto T. 17beta-estradiol stimulates expression of osteoprotegerin by a mouse stromal cell line, ST-2, via estrogen receptor-alpha. Endocrinology. 2001;142(6):2205-12.

206. Sakata M, Shiba H, Komatsuzawa H, Fujita T, Ohta K, Sugai M, Suginaka H, Kurihara H. Expression of osteoprotegerin (osteoclastogenesis inhibitory factor) in cultures of human dental mesenchymal cells and epithelial cells. J Bone Miner Res. 1999;14:1486-92.

207. Sakellari D, Menti S, Konstantinidis A. Free soluble receptor activator of nuclear factor kb ligand in gingival crevicular fluid correlates with distinct pathogens in periodontitis patients. Journal of Clinical Periodontology. 2008;35:938-43.

208. Schliephake H, Neukam FW, Wichmann M. Survival analysis of endosseous implants in bone grafts used for the treatment of severe alveolar ridge atrophy. J Oral Maxillofac Surg. 1997;55:1227-33.

209. Schou S, Holmstrup P, Stoltze K, Hjorting-Hansen E, Fiehn N E, Skovgaard L T. Probing around implants and teeth with healthy or inflamed peri-implant mucosa/gingival. Clin Oral Implants Res. 2002;13:113-26.

210. Schrott AR, Jimenez M, Hwang JW, Fiorellini J, Weber HP. Five-year evaluation of the influence of keratinized mucosa on peri-implant soft-tissue health and stability around implants supporting full-arch mandibular fixed prostheses. Clin Oral Implants Res. 2009;20(10):1170-7.

211. Schulte J, Flores AM, Weed M. Crown-to-implant ratios of single tooth implant-supported restorations. J Prosthet Dent. 2007;98(1):1-5.

212. Schumaker ND, Metcalf BT, Toscano NT, Holtzclaw DJ. Periodontal and periimplant maintenance: a critical factor in long-term treatment success. Compendium Contin Educ Dent. 2009;30(7):388-94.

213. Schwartz-Arad D, Kidron N, Dolev E. A long-term study of implants supporting over dentures as a model for implant success. J Periodontol. 2005a;76:1431-5.

214. Schwartz-Arad D, Herzberg R, Levin L. Evaluation of long-term implant success. J Periodontol. 2005b;76(10):1623-8.

215. Scurria MS, Morgan ZV, Guckes AD, Li S, Koch G. Prognostic variable associated with implant failure: a retrospective effectiveness study. Int J Oral Maxillofac Implants. 1998;13:400-6.

216. Sendax VI. Mini-implants as adjuncts for transitional prostheses. Dent Implantol Update 1996;7:12-5.

217. Serino G, Strom C. Peri-implantitis in partially edentulous patients: association with inadequate plaque control. Clin Oral Implants Res 2009;20:169-74.

218. Sharma A, Satyanarayan A, Nagpal S, Singh PK. Osseointegration: a review. Bhavnagar University's. J Dent. 2012;2(1):56-61.

219. Shibli JA, Compagnoni MM, Moreira RF, Marcantonio E. Microbiologic and radiographic análisis of ligature-induced peri-implantitis with different dental implant surfaces. Int J Oral Maxillofac Implants. 2003;18:383-90.

220. Simon H, Caputo AA. Removal torque of immediately loaded transitional endosseous implants in human subjects. Int J Oral Maxillofac Implants. 2002;17(6):839-45.

221. Slotte C, Gronningsaeter A, Halmoy AM, Öhrnell LO, Stroh G, Isaksson S, Johansson LA, Mordenfeld A, Eklund J, Embring J. Four-millimeter implants supporting fixed partial dental prostheses in the severely resorbed posterior mandible: two-year results. Clin Implant Dent Relat Res. 2011;1-13.

222. Smith DE, Zarb GA. Criteria for success of osseointegrated endosseous implants. J Prosthet Dent. 1989;62(5):567-72.

223. Snauwaert K, Duyck J, van Steenberghe D, Quirynen M, Naert I. Time dependent failure rate and marginal bone loss of implant supported prostheses: a 15 year follow-up study. Clin Oral Investing. 2000;4:13-20.

224. Stewart JE, Christenson PD, Maeder LA, Palmer MA. Reliability of filter-strip sampling of gingival crevicular fluid for volume determination using the Periotron. J Periodontal Res. 1993;28:227-30.

225. Stoumpis CJ. Kohal J. To splint or not to splint oral implants in the implant-supported overdenture therapy? A systematic literature review. J Oral Rehab. 2011;38:857-69.

226. Strbac GD, Monov G, Cei S, Kandler B, Watzek G, Gruber R. Cathepsin K levels in the crevicular fluid of dental implants: a pilot study. J Clin Periodontol. 2006;33(4):302-8.

227. Strietzel FP, Reichart PA. Oral rehabilitation using Camlog screw-cylinder implants with a particle-blasted and acidetched microstructured surface Results from a prospective study with special consideration of short implants. Clinical evaluation of short, machined-surface implants followed for 12 to 92 months. Clin Oral Implants Res 2007;18:591-600.

228. Suda T, Takahashi N, Udagawa N, Jimi E, Gillespie MT, Martin TJ. Modulation of osteoclast differentiation and function by the new members of the tumor necrosis factor receptor and ligand families. Endocrine Reviews.1999;20:345-57.

229. Sugerman PB, Barber MT. Patient selection for endosseous dental implants: Oral and systemic considerations. Int J Oral Maxillofac Implants. 2002;17;191-201.

230. Tada S, Stegaroiu R, Kitamura E, Miyakawa O, Kusakari H. Influence of implant design and bone quality on stress/strain distribution in bone around implants: a 3-dimensional finite element analysis. Int J Oral Maxillofac Implants. 2003;18:357-68.

231. Takai H, Kanematsu M, Yano K, Tsuda E, Higashio K, Ikeda K, Watanabe K, Yamada Y. Transforming growth factor- stimulates the production of osteoprotegerin/osteoclastogenesis inhibitory factor by bone marrow stromal cells. J Biol Chem.1998; 273:27091-96.

232. Tatli U, Damlar I, Erdoğan O, Esen E. Effects of smoking on periimplant health status and IL-1β, TNF-α, and PGE2 levels in periimplant crevicular fluid: a cross-sectional study on well-maintained implant recall patients. Implant Dent. 2013;22(5):519-24.

233. Tawil G, Aboujaoude N, Younan R. Influence of prosthetic parameters on the survival and complication rates of short implants. Int J Oral Maxillofac Implants. 2006;21:275-82.

234. Teitelbaum SL, Abu-Amer Y, Ross FP: Molecular mechanisms of bone resorption. J Cell Biochem. 1995;59:1-10.

235. Teitelbaum SL. Bone resorption by osteoclasts. Science. 2000;289:1504-8.

236. Teitelbaum SL, Ross FP. Genetic regulation of osteoclast development and function. Nature Reviews Genetics. 2003;4:638-49.

237. Teitelbaum SL. Osteoclasts: what do they do and how do they do it? Am J Pathol. 2007;170: 427-35.

238. Telleman G, Raghoebar GM, Vissink A, den Hartog L, Huddleston Slater JJR, Meijer HJA. A systematic review of the prognosis of short (<10 mm) dental implants placed in the partially edentulous patient. J Clin Periodontol. 2011;38:667-76.

239. Theoleyre S, Wittrant Y, Tat SK, Fortun Y, Redini F, Heymann D. The molecular triad OPG/RANK/RANKL: involvement in the orchestration of pathophysiological bone remodeling. Cytokine Growth Factor Rev. 2004;15:457-75.

240. Thoma DS, Jones AA, Dard M, Grize L, Obrecht M, Cochran DL. Tissue integration of a new titanium–zirconium dental implant: a comparative histologic and radiographic study in the canine. Journal of Periodontology. 2011;82:1453-61.

241. Tinsley D, Watson CJ, Ogden AR: A survey of UK centres on implant failures. J Oral Rehabil. 1999;24:14-18.

242. Todescan S, Lavigne S, Kelekis-Cholakis A. Guidance for the_maintenance care of dental implants: clinical review. J Can Dent Assoc. 2012;78:c107,1-8.

243. Tuncelli B, Poyrazoglu AM, Tezcan S. Comparison of load transfer by implant abutments of various diameters. Eur J Prosthodont Rest Dent. 1997;4:79-83.

244. Turkyilmaz I , McGlumphy EA. Influence of bone density on implant stability parameters and implant success: a retrospective clinical study. BMC Oral Health. 2008;24;8-32.

245. Udagawa N, Takahashi N, Akatsu T, Tanaka H, Sasaki T, Nishihara T, Koga T, Martin TJ, Suda T. Origin of osteoclasts: mature monocytes and macrophages are capable of differentiating into osteoclasts under a suitable microenvironment prepared by bone marrow-derived stromal cells. Proc Natl Acad Sci USA. 1990;87:7260-4.

246. United States Food and Drug Administration. Pre-market notification; Indication for use statement of mini dental implants. [2012 April 17]. Available from http://www.accessdata fda.gov/cdrh_d ocs/pdf3/ K031106. pdf.

247. U.S. Department of Health and Human Services. Bone Health and Osteoporosis: A Report of the Surgeon General. Rockville, MD: U.S. Department of Health and Human Services, Office of the Surgeon General, 2004.

248. Uzun G, Keyf F. İmplantların yüzey özellikleri ve osseointegrasyon. Atatürk Üniv. Diş Hek. Fak. Derg. 2007;43-50.

249. Vandeweghe S, Cosyn J, Thevissen E, Teerlinck J, De Bruyn H. The influence of implant design on bone remodeling around surface-modified Southern Implants®. Clin Implant Dent Relat Res. 2012;14(5):655-62.

250. Veltri M, Ferrari M, Balleri P. One-year outcome of narrow diameter blasted implants for rehabilitation of maxillas with knife-edge resorption. Clin Oral Implants Res.2008;19:1069-73.

251. Vigolo P, Givani A. Clinical evaluation of single-tooth mini implant restoration: a fiveyear retrospective study. J prosthet Dent. 2000;84:50-4.

252. Vigolo P, Givani A, Majzoub Z, Cordioli G. Clinical evaluation of small-diameter implants in single-tooth and multiple-implant restorations: a 7-year retrospective staudy. Int J Oral Maxillofac Implants 2004;19:703-9.

253. Wallace SS, Forum SJ. Effect of maxillary sinus augmentation on the survival of endosseous dental implants. A systematic review. Ann Periodontol. 2003;8:328-43.

254. Weber HP, Crohin CC, Fiorellini JP. A 5-year prospective clinical and radiographic study of non-submerged dental implants. Clin Oral Implants Res. 2000;11(2):144-53.

255. Weng D, Jacobson Z, Tarnow D, Hürzeler MB, Faehn O, Sanavi F, Barkvoll P, Stach RM. A prospective multicenter clinical trial of 3i machined-surface implants: results after 6 years of follow-up. Int J Oral Maxillofac Implants. 2003;18(3):417-23.

256. Widmark G, Andersson B, Carlsson GE, Lindvall AM, Ivanoff CJ. Rehabilitation of patients with severely resorbed maxillae by means of implants with or without bone grafts: a 3- to 5-year follow-up clinical report. Int J Oral Maxillofac Implants. 2001;16(1):73-9.

257. Winkler, S., Morris, H.F. & Ochi, S. Implant survival to 36 months as related to length and diameter. Ann Periodontol. 2000;5:22-31.

258. Yamalik N, Gunday S, Kilinc K, Karabulut E, Berker E, Tozum TF. Analysis of cathepsin-K levels in biologic fluids from healthy or diseased natural teeth and dental implants. Int J Oral Maxillofac Implants. 2011;26:991-7.

259. Yamalik N, Günday S, Uysal S, Kilinç K, Karabulut E, Tözüm TF. Analysis of cathepsin-K activity at tooth and dental implant sites and the potential of this enzyme in reflecting alveolar bone loss. J Periodontol. 2012;83(4):498-505.

260. Yang TC, Maeda Y, Gonda T. Biomechanical rationale for short implants in splinted restorations: an in vitro study. Int J Prosthodont. 2011;24(2):130-2.

261. Zarb GA, Schmitt A. The longitudinal clinical effectiveness of osseointegrated dental implants: the Toronto Study. Part I: surgical results. J Prosthet Dent. 1990;63:451-7.

262. Zhang L, Henson BS, Camargo PM, Wong DT. The clinical value of salivary biomarkers for periodontal disease. Periodontol 2000. 2009;51:25-37.

263. Zigdon H, Machtei EE. The dimensions of keratinized mucosa around implants affect clinical and immunological parameters. Clin Oral Implants Res. 2008;19(4):387-92.

264. Zinsli B, Sagesser T, Mericske-Stern R. Clinical evaluation of small-diameter ITI implants: a prospective study. Int J Oral Maxillofac Implants. 2004;19:92-9.

9.2 EK-B Bilgilendirilmiş Onam Formu

KLİNİK ÇALIŞMAYA KATILMAK İÇİN BİLGİLENDİRİLMİŞ GÖNÜLLÜ ONAY FORMU

Sizin Selçuk Üniversitesi Dişhekimliği Fakültesi tarafından yürütülen bu çalışmaya katılmanızı arzu ediyoruz. Aşağıda bu çalışma ile ilgili bazı bilgiler bulacaksınız. Bu bilgiler size konunun açıklanması için düzenlenmiştir.

Diş eksikliği bulunan hastalarda eksik olan bölgelere protez diş yapılabileceği gibi, çene kemiği içine yerleştirilen ve vidaya benzeyen implantlar da diş eksikliklerini gidermek için kullanılmaktadır.

Araştırmanın amacı: Alt ve/veya üst çenede kısmi diş eksikliğin bulunduğu durumlarda, çene kemiğine uygun implantların yerleştirilmesi ve sonrasında ilgili bölgelere protez yapılmasının ardından erken dönemde yerleştirilen implantların biyokimyasal yöntemlerle karşılaştırılmasını gerçekleştirmektir.

Çalışmanın süresi ve katılım şartları: Çalışmaya katılacak olan bireylerin çalışma kapsamında kalacağı süre 9 aydır. Bu araştırmaya, alt ve/veya üst çenede kısmi diş eksikliği bulunan, yaşları 18-80 arasında olan ve herhangi bir sistemik problemi olmayan bireyler dahil edilecektir. Hastaların hamile olmaması ve anestezi için kullanılacak olan maddelere alerjisinin bulunmaması gerekmektedir.

Tedavi: Bu çalışmada, implant için uygun çene kemiğine sahip olan tüm hastalarımıza implant yerleştirilmesinden önce, normalde kliniğimizde uyguladığımız diş taşı temizliği ve diş kökü yüzeyi temizliği işlemleri uygulanacaktır. Daha sonrasında implant yerleştirilmesi için çene kemiğinin uygun olan dişsiz bölgelerine normalde kliniğimizde ücretli olarak uygulanmakta olan implantlar uygulanacaktır; ancak araştırmaya katılan hastalarımız, diğer hastalardan farklı olarak Sosyal Güvenlik Kurumu (SGK)'nun belirlemiş olduğu ameliyat ücreti dışında implant ücreti ödemeyecek ve yine diğer hastalardan farklı olarak, araştırmanın başlangıcında (implant üstü protezlerin yerleştirilmesinden hemen önce), 2, 14 ve 90. günler olmak üzere toplamda 4 defa randevulara gelmeleri gerekmektedir. Randevularda implantın etrafındaki dişetinde ölçümler yapılacak ve yine etrafından küçük kağıt parçalarıyla sıvı emdirilecektir. Ayrıca her hastadan araştırmanın başlangıcında ve 90. günde implantların filmleri çekilecektir. İmplant yerleştirildikten sonra, implant ile çene kemiği arasında bağlantının sağlanması için 3-6 ay beklenecek ve sonrasında implant üstüne protez yapılarının yapılması işlemine geçilecektir.

Çalışmaya katılım tamamen isteğe bağlı olup, değerlendirme yapılan bireylerin istedikleri zaman kendi istekleri doğrultusunda çalışma dışında kalabilme hakkı vardır. Böyle bir karar Dişhekimliği Fakültesi'nin hizmetlerinden yararlanmanıza etki etmeyecektir.

İzleyiciler, yoklama yapan kişiler, Etik Kurul, Bakanlık ve diğer ilgili sağlık otoritelerinin gönüllü hastaların orijinal tıbbi kayıtlarına doğrudan erişimi bulunabilir ancak, bu bilgiler gizli tutulacaktır. Bu yazılı bilgilendirilmiş gönüllü olur formunun imzalanmasıyla gönüllü veya yasal temsilcisi söz konusu erişime izin vermiş olacaktır. İlgili mevzuat gereğince, gönüllünün kimliğini ortaya çıkaracak kayıtlar gizli tutulacak ve kamuoyuna açıklanamayacaktır. Araştırma sonuçlarının yayımlanması halinde dahi gönüllünün kimliği gizli kalacaktır.

Çalışmanın yürütücüsü Prof. Dr. İsmail MARAKOĞLU, yardımcı yürütücüsü Dt. Raif ALAN'dır. Çalışmaya dahil olan bireylerin çalışma ile ilgili soruları en kısa sürede yanıtlanacaktır. Sorular doğrudan araştırma yürütücüsüne veya yardımcı araştırıcıya sorulabilir. Bu konuda gerekirse 0332 223 1250 veya 0543 506 0300 numaralı telefonları ve dtraifalan@ymail.com – raifalan@selcuk.edu.tr e-mail adreslerini kullanabilirsiniz.

Yukarıdaki 1 sayfadan oluşan metni okudum. Bunlar hakkında bana yazılı ve sözlü açıklamalar yapıldı. Tedavinin başarılı olacağı veya tatminkar sonuç elde edileceği konusunda hiçbir garanti, teminat veya söz verilmedi. Bu koşullar altında "Standart, kısa ve mini dental implantlarda protetik yükleme sonrası peri-implant oluğu sıvısında Katepsin-K, RANKL ve OPG düzeylerinin incelenmesi" isimli klinik araştırmaya kendi rızamla, hiçbir baskı ve zorlama olmaksızın katılmayı kabul ediyorum.

Bu formun imzalı bir kopyası bana verilecektir.

Gönüllünün		Araştırıcının	
Adı	:	Adı	:
Soyadı	:	Soyadı	:
İmzası	:	İmzası	:
Adresi	:	Adresi	:
Telefonu	:	Telefonu	

Rıza alma işlemine başından sonuna kadar tanıklık eden kuruluş görevlisinin;

Adı, Soyadı, İmzası ve Görevi:

10. ÖZGEÇMİŞ

1986 yılında Yenice/ÇANAKKALE'de doğdu. İlk ve orta öğrenimini Edremit/BALIKESİR'de, İstiklal İlköğretim Okulu ve Edremit Anadolu Lisesi'nde tamamladı. 2004 yılında başladığı Selçuk Üniversitesi Dişhekimliği Fakültesi'nden 2009 yılında mezun oldu. 2010 yılında Selçuk Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü Periodontoloji Anabilim Dalı'nda doktora programına başladı. Halen aynı Anabilim Dalında doktora öğrencisi olarak devam etmektedir.